

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dessette forte, 30 mikrogramów + 150 mikrogramów, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką powlekana produktu Dessette forte zawiera 30 mikrogramów etynyloestradiolu i 150 mikrogramów dezogestrelu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 47,23 mg laktozy jednowodnej (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, obustronnie wypukłe, okrągłe tabletki powlekane z wytłoczeniem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja.

Decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Dessette forte powinna zostać podjęta na podstawie indywidualnej oceny czynników ryzyka u kobiety, zwłaszcza ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej związanego ze stosowaniem produktu leczniczego Dessette forte, w odniesieniu do innych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkty 4.3 oraz 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Podanie doustne.

Dawkowanie

Tabletki należy przyjmować codziennie przez 21 dni. Przyjmowanie tabletek z następnego blistra należy rozpocząć po 7-dniowej przerwie w stosowaniu tabletek. W przerwie tej zwykle występuje krwawienie z odstawienia, zazwyczaj 2-3 dni po przyjęciu ostatniej tabletki. Krwawienie może trwać mimo rozpoczęcia przyjmowania tabletek z następnego blistra.

Dzieci i młodzież

Nie badano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Dessette forte u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób przyjmowania produktu Dessette forte

Tabletki należy przyjmować zgodnie z kolejnością podaną na blistrze, codziennie o tej samej porze dnia, popijając niewielką ilością płynu, jeśli konieczne.

Rozpoczęcie stosowania produktu Dessette forte

U pacjentki, która nie stosowała hormonalnej metody antykoncepcji w ostatnim miesiącu

Należy rozpocząć przyjmowanie tabletek w pierwszym dniu cyklu (tzn. pierwszym dniem miesiączki). Przyjmowanie tabletek można również rozpocząć między 2. a 5. dniem cyklu, jednak w tym przypadku należy zastosować dodatkowo mechaniczną metodę antykoncepcji przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek w pierwszym cyklu.

Zmiana ze stosowania złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego (złożony doustny środek antykoncepcyjny, system terapeutyczny dopochwowy lub system transdermalny)

Przyjmowanie produktu Dessette forte najlepiej rozpocząć następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki z substancją czynną poprzedniego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego, nie później jednak niż w pierwszym dniu po zwykłej przerwie w stosowaniu tabletek lub po przyjęciu ostatniej tabletki placebo wcześniej przyjmowanego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego. W przypadku stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego, należy rozpocząć przyjmowanie produktu Dessette forte w dniu usunięcia systemów lub najpóźniej w dniu następnego ich zastosowania.

Jeśli kobieta stosowała wcześniejszą metodę konsekwentnie i zgodnie z zaleceniami oraz jeśli jest pewna, że nie jest w ciąży, to może w dowolnym dniu cyklu zaprzestać przyjmowania złożonego środka hormonalnego i przejść na inny środek.

Przerwa w przyjmowaniu hormonów w poprzedniej metodzie nigdy nie powinna trwać dłużej, niż jest to zalecane.

Zmiana ze środka antykoncepcyjnego zawierającego wyłącznie progestagen (minitabletka, iniekcje, implant) lub system terapeutyczny domaciczny uwalniający progestagen

Zmiana z minitabletki może nastąpić każdego dnia, z implantu lub systemu terapeutycznego domacicznego uwalniającego progestagen w dniu jego usunięcia, z iniekcji w dniu, w którym należałoby wykonać następne wstrzyknięcie. We wszystkich tych przypadkach należy stosować dodatkowo mechaniczną metodę antykoncepcji przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek.

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Przyjmowanie produktu Dessette forte można rozpocząć natychmiast. W tym przypadku nie są potrzebne dodatkowe metody antykoncepcji.

Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży

Informacje dotyczące karmienia piersią, patrz punkt 4.6.

Należy rozpocząć przyjmowanie produktu Dessette forte między 21. a 28. dniem po porodzie lub po poronieniu w drugim trymestrze ciąży. W przypadku późniejszego rozpoczęcia przyjmowania tabletek, należy stosować dodatkowo mechaniczną metodę antykoncepcji przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek. Jeśli w międzyczasie doszło do stosunku płciowego, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży przed rozpoczęciem przyjmowania tabletek lub należy poczekać do wystąpienia pierwszej miesiączki.

Pominięcie tabletek

Jeżeli opóźnienie w przyjęciu tabletki wynosi **mniej niż 12 godzin**, należy jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę. Następnie wszystkie pozostałe tabletki należy przyjmować o zwykłej porze.

Jeżeli opóźnienie wynosi **więcej niż 12 godzin**, skuteczność antykoncepcyjna tabletki może nie być zachowana.

Postępowanie w przypadku gdy pacjentka zapomniała o przyjęciu tabletek, powinno być zgodne z dwiema podstawowymi zasadami:

1. Przerwa w przyjmowaniu tabletek nie może być dłuższa niż 7 dni.
2. Należy przyjmować tabletki regularnie przez co najmniej 7 dni, aby osiągnąć skuteczne zahamowanie osi wydzielania wewnątrzorgów podwzgórze-przysadka-jajnik.

W codziennej praktyce może być zalecone następujące postępowanie:

Pierwszy tydzień

Należy jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę, nawet jeżeli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Kolejne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Przez następne 7 dni należy stosować dodatkową mechaniczną metodę antykoncepcji, np. prezerwatywę. W przypadku odbicia stosunku płciowego w ciągu poprzednich 7 dni, należy rozważyć możliwość zajścia w ciążę. Ryzyko zajścia w ciążę jest tym większe, im większa jest ilość pominiętych tabletek i im bliżej jest do regularnej przerwy w przyjmowaniu tabletek.

Drugi tydzień

Należy jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę, nawet jeżeli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Kolejne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Jeżeli w ciągu 7 dni poprzedzających pominięcie przyjęcia tabletki, pacjentka przyjmowała tabletki prawidłowo, nie potrzeba stosować dodatkowych, mechanicznych metod antykoncepcji. Jeżeli powyższy warunek nie był spełniony lub pacjentka zapomniała przyjąć więcej niż jedną tabletkę, należy zalecić zastosowanie dodatkowo mechanicznej metody antykoncepcji przez następne 7 dni.

Trzeci tydzień

Ze względu na zbliżającą się przerwę w przyjmowaniu tabletek, zwiększa się ryzyko zajścia w ciążę. Ryzyko to może zostać zmniejszone poprzez odpowiednie dostosowanie schematu przyjmowania tabletek. Istnieją dwie możliwości przyjmowania tabletek bez potrzeby stosowania dodatkowej metody antykoncepcji, pod warunkiem że w ciągu 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki pacjentka przyjmowała tabletki w sposób prawidłowy. W innym przypadku pacjentka powinna zastosować pierwszą z wymienionych poniżej dwóch możliwości i jednocześnie zastosować dodatkowo mechaniczną metodę antykoncepcji przez kolejne 7 dni.

1. Należy jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę, nawet jeżeli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Kolejne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Po przyjęciu ostatniej tabletki z aktualnego blistra, następnego dnia należy rozpocząć przyjmowanie tabletek z nowego blistra tj. nie robiąc żadnej przerwy w przyjmowaniu tabletek. Zwykle krwawienie z odstawienia nie wystąpi aż do zakończenia przyjmowania tabletek z drugiego blistra. Jednakże w trakcie przyjmowania tabletek, mogą wystąpić częste krwawienia śródcykliczne lub plamienia.
2. Można także zaprzestać przyjmowania pozostałych tabletek z aktualnego blistra. Po przerwie w przyjmowaniu tabletek, nie dłuższej niż 7 dni, wliczając dzień w którym nastąpiło pominięcie tabletki, należy kontynuować przyjmowanie tabletek z następnego blistra.

Jeśli po pominięciu tabletki nie wystąpi krwawienie z odstawienia w pierwszej przerwie w przyjmowaniu tabletek, należy wziąć pod uwagę możliwość zajścia w ciążę.

Postępowanie w przypadku wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit

W przypadku ciężkich zaburzeń żołądka i jelit wchłanianie może być niecałkowite. Należy wtedy stosować dodatkową metodę antykoncepcji.

Jeżeli wymioty wystąpią w ciągu 3 do 4 godzin po przyjęciu tabletki należy postąpić jak w przypadku jej zapomnienia, patrz punkt 4.2. Jeżeli pacjentka nie chce zmieniać schematu przyjmowania tabletek powinna przyjąć dodatkową tabletkę z innego opakowania.

Postępowanie w przypadku zmiany dnia rozpoczęcia lub opóźnienia terminu wystąpienia krwawienia z odstawienia

Produkt nie jest wskazany do opóźniania dnia rozpoczęcia krwawienia. Jednakże, jeśli w wyjątkowych sytuacjach zachodzi potrzeba opóźnienia dnia wystąpienia krwawienia, należy rozpocząć przyjmowanie tabletek z następnego blistra bez zachowania 7-dniowej przerwy w przyjmowaniu tabletek. Krwawienie z odstawienia może zostać opóźnione tak długo, jak życzy sobie tego pacjentka, ale nie dłużej niż do zakończenia stosowania tabletek z drugiego blistra. W tym czasie mogą

występować częste plamienia lub krwawienia śródcykliczne. Przyjmowanie produktu Dessette forte może być kontynuowane jak zazwyczaj, po zwykłej 7-dniowej przerwie w przyjmowaniu tabletek.

Aby zmienić dzień wystąpienia krwawienia na inny, należy pacjentce doradzić skrócenie przerwy w przyjmowaniu tabletek o tyle dni, o ile jest to konieczne. Im krótsza przerwa w przyjmowaniu tabletek, tym mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia krwawienia z odstawienia i tym częstsze mogą być plamienia lub krwawienia śródcykliczne podczas przyjmowania tabletek z następnego blistra (jak w przypadku opóźnienia terminu wystąpienia krwawienia z odstawienia).

4.3 Przeciwwskazania

Złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych nie należy stosować w następujących przypadkach. Jeśli którykolwiek z wymienionych poniżej objawów wystąpi po raz pierwszy podczas stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, produkt należy natychmiast odstawić.

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.
- Występowanie lub ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (ang. venous thromboembolism, VTE)
 - żylna choroba zakrzepowo-zatorowa - czynna (leczone przeciwzakrzepowymi produktami leczniczymi) lub przebyta żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, np. zakrzepica żył głębokich (ang. deep venous thrombosis, DVT), zatorowość płucna (ang. pulmonary embolism, PE);
 - znana dziedziczna lub nabyta predyspozycja do występowania żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych, np. oporność na aktywne białko C (ang. activated protein C, APC) (w tym mutacja czynnik V Leiden), niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S;
 - rozległy zabieg operacyjny związany z długotrwałym unieruchomieniem (patrz punkt 4.4);
 - wysokie ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych wskutek występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4).
- Występowanie lub ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (ang. arterial thromboembolism, ATE)
 - tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe - czynne (np. zawał mięśnia sercowego) lub objawy prodromalne (np. dławica piersiowa);
 - choroby naczyń mózgowych – czynny udar, przebyty udar lub objawy prodromalne w wywiadzie (np. przemijający napad niedokrwienny, ang. transient ischaemic attack, TIA);
 - stwierdzona dziedziczna lub nabyta skłonność do występowania tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, np. hiperhomocysteinemia i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy);
 - migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie;
 - wysokie ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic, z powodu występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4) lub występowania jednego z poważnych czynników ryzyka, takich jak:
 - cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi,
 - ciężkie nadciśnienie tętnicze,
 - ciężka dyslipoproteinemia.
- Występowanie obecnie lub w przeszłości zapalenia trzustki, jeżeli związane jest z ciężką hipertriglicydemią.
- Występowanie obecnie lub w przeszłości ciężkich chorób wątroby, tak długo, jak utrzymują się nieprawidłowe wartości parametrów czynności wątroby.
- Występowanie obecnie lub w przeszłości nowotworów wątroby (łagodnych lub złośliwych).
- Obecność lub podejrzenie złośliwych nowotworów zależnych od hormonów płciowych (np. narządów rodnych lub piersi).
- Rozrost endometrium.
- Krwawienie z pochwy o niewyjaśnionej przyczynie.
- Ciąża (lub jej podejrzenie).

- Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych zawierających ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem oraz dazabuwir lub produktów leczniczych zawierających glekaprewir z pibrentaswirem (patrz punkt 4.4 i punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Jeśli występuje którykolwiek z poniższych stanów lub czynników ryzyka, należy omówić z pacjentką zasadność stosowania produktu leczniczego Dessette forte.

W razie pogorszenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregoś z wymienionych stanów lub czynników ryzyka, kobieta powinna zgłosić się do lekarza prowadzącego, który zdecyduje, czy konieczne jest przerwanie stosowania produktu leczniczego Dessette forte.

1. Zaburzenia krążenia

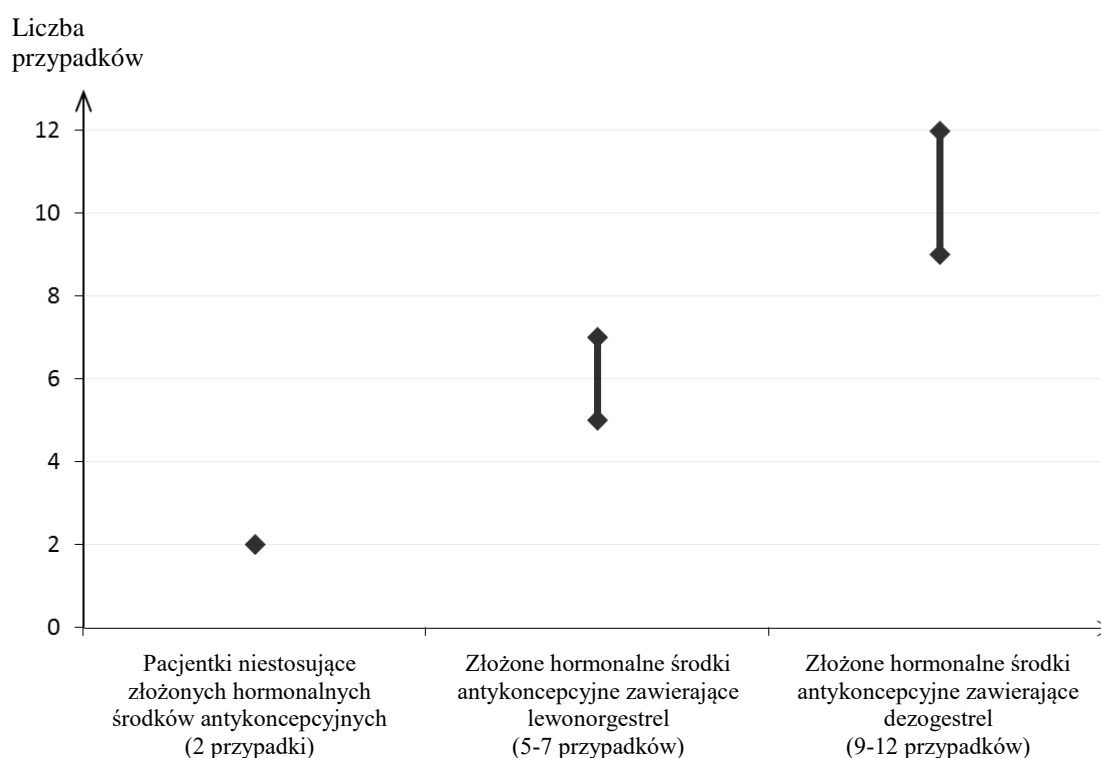
Ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

- Stosowanie jakichkolwiek złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana. **Stosowanie produktów zawierających lewonorgestrel, norgestimiat lub noretisteron jest związane z najmniejszym ryzykiem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Stosowanie innych produktów, takich jak produkt leczniczy Dessette forte może być związane z dwukrotnie większym ryzykiem. Decyzja o zastosowaniu produktu spoza grupy najmniejszego ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej powinna zostać podjęta wyłącznie po rozmowie z pacjentką, w celu zapewnienia, że rozumie ona ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej związane z produktem leczniczym Dessette forte, jak obecne czynniki ryzyka wpływają na to ryzyko, oraz że ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest największe w pierwszym roku stosowania. Istnieją również pewne dowody, świadczące, że ryzyko jest zwiększone, gdy złożone hormonalne środki antykoncepcyjne są przyjmowane ponownie po przerwie w stosowaniu wynoszącej 4 tygodnie lub więcej.**
- U około 2 na 10 000 kobiet, które nie stosują złożonych środków antykoncepcyjnych i nie są w ciąży, w okresie roku rozwinię się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Jakkolwiek ryzyko to może być znacznie większe, w zależności od czynników ryzyka występujących u danej pacjentki (patrz poniżej).
- Szacuje się¹, że spośród 10 000 kobiet, które stosują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające dezogestrel, u około 9 do 12 kobiet w okresie roku rozwinię się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, w porównaniu do około 6² kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel.
- W obydwu sytuacjach, liczba przypadków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na okres roku jest mniejsza niż oczekiwana liczba przypadków u kobiet w ciąży lub w okresie poporodowym.
- Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa może być śmiertelna w 1-2% przypadków.

¹ Częstość została oszacowana na podstawie wszystkich dostępnych danych epidemiologicznych, z wykorzystaniem relatywnego ryzyka dla różnych produktów leczniczych w porównaniu do złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel.

² Punkt środkowy z zakresu od 5 do 7 na 10 000 kobiet w okresie roku, w oparciu o relatywne ryzyko wynoszące około 2,3 do 3,6 dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana.

Liczba przypadków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na 10 000 kobiet w okresie roku



U pacjentek, stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne, niezwykle rzadko zgłaszano przypadki zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, np. wątrobowych, kręzkowych, nerkowych lub w żyłach i tętnicach siatkówki.

Czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Ryzyko żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne może znacząco wzrosnąć w przypadku występowania dodatkowych czynników ryzyka, szczególnie jeśli występuje kilka czynników ryzyka jednocześnie (patrz tabela).

Stosowanie produktu leczniczego Dessette forte jest przeciwwskazane, jeśli u pacjentki występuje jednocześnie kilka czynników ryzyka, zwiększających ryzyko zakrzepicy żyłnej (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

Tabela: Czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Czynnik ryzyka	Uwagi
Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m ²)	Ryzyko istotnie zwiększa się ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie istotne do oceny, jeśli występują również inne czynniki ryzyka.
Długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg operacyjny, jakiegokolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub miednicy, zabieg neurochirurgiczny lub poważny uraz	W powyższych sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania plastrów/systemu dopochwowego/tabletek na co najmniej 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem chirurgicznym i nie wznowianie stosowania produktu przed upływem dwóch tygodni od czasu powrotu do sprawności ruchowej. Należy stosować inną metodę antykoncepcji, aby

Uwaga: tymczasowe unieruchomienie, w tym podróż samolotem >4 godzin, może również stanowić czynnik ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, szczególnie u kobiet ze współistniejącymi innymi czynnikami ryzyka.	uniknąć niezamierzonego zajścia w ciążę. Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeśli stosowania produktu leczniczego Desselte forte nie przerwano odpowiednio wcześniej.
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50. rokiem życia).	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty.
Inne schorzenia związane z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową	Nowotwór, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (np. choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowata.
Wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat

Nie osiągnięto konsensusu, co do możliwego wpływu żyłaków oraz zakrzepowego zapalenia żył powierzchniowych na wystąpienie lub progresję żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w ciąży oraz w szczególności w 6-tygodniowym okresie poporodowym („Wpływ na płodność, ciążę i laktację” patrz punkt 4.6).

Objawy żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej)

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy zakrzepicy żył głębokich (ang. deep vein thrombosis, DVT) mogą obejmować:

- obrzęk nogi i/lub stopy lub obrzęk wzdłuż żyły w nodze;
- ból lub tkliwość w nodze, które mogą być odczuwane wyłącznie w czasie stania lub chodzenia;
- zwiększoną temperaturą w zmienionej chorobowo nodze; czerwoną lub przebarwioną skórę nogi.

Objawy zatorowości płucnej (ang. pulmonary embolism, PE) mogą obejmować:

- nagły napad niewyjaśnionego spłycaenia oddechu lub przyspieszenia oddechu;
- nagły napad kaszlu, który może być połączony z krwiopluciem;
- ostry ból w klatce piersiowej;
- ciężkie zamroczenie lub zawroty głowy;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

Niektóre z tych objawów (np. spłycaenie oddechu, kaszel) są niespecyficzne i mogą być niepoprawnie zinterpretowane jako występujące częściej lub mniej poważne stany (np. zakażenia układu oddechowego).

Inne objawy zamknięcia naczyń mogą obejmować: nagły ból, obrzęk oraz lekko niebieskie przebarwienie kończyn.

Jeżeli zamknięcie naczynia wystąpi w oku, objawy mogą obejmować bezbolesne zaburzenia widzenia, które mogą przekształcić się w utratę widzenia. W niektórych przypadkach utrata widzenia może nastąpić niemal natychmiast.

Ryzyko tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Badania epidemiologiczne wykazały związek pomiędzy stosowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych a zwiększonym ryzykiem tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (zawału mięśnia sercowego) lub incydentów naczyniowo-mózgowych (np. przemijającego napadu niedokrwinnego, udaru). Przypadki tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych mogą być śmiertelne.

Czynniki ryzyka tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Ryzyko wystąpienia tętnicznych powikłań zakrzepowo-zatorowych lub napadów naczyniowo-mózgowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne jest zwiększone u kobiet, u których występują czynniki ryzyka (patrz tabela). Stosowanie produktu leczniczego Desette forte jest przeciwwskazane, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub jednocześnie kilka czynników ryzyka tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, które stawiają pacjentkę w grupie wysokiego ryzyka zakrzepicy tętnicznej (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

Tabela: Czynniki ryzyka tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Czynnik ryzyka	Uwagi
Wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat
Palenie	Należy dokładnie pouczyć kobiety, aby nie paliły, jeśli zamierzają stosować złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Kobiety w wieku powyżej 35 lat, które nie zaprzestały palenia, należy dokładnie pouczyć, aby stosowały inną metodę antykoncepcji.
Nadciśnienie tętnicze	
Otyłość (wskaznik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m ²)	Ryzyko istotnie wzrasta wraz ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie ważne dla kobiet, u których występują również inne czynniki ryzyka.
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50. rokiem życia)	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty.
Migrena	Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia migreny w trakcie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (która może zapowiadać wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego) może być powodem do natychmiastowego przerwania stosowania.
Inne schorzenia związane ze zdarzeniami niepożądanymi w obrębie naczyń	Cukrzyca, hiperhomocysteinemia, wady zastawkowe serca, migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia oraz toczeń rumieniowaty układowy

Objawy tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy napadu naczyniowo-mózgowego mogą obejmować:

- nagłe zdrętwienie lub osłabienie twarzy, rąk lub nóg, szczególnie po jednej stronie ciała;
- nagłe trudności z chodzeniem, zawroty głowy, utratę równowagi lub koordynacji;
- nagłe splątanie, trudności z mówieniem lub rozumieniem;
- nagłe zaburzenia widzenia w jednym oku lub obydwu oczach;
- nagłe, ciężkie lub długotrwałe bóle głowy bez przyczyny;
- utratę przytomności lub omdlenie z drgawkami lub bez drgawek.

Przejściowe objawy sugerują, że zdarzenie jest przemijającym napadem niedokrwiennym (ang. transient ischaemic attack, TIA).

Objawy zawału serca (ang. myocardial infarction, MI) mogą być następujące:

- ból, uczucie dyskomfortu, ociężałość, uczucie ściskania lub pełności w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka;
- uczucie dyskomfortu promieniujące do pleców, szczęki, gardła, ramienia, żołądka;
- uczucie pełności, niestrawności lub zadławienia;
- pocenie się, mdłości, wymioty lub zawroty głowy;
- skrajne osłabienie, niepokój lub spłycenie oddechu;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

2. Nowotwory

- W badaniach epidemiologicznych wykazano zwiększone ryzyko wystąpienia raka szyjki macicy w trakcie długotrwałego stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych u kobiet zakażonych wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Jednakże niewyjaśniona pozostaje kwestia, do jakiego stopnia wpływ na wielkość tego ryzyka mają inne czynniki (takie jak wielu partnerów seksualnych czy stosowanie mechanicznych metod antykoncepcji).
- Metaanaliza 54 badań epidemiologicznych wykazała, że u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne nieznacznie zwiększa się ryzyko względne (RR=1,24) wystąpienia raka piersi. Zwiększone ryzyko stopniowo zmniejsza się w ciągu 10 lat po odstawieniu złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Ponieważ rak piersi występuje rzadko u kobiet w wieku poniżej 40 lat, zwiększona liczba stwierdzonych przypadków raka piersi u kobiet stosujących lub tych, które niedawno zakończyły przyjmowanie złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, jest mała w porównaniu do ogólnego ryzyka wystąpienia raka piersi. Badania te nie są dowodem na bezpośredni związek przyczynowo-skutkowy. Obserwowane przykłady zwiększonego ryzyka mogą odnosić się do wcześniejszego rozpoznawania raka piersi u kobiet przyjmujących złożone doustne środki antykoncepcyjne, biologicznego działania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych lub obydwu czynników jednocześnie. Nowotwory piersi, stwierdzane wśród kobiet kiedykolwiek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne, są zazwyczaj mniej zaawansowane klinicznie niż wśród kobiet, które nigdy nie stosowały złożonej doustnej antykoncepcji.
- W rzadkich przypadkach, wśród kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne stwierdzano łagodne nowotwory wątroby, a jeszcze rzadziej złośliwe nowotwory wątroby. W pojedynczych przypadkach, nowotwory te doprowadziły do zagrażających życiu krwotoków do jamy brzusznej. Należy rozważyć możliwość wystąpienia nowotworu wątroby w diagnostyce różnicowej, jeżeli występuje silny ból w górnej części jamy brzusznej, powiększenie wątroby lub objawy krwotoku wewnętrznego do jamy brzusznej u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne.

3. Zwiększona aktywność ALAT

- W trakcie badań klinicznych u pacjentów leczonych z powodu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) lekami zawierającymi ombitaswir z paritaprewirem i rytonawirem oraz dazabuwir niezależnie od podawania rybawiryny, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALAT) ponad pięciokrotność górnej granicy normy (GGN) występowało znacznie częściej u kobiet stosujących leki zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone środki

antykonieczny. Ponadto u kobiet leczonych produktami leczniczymi zawierającymi giekaprewir z pibrentaswirem obserwowano zwiększenie aktywności ALAT podczas jednoczesnego stosowania leków zawierających etynyloestradiol, takich jak złożone środki antykoncepcyjne (patrz punkty 4.3 i 4.5).

4. *Inne stany*

- Ryzyko wystąpienia zapalenia trzustki może być zwiększone u kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne w przypadku stwierdzenia u nich lub u członków najbliższej rodziny hipertriglicydemii.
- U kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne opisywane było również niewielkie zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, jednak istotne klinicznie zmiany występowały rzadko. Nie ustalono, czy istnieje związek pomiędzy stosowaniem złożonych doustnych hormonalnych antykoncepcyjnych a nadciśnieniem tętniczym. Jeśli jednak w trakcie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wystąpi jednoznaczne zwiększenie ciśnienia tętniczego, wskazane jest przerwanie stosowania tabletek i rozpoczęcie leczenia nadciśnienia. Po przywróceniu wartości ciśnienia krwi do wartości prawidłowych, ponownie można rozpocząć stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.
- Istnieją doniesienia o występowaniu lub progresji następujących zaburzeń, zarówno w okresie ciąży, jak podczas stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, ale nie znaleziono jednoznacznych dowodów potwierdzających ich związek ze stosowaniem antykoncepcji: żółtaczka cholestatyczna i (lub) świąd, kamica żółciowa, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno–mocznicowy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, utrata słuchu spowodowana otosklerozą, (dziedziczny) obrzęk naczynioruchowy.
- Egzogenne estrogeny mogą wywoływać lub nasilać objawy dziedzicznego i nabytego obrzęku naczynioruchowego.
- Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą wymagać odstawienia złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego, do czasu gdy parametry czynności wątroby powrócą do normy. Nawrót żółtaczki cholestatycznej, która wystąpiła pierwszy raz w okresie ciąży lub podczas wcześniejszego stosowania hormonów płciowych, jest wskazaniem do odstawienia złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.
- Stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może mieć wpływ na obwodową insulinooporność i tolerancję glukozy. Nie jest konieczna zmiana sposobu leczenia. Należy jednakże uważnie monitorować pacjentki z cukrzycą, jednocześnie stosujące złożone doustne środki antykoncepcyjne.
- Zgłaszano chorobę Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego podczas stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.
- Sporadycznie może wystąpić ostuda, szczególnie u kobiet, u których w przeszłości występowała w okresie ciąży. Kobiety ze skłonnością do występowania ostudy powinny unikać promieniowania słonecznego lub promieniowania ultrafioletowego w trakcie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

Dokonując wyboru odpowiedniej metody antykoncepcji, należy rozważyć wszystkie powyższe informacje.

Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.8). Depresja może mieć ciężki przebieg i jest dobrze znanym czynnikiem ryzyka zachowań samobójczych i samobójstw. Jeśli u pacjentki wystąpią zmiany nastroju lub objawy depresji, również krótko po rozpoczęciu leczenia, zaleca się, aby skonsultowała się z lekarzem.

Wymagane badania lekarskie

Przed rozpoczęciem lub wznowieniem stosowania produktu leczniczego Dessette forte należy zebrać kompletny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) i sprawdzić, czy pacjentka nie jest w ciąży. Należy dokonać pomiaru ciśnienia tętniczego krwi oraz przeprowadzić badanie fizykalne, biorąc pod uwagę przeciwwskazania (patrz punkt 4.3) oraz ostrzeżenia (patrz punkt 4.4). Ważne jest zwrócenie uwagi kobiety na informacje dotyczące zakrzepicy żył i tętnic, w tym na ryzyko stosowania produktu leczniczego Dessette forte w porównaniu z innymi złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, objawy żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic, znane czynniki ryzyka oraz co należy robić w przypadku podejrzenia zakrzepicy.

Należy również polecić kobietom dokładne przeczytanie ulotki i stosowanie się do znajdujących się w niej zaleceń. Częstość i rodzaj badań powinny zostać dobrane na podstawie przyjętych zaleceń i dostosowane do każdej pacjentki.

Należy poinformować kobiety, że hormonalne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zarażeniem wirusem HIV (AIDS) oraz innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

Zmniejszona skuteczność antykoncepcyjna

Skuteczność Dessette forte może być zmniejszona np. w przypadku pominięcia tabletki (patrz punkt 4.2), zaburzeń żołądka i jelit (patrz punkt 4.2) oraz podczas równoczesnego stosowania innych produktów leczniczych, zmniejszających stężenie etynyloestradiolu i (lub) etonogestrelu, czynnego metabolitu dezogestrelu w osoczu (patrz punkt 4.5).

W czasie przyjmowania produktu Dessette forte nie należy stosować produktów zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), ze względu na ryzyko zmniejszenia stężenia w osoczu i zmniejszenie skuteczności produktu Dessette forte (patrz punkt 4.5).

Zmniejszona kontrola cyklu

W trakcie stosowania wszystkich rodzajów złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, szczególnie w ciągu pierwszych miesięcy, mogą wystąpić nieregularne krwawienia (plamienia, krwawienia międzymiesiączkowe). Dlatego też, ocena nieregularnych krwawień możliwa jest dopiero po okresie adaptacji wynoszącym około 3 miesięcy.

Należy rozważyć niehormonalne przyczyny nieprawidłowych krwawień, jeżeli utrzymują się one lub występują po wcześniejszych regularnych cyklach. Poprzez zastosowanie odpowiedniej metody diagnostycznej należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży lub wykluczyć chorobę nowotworową. Może być konieczne wyłyżeczkowanie jamy macicy.

U niektórych kobiet krwawienie z odstawienia może nie wystąpić podczas przerwy w przyjmowaniu tabletek. Jeżeli przyjmowanie tabletek odbywało się w sposób zgodny z opisaniem w punkcie 4.2, mało prawdopodobne jest, aby pacjentka była w ciąży. Jeżeli jednak tabletki były przyjmowane w sposób nieprawidłowy, to w przypadku pierwszego braku krwawienia z odstawienia lub gdy krwawienie to nie wystąpi dwa razy z rzędu, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży przed dalszym stosowaniem złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.

Produkt Dessette forte zawiera laktozę i sól.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentek z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje

Uwaga: W celu określenia potencjalnych interakcji, należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi jednocześnie stosowanych produktów leczniczych.

Wpływ innych produktów leczniczych na produkt Dessette forte

Mogą występować interakcje z produktami leczniczymi lub produktami ziołowymi, które indukują enzymy mikrosomalne, zwłaszcza enzymy cytochromu P450 (CYP), co może skutkować zwiększeniem klirensu hormonów płciowych i może prowadzić do wystąpienia krwawienia międzymiesiączkowego i (lub) zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej.

Postępowanie

Indukcja enzymów może być widoczna już po kilku dniach leczenia. Maksymalna indukcja enzymów jest na ogół widoczna w ciągu kilku tygodni. Po przerwaniu leczenia, indukcja enzymów może utrzymywać się przez około 4 tygodnie.

Krótkotrwałe leczenie

Kobiety podczas leczenia produktami leczniczymi indukującymi enzymy lub produktami ziołowymi, w trakcie stosowania produktu leczniczego Dessette forte powinny czasowo stosować mechaniczne metody antykoncepcji lub dodatkową metodę antykoncepcji. Antykoncepcja mechaniczna musi być stosowana przez cały okres jednoczesnego przyjmowania produktów leczniczych indukujących enzymy i przez 28 dni po ich odstawieniu.

Jeśli terapia produktem leczniczym wykracza poza ilość tabletek w opakowaniu, następnego opakowanie doustnego środka antykoncepcyjnego należy rozpocząć zaraz po poprzednim bez zwykłej przerwy między w stosowaniu tabletek.

Długotrwałe leczenie

Kobietom długotrwałe leczonym produktami leczniczymi indukującymi enzymy zaleca się stosowanie innej, skutecznej, niehormonalnej metody antykoncepcji, na którą nie mają wpływu produkty lecznicze indukujące enzymy.

W literaturze opisano następujące interakcje:

Substancje zwiększające klirens produktu leczniczego Dessette forte (indukcja enzymów), np. fenytoina, fenobarbital, prymidon, bozentan, karbamazepina, ryfampicyna, niektóre inhibitory proteazy HIV (np. rytonawir) i nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (np. efawirenz, newirapina) a prawdopodobnie również okskarbazepina, topiramata, ryfabutyna, felbamat, gryzeofulwina oraz produkty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).

Substancje wywierające różny wpływ na klirens produktu leczniczego Dessette forte

Jednoczesne podawanie z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi wielu połączeń inhibitorów proteazy HIV (np. nelfinawir) i nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (np. newirapiny) i (lub) połączeń z produktami leczniczymi wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) (np. boceprewir, telaprewir), może zwiększać lub zmniejszać stężenie progestagenów, w tym etonogestrelu lub estrogenów w osoczu. W niektórych przypadkach wpływ netto tych zmian może mieć znaczenie kliniczne.

Z tego względu należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi jednocześnie stosowanych produktów leczniczych przeciwko HIV/HCV, w celu określenia możliwych interakcji oraz odpowiednich zaleceń. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, u kobiet w trakcie leczenia inhibitorami proteazy lub nienukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy należy stosować dodatkową, mechaniczną metodę antykoncepcji.

Substancje zmniejszające klirens produktu leczniczego Dessette forte (inhibitory enzymów)

Kliniczne znaczenie potencjalnych interakcji z inhibitorami enzymów pozostaje nieznane.

Jednoczesne podawanie silnych (np. ketokonazol, itrakonazol, klarytromycyna) lub umiarkowanych (np. flukonazol, diltiazem, erytromycyna) inhibitorów CYP3A4 może zwiększać stężenie estrogenu lub progesteronu, w tym etonogestrelu w osoczu.

Wykazano, że dawki etorykoksylu wynoszące od 60 do 120 mg/dobę powodują odpowiednio 1,4- do 1,6-krotne zwiększenie stężenia etynyloestradiolu w osoczu krwi w przypadku jednoczesnego stosowania ze złożonym hormonalnym środkiem antykoncepcyjnym zawierającym 0,035 mg etynyloestradiolu.

Wpływ produktu leczniczego Dessette forte na inne produkty lecznicze

Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm innych produktów leczniczych. Może to zwiększać (np. cyklosporyna) lub zmniejszać (np. lamotrygina) ich stężenie w osoczu i tkankach.

Dane kliniczne wskazują, że etynyloestradiol hamuje klirens substratów CYP1A2, co prowadzi do niewielkiego (np. teofilina) lub umiarkowanego (np. tyzanidyna) zwiększenia ich stężenia w osoczu.

Interakcje farmakodynamiczne

Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych zawierających ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem oraz dazabuwir, niezależnie od podawania rybawiryny lub glekaprewir z pibrentaswirem może powodować zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT) (patrz punkty 4.3 i 4.4). Z tego względu przed rozpoczęciem leczenia tymi lekami pacjentki przyjmujące produkt leczniczy Dessette forte powinny zastosować alternatywne metody antykoncepcji (np. środki antykoncepcyjne zawierające wyłącznie progestagen lub metody niehormonalne). Stosowanie leku Dessette forte można wznowić po około 2 tygodniach od zakończenia leczenia wyżej wymienionymi lekami.

Badania laboratoryjne

Stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może mieć wpływ na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym na parametry biochemiczne czynności wątroby, tarczycy, czynności nadnerczy i nerek, jak również stężenie białek (nośnikowych) w osoczu krwi, takich jak transkortyna (globulina wiążąca kortykosteroidy) i frakcje lipidowe lub lipoproteinowe, parametry metabolizmu węglowodanów oraz parametry krzepnięcia i fibrynolizy. Zmiany te zazwyczaj pozostają w zakresie wartości prawidłowych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt Dessette forte jest przeciwwskazany w ciąży. Jeżeli ciąża wystąpi w trakcie stosowania produktu Dessette forte, należy go niezwłocznie odstawić. Większość badań epidemiologicznych nie potwierdza zwiększenia ryzyka urodzenia dziecka z wadami, jeżeli kobieta stosowała złożone hormonalne środki antykoncepcyjne przed zajściem w ciążę ani też teratogenicznego wpływu złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych na płód w przypadku nieumyślnego ich stosowania we wczesnej ciąży.

Podejmując decyzję o ponownym rozpoczęciu stosowania Dessette forte, należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w okresie poporodowym (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Karmienie piersią

Stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych może mieć wpływ na karmienie piersią, ponieważ środki te mogą zmniejszać ilość pokarmu oraz zmieniać jego skład. Dlatego też zwykle nie zaleca się stosowania złożonych doustnych hormonalnych antykoncepcyjnych w okresie karmienia piersią. Małe ilości hormonów płciowych i (lub) ich metabolitów mogą być wydzielane z mlekiem matki, jednak nie stwierdzono ich niepożądanego wpływu na zdrowie dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie obserwowano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Opis wybranych działań niepożądanych

U kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne odnotowano zwiększone ryzyko zakrzepicy żył i tętnic oraz zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, w tym zawału serca, udaru, przemijającego napadu niedokrwiennego, zakrzepicy żyłnej oraz zatorowości płucnej. Zostały one szerzej omówione w punkcie 4.4.

Inne działania niepożądane, które były zgłaszane u kobiet stosujących hormonalne środki antykoncepcyjne zostały omówione w punkcie 4.4.

Tak jak w przypadku wszystkich złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, mogą wystąpić zmiany w krwawieniu z pochwy, szczególnie podczas pierwszych miesięcy ich stosowania. Mogą one dotyczyć zmiany częstości (brak, zmniejszona, zwiększona częstość lub przedłużenie), nasilenia (osłabienie lub nasilenie) lub czasu trwania krwawienia.

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane związane z przyjmowaniem produktu zawierającego etynyloestradiol i dezogestrel odnotowane w trakcie stosowania tego lub innych złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania działań niepożądanych			
	Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu immunologicznego			nadwrażliwość	nasilenie objawów dziedzicznego i nabytego obrzęku naczynioruchowego
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		zatrzymywanie płynów w organizmie		
Zaburzenia psychiczne	nastrój depresyjny, zmiany nastroju	zmniejszenie popędu seksualnego	zwiększenie popędu seksualnego	
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy	migrena		
Zaburzenia oka			nietolerancja soczewek kontaktowych	
Zaburzenia naczyniowe			żylna choroba zakrzepowo-zatorowa/tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, ból brzucha	wymioty, biegunka		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, pokrzywka	rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy	

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	ból piersi, tkliwość piersi	powiększenie piersi	wydzielina z pochwy, wydzielina z piersi	
Badanie diagnostyczne	zwiększenie masy ciała		zmniejszenie masy ciała	

Interakcje

Interakcje między hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi a innymi produktami leczniczymi (indukującymi enzymy) mogą prowadzić do wystąpienia krwawienia międzymiesiączkowego i (lub) zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej (patrz punkt 4.5).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

Nie odnotowano żadnego ciężkiego, szkodliwego działania po przedawkowaniu. Objawy które mogą wystąpić w tym przypadku to: nudności, wymioty oraz niewielkie krwawienie z pochwy u młodych dziewcząt. Nie jest znane antidotum, powinno się stosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormony płciowe i modulatory układu płciowego, progestageny i estrogeny, produkt złożony, kod ATC: G03AA09.

Działanie antykoncepcyjne złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych opiera się na współdziałaniu różnych czynników, z których najważniejszy to hamowanie owulacji i zmiany wydzieliny szyjki macicy. Oprócz działania antykoncepcyjnego, złożone hormonalne środki antykoncepcyjne posiadają również inne korzystne właściwości, które w porównaniu do negatywnych skutków (patrz Ostrzeżenia, Działania niepożądane) mogą mieć wpływ na wybór metody antykoncepcji. Cykle miesięczne stają się bardziej regularne, miesiączkowanie często staje się mniej bolesne, a krwawienie mniej intensywne. Ostatnie działanie powoduje zmniejszenie częstości występowania niedoboru żelaza.

W największym wielośrodowym badaniu (n = 26 822 cykli) nieskorygowany indeks Pearl'a oszacowany na 0,18 (95% przedział ufności 0,05 - 0,46). Ponadto 7,2% kobiet zgłosiło brak krwawienia z odstawienia, a 12,5% zgłosiło występowanie nieregularnego krwawienia po 6-miesięcznym cyklu leczenia.

Poza tym, u kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające większe dawki hormonów (50 µg etynyloestradiolu), istnieją dowody na zmniejszone ryzyko wystąpienia włókniasto-torbielowych guzów piersi, torbieli jajników, choroby zapalnej miednicy, ciąży pozamacicznej oraz raka endometrium lub jajnika. Nie ustalono jeszcze, czy dotyczy to również stosowania mniejszych dawek doustnej antykoncepcji hormonalnej.

Dzieci i młodzież

Brak danych klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dezogestrel

Wchłanianie

Po podaniu doustnym, dezogestrel wchłania się szybko i całkowicie i jest przekształcany do etonogestrelu. Maksymalne stężenie we krwi występuje około 1,5 h po podaniu pojedynczej dawki. Biodostępność wynosi od 62% do 81%.

Dystrybucja

Etonogestrel wiąże się z albuminami i globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG). Tylko 2 do 4% całkowitego stężenia leku w surowicy występuje w postaci niezwiązanej, 40-70% wiąże się specyficznie z SHBG. Indukowane przez etynyloestradiol zwiększenie stężenia SHBG zmienia dystrybucję w obrębie białek w surowicy powodując zwiększenie frakcji związanej z SHBG i zmniejszenie frakcji związanej z albuminami. Objętość (pozorna) dystrybucji dezogestrelu wynosi 1,5 l/kg mc.

Metabolizm

Etonogestrel jest całkowicie metabolizowany na drodze znanych dla związków steroidowych przemian metabolicznych. Klirens metaboliczny w surowicy wynosi około 2 ml/min/kg mc. Nie stwierdzono żadnych interakcji z jednocześnie podawanym etynyloestradiolem.

Eliminacja

Stężenie etonogestrelu w surowicy zmniejsza się w dwóch fazach. Okres półtrwania w końcowej fazie dystrybucji wynosi 30 godzin. Dezogestrel i jego metabolity są wydalane z moczem i żółcią w stosunku ok. 6:4.

Stan stacjonarny

Na farmakokinetykę etonogestrelu wpływa stężenie SHBG, które jest trzykrotnie zwiększone przez etynyloestradiol. W czasie przyjmowania produktu raz na dobę, ich stężenia zwiększają się około dwu- do trzykrotnie osiągając stan stacjonarny w drugiej połowie cyklu podawania produktu.

Etynyloestradiol

Wchłanianie

Po podaniu doustnym, etynyloestradiol jest całkowicie i szybko wchłaniany. Maksymalne stężenie we krwi osiągnięte jest po 1 do 2 h po podaniu. Całkowita biodostępność, będąca wynikiem przedsystemowego sprzęgania oraz efektu pierwszego przejścia przez wątrobę wynosi około 60%.

Dystrybucja

Etynyloestradiol wiąże się w znacznym stopniu z albuminami w surowicy wiązaniem niespecyficznym (około 98,5%) i powoduje zwiększenie stężenia SHBG w surowicy. Objętość (pozorna) dystrybucji etynyloestradiolu wynosi ok. 5 l/kg mc.

Metabolizm

Etynyloestradiol ulega przedsystemowemu sprzęganiu w śluzówce jelita cienkiego i w wątrobie. Metabolizowany jest głównie na drodze hydroksylacji pierścienia aromatycznego, w wyniku czego powstają liczne hydroksylowe i metylowe metabolity, występujące w postaci wolnej lub związanej z glukuronidami i siarczanami. Klirens metaboliczny w surowicy wynosi około 5 ml/min/kg mc.

In vitro etynyloestradiol jest odwracalnym inhibitorem enzymów CYP2C19, CYP1A1 oraz CYP1A2 a także nieodwracalnym (ang. mechanism based) inhibitorem CYP3A4/5, CYP2C8, oraz CYP2J2.

Eliminacja

Stężenie etynyloestradiolu w surowicy maleje w dwóch fazach. Okres półtrwania w końcowej fazie dystrybucji leku wynosi około 24 godzin. Etynyloestradiał nie jest wydalany w postaci niezmienionej. Metabolity etynyloestradiolu są wydalane z moczem i żółcią w stosunku 4:6. Okres półtrwania w fazie eliminacji metabolitów etynyloestradiolu wynosi około 1 doby.

Stan stacjonarny

Stężenie w stanie stacjonarnym osiągane jest po 3–4 dobach, kiedy stężenie leku w surowicy jest większe o 30-40% w porównaniu z dawką pojedynczą.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przedkliniczne oparte na konwencjonalnych badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie wykazały ryzyka stosowania u ludzi, jeśli złożone hormonalne środki antykoncepcyjne stosowane są zgodnie z zaleceniami.

Jednakże należy pamiętać, że hormony płciowe mogą stymulować rozrost tkanek i nowotworów hormonozależnych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Maltodekstryna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Hypromeloza
Kwas stearynowy
Celuloza mikrokrystaliczna
all-*rac*- α -Tokoferol

Otoczka:

Hypromeloza
Laktoza jednowodna
Tytanu dwutlenek (E 171)
Kwas stearynowy
Makrogol 4000
Celuloza mikrokrystaliczna
Sodu cytrynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Blister PVC/Aluminium (bez saszetki): 3 lata

Blister PVC/Aluminium w saszetce PET/Aluminium/PE: 2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Blister PVC/Aluminium (bez saszetki):

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Blister PVC/Aluminium w saszetce PET/Aluminium/PE:
Brak specjalnych zaleceń.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Rodzaje opakowań:

Blister PVC/Aluminium (bez saszetki)

Blister PVC/Aluminium w saszetce PET/Aluminium/PE

Wielkości opakowań:

21 tabletek – 1 blister po 21 sztuk

63 tabletki – 3 blistry po 21 sztuk

126 tabletek – 6 blistrów po 21 sztuk

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszystkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi wymaganiami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SUN-FARM Sp. z o.o.

ul. Dolna 21

05-092 Łomianki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 20920

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.01.2013

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26.02.2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.2021