

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kontracept, 0,02 mg + 0,075 mg, tabletki drażowane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancje czynne:

Każda tabletki drażowana zawiera 0,02 mg etynyloestradiolu (*Ethinylestradiolum*) oraz 0,075 mg gestodenu (*Gestodenum*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Kontracept zawiera 38 mg laktozy jednowodnej i 20 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka drażowana.

Białe, okrągłe, dwuwypukłe pokryte otoczką cukrową tabletki, z obu stron bez wytłoczeń.

Decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Kontracept 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 Kontracept, w odniesieniu do innych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkty 4.3 oraz 4.4).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Doustna antykoncepcja.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Jak stosować preparat Kontracept

Tabletki należy przyjmować zgodnie z kolejnością pokazaną na opakowaniu blistrowym, codziennie, o tej samej porze dnia. Przez 21 dni należy przyjmować jedną tabletkę na dobę. Każde kolejne opakowanie blistrowe należy rozpocząć po 7-dniowej przerwie w przyjmowaniu tabletek, podczas której pojawi się krwawienie z odstawienia. Krwawienie to pojawia się przeważnie w drugiej lub trzeciej dobie po przyjęciu ostatniej tabletki i może trwać aż do rozpoczęcia kolejnego opakowania.

Jak rozpocząć przyjmowanie preparatu Kontracept

Jeśli w ciągu ostatniego miesiąca nie stosowano doustnych leków antykoncepcyjnych

Przyjmowanie tabletek należy rozpocząć 1 dnia naturalnego cyklu miesięczkowego kobiety (tj. pierwszego dnia krwawienia miesięczkowego). Można także rozpocząć przyjmowanie tabletek między 2. a 5. dniem cyklu, lecz w takim przypadku zaleca się stosowanie dodatkowo mechanicznych metod antykoncepcyjnych przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek podczas pierwszego cyklu.

Zmiana z wcześniej stosowanego złożonego doustnego preparatu antykoncepcyjnego, pierścienia dopochwowego lub systemu transdermalnego na preparat Kontracept

Przyjmowanie preparatu Kontracept należy rozpocząć następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej substancje czynne z poprzedniego opakowania tabletek antykoncepcyjnych – ale nie później niż w dzień po zakończeniu przerwy lub okresu przyjmowania tabletek placebo poprzedniego środka antykoncepcyjnego. W przypadku zmiany ze środka antykoncepcyjnego w postaci pierścienia

dopochwowego lub plastra, stosowanie leku Kontracept należy rozpocząć jeden dzień przed planowanym usunięciem pierścienia lub plastra lub najpóźniej w dniu, w którym przypada termin kolejnego założenia wkładki lub plastra.

Zmiana z wcześniej stosowanego preparatu zawierającego tylko progestagen (tabletki zawierające wyłącznie progestagen, zastrzyki, implanty, system terapeutyczny domaciczny uwalniający progestagen – IUS)

Zmiany z tabletek zawierających wyłącznie progestagen można dokonać każdego dnia. Pierwszą tabletkę należy przyjąć następnego dnia po zażyciu którejkolwiek tabletki progestagenowej z opakowania. Przy zmianie z implantu lub IUS, przyjmowanie preparatu Kontracept należy rozpocząć w dniu usunięcia implantu. Przy zmianie z zastrzyków, preparat Kontracept należy przyjąć w dniu, w którym miała być wykonana następna iniekcja. We wszystkich tych przypadkach zaleca się stosowanie dodatkowo mechanicznych metod antykoncepcyjnych przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek.

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Przyjmowanie tabletek można rozpocząć natychmiast. W takim przypadku nie ma konieczności stosowania żadnych innych środków antykoncepcyjnych.

Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze

W przypadku kobiet karmiących piersią – patrz punkt 4.6.

Przyjmowanie tabletek należy rozpocząć w ciągu 21.-28. dni po porodzie, w przypadku kobiet niekarmiących piersią lub po poronieniu w drugim trymestrze. Jeśli preparat będzie wprowadzony później zaleca się stosowanie dodatkowo mechanicznych metod antykoncepcyjnych przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek. Jeśli pacjentka odbyła stosunek przed rozpoczęciem przyjmowania tabletek należy zbadać czy pacjentka nie jest w ciąży lub poczekać do wystąpienia pierwszego krwawienia miesięczkowego.

W przypadku pominięcia tabletki

Jeśli od pominięcia tabletki upłynęło **mniej niż 12 godzin**, skuteczność antykoncepcyjna jest zachowana. Pominiętą tabletkę należy przyjąć tak szybko jak to możliwe i kontynuować przyjmowanie pozostałych tabletek tak jak zwykle.

W przypadku gdy od pominięcia tabletki upłynęło **ponad 12 godzin**, skuteczność antykoncepcyjna może być zmniejszona. Należy wówczas postępować według dwóch zasad:

1. Przerwa w przyjmowaniu tabletek nie może być większa niż 7 dni.
2. Tabletki należy przyjmować bez przerwy przez 7 dni, w celu odpowiedniego zahamowania osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej.

Zalecenia, zgodnie z którymi należy postępować w przypadku:

Pominięcia tabletki w 1. tygodniu

Pominiętą tabletkę należy przyjąć tak szybko jak to możliwe nawet, jeśli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Od tego momentu należy przyjmować pozostałe tabletki o zwykłej porze. Równocześnie, przez 7 kolejnych dni należy stosować mechaniczne metody antykoncepcyjne, np. prezerwatywę. Jeśli w ciągu minionych 7 dni miał miejsce stosunek płciowy, należy wziąć pod uwagę możliwość zajścia w ciążę. Im więcej tabletek zostało pominiętych oraz im bliżej okresu przerwy (7-dnowej) w przyjmowaniu tabletek miało to miejsce, tym większe jest ryzyko zajścia w ciążę.

Pominięcia tabletki w 2. tygodniu

Pominiętą tabletkę należy przyjąć tak szybko jak to możliwe nawet, jeśli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Od tego momentu należy przyjmować pozostałe tabletki o zwykłej porze. Jeśli przed okres 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki przyjmowane były zgodnie z zaleceniami, nie ma konieczności stosowania dodatkowych metod antykoncepcyjnych. W przeciwnym wypadku lub, jeśli więcej niż 1 tabletkę została pominięta, należy zalecić stosowanie przez 7 dni metod barierowych antykoncepcji np. prezerwatywa.

Pominięcie tabletki w 3. tygodniu

Ryzyko zmniejszenia skuteczności działania antykoncepcyjnego zwiększa się, z powodu zbliżającej się przerwy w przyjmowaniu tabletek. Zmniejszeniu skuteczności antykoncepcyjnej można jednak zapobiec poprzez odpowiednie dawkowanie tabletek. Jeżeli wybierze się jedno z niżej opisanych zaleceń nie ma potrzeby stosowania żadnych dodatkowych metod antykoncepcyjnych, pod warunkiem, że przez 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki, preparat był przyjmowany prawidłowo. Jeśli natomiast w ciągu 7 dni przed pominięciem tabletki preparat nie był przyjmowany prawidłowo należy zastosować się do zalecenia nr 1 oraz stosować przez okres 7 dni metody barierowe antykoncepcji np. prezerwatywa.

1. Pominiętą tabletkę należy przyjąć tak szybko jak to możliwe nawet, jeśli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Od tego momentu należy przyjmować pozostałe tabletki o zwykłej porze. Po przyjęciu ostatniej tabletki z bieżącego opakowania należy rozpocząć natychmiast kolejne opakowanie, nie robiąc przerwy w przyjmowaniu tabletek. Najprawdopodobniej nie wystąpi krwawienie z odstawienia aż do czasu ukończenia kolejnego opakowania. Może natomiast wystąpić plamienie lub krwawienie z odstawienia w trakcie przyjmowania tabletek.
2. Można także przerwać przyjmowanie tabletek z obecnego opakowania. W takim przypadku, należy zrobić przerwę na okres 7 dni (włącznie z dniami pominięcia tabletek), a następnie rozpocząć przyjmowanie tabletek z nowego opakowania.

Jeśli po pominięciu tabletki, w pierwszym prawidłowym okresie przerwy w przyjmowaniu tabletek, nie wystąpi krwawienie z odstawienia, należy wziąć pod uwagę możliwość ciąży.

Co należy zrobić w przypadku wymiotów i (lub) biegunki

Jeśli w ciągu 3-4 godzin od przyjęcia tabletki wystąpią wymioty, tabletki nie zostaną całkowicie wchłonięte. W takim przypadku należy zastosować zalecenia takie same jak w przypadku pominięcia tabletek, opisane powyżej. Jeśli biegunka nie jest wyjątkowo ciężka, nie wpływa na wchłanianie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych i nie ma konieczności stosowania dodatkowej antykoncepcji. Jeżeli ciężka biegunka utrzymuje się przez 2 lub więcej dni należy zastosować zalecenia takie jak w przypadku pominięcia tabletek. Jeśli kobieta nie chce zmieniać normalnego rytmu przyjmowania tabletek, powinna przyjąć dodatkową tabletkę (tabletki) z innego opakowania.

W jaki sposób przyspieszyć lub opóźnić krwawienie z odstawienia

W celu opóźnienia wystąpienia krwawienia z odstawienia, należy rozpocząć kolejne opakowanie preparatu Kontracept bez okresu przerwy w przyjmowaniu tabletek. Można opóźnić wystąpienie krwawienia z odstawienia tak długo jak to konieczne, aż do końca drugiego opakowania, jednak nie dłużej. Podczas opóźniania wystąpienia krwawienia z odstawienia może wystąpić plamienie lub krwawienie z odstawienia. Regularne przyjmowanie preparatu Kontracept należy rozpocząć ponownie po zachowaniu prawidłowego 7-dniowego okresu przerwy w przyjmowaniu tabletek.

W celu przesunięcia krwawienia z odstawienia na inny dzień tygodnia, niż występuje ono zwykle stosując dotychczasowy schemat przyjmowania tabletek, można zalecić skrócenie kolejnego okresu przerwy w przyjmowaniu tabletek o tyle dni o ile ma być przesunięte krwawienie z odstawienia. Im krótsza przerwa tym wyższe ryzyko, że krwawienie z odstawienia nie wystąpi, a pojawi się krwawienie w środku cyklu lub plamienie podczas przyjmowania tabletek z kolejnego opakowania (tak jak w przypadku opóźnienia wystąpienia krwawienia z odstawienia).

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Kontracept jest wskazany do stosowania wyłącznie po rozpoczęciu miesiączkowania.

Pacjentki w podeszłym wieku

Produkt leczniczy Kontracept nie jest wskazany do stosowania po menopauzie.

Pacjentki z zaburzeniami czynności wątroby

Produkt leczniczy Kontracept jest przeciwwskazany u kobiet z ciężkimi chorobami wątroby (patrz punkt 4.3).

Pacjentki z zaburzeniami czynności nerek

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu leczniczego Kontracept u kobiet z zaburzeniami czynności nerek. Dane w tym zakresie nie są dostępne.

4.3. Przeciwwskazania

Złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych nie należy stosować w następujących przypadkach. Jeśli w trakcie przyjmowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych pojawi się po raz pierwszy którekolwiek z niżej wymienionych zaburzeń należy natychmiast przerwać stosowanie produktu.

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Występowanie lub ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. venous thromboembolism, VTE)
 - Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa - czynna (leczona przeciwzakrzepowymi produktami leczniczymi) lub przebyta żyłna 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 żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej np. oporność na aktywne białko C (ang. activated protein C, APC) (w tym 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 żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej 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
 - Podwyższone 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
- Ciężka choroba wątroby obecnie lub w wywiadzie, do czasu powrotu wyników prób czynnościowych wątroby do wartości prawidłowych
- Stwierdzone lub domniemane hormonozależne nowotwory złośliwe (np. narządów płciowych, piersi)
- Obecnie lub w przeszłości ciężkie zaburzenia czynności wątroby, aż do czasu normalizacji parametrów czynności wątroby

- Łagodne lub złośliwe nowotwory wątroby obecnie lub w przeszłości
- Krwawienie z dróg rodnych o nieznanym przyczynie

Lek Kontracept jest przeciwwskazany do jednoczesnego stosowania z lekami zawierającymi ombitaswir/parytaprewir/rytonawir i dazabuwir, z produktami leczniczymi zawierającymi glekaprewir z pibrentaswirem oraz sofosbuwir z welpataswirem i woksylaprewirem (patrz 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 Kontracept.

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

Ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Stosowanie jakichkolwiek złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana. **Stosowanie produktów zawierających lewonorgestrel, norgestimat lub noretisteron jest związane z najmniejszym ryzykiem żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Stosowanie innych produktów, takich jak produkt leczniczy Kontracept może być związane z dwukrotnie większym ryzykiem. Decyzja o zastosowaniu produktu spoza grupy najmniejszego ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej powinna zostać podjęta wyłącznie po rozmowie z pacjentką, w celu zapewnienia, że rozumie ona ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej związane z produktem leczniczym Kontracept, jak obecne czynniki ryzyka wpływają na to ryzyko oraz, że ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest największe w pierwszym roku stosowania. Istnieją pewne dowody, świadczące, że ryzyko zwiększa się, gdy złożone hormonalne środki antykoncepcyjne są przyjmowane ponownie po przerwie w stosowaniu wynoszącej 4 tygodnie lub więcej.**

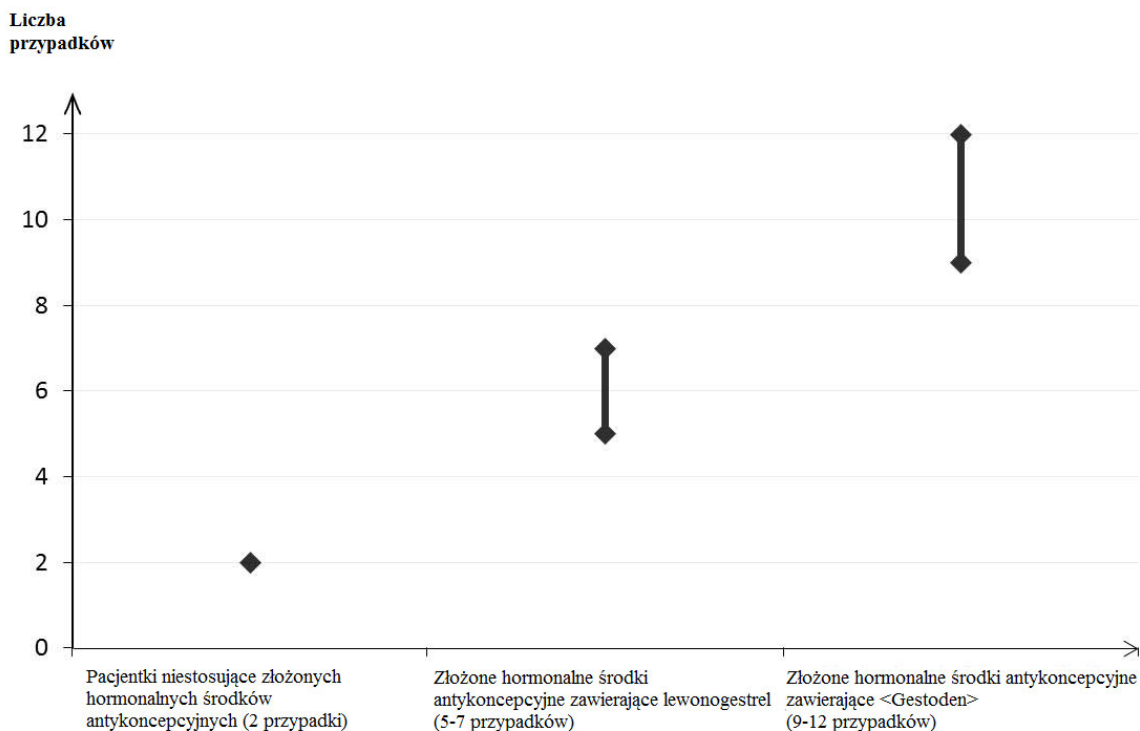
U około 2 na 10 000 kobiet, które nie stosują złożonych środków antykoncepcyjnych i nie są w ciąży, w okresie roku rozwinie się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Jakkolwiek ryzyko to może być znacznie większe, w zależności od czynników ryzyka występujących u danej pacjentki (patrz poniżej).

Szacuje się¹, że spośród 10 000 kobiet, które stosują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające gestoden, u około 9 do 12 kobiet w okresie roku rozwinie się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, w porównaniu do około 6 kobiet² stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel.

W obydwu sytuacjach, liczba przypadków żylnej 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.

Liczba przypadków żylnej 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.

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.

Czynniki ryzyka żylnej 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 Kontracept jest przeciwwskazane, jeśli u pacjentki występuje jednocześnie kilka czynników ryzyka, zwiększających ryzyko zakrzepicy żylniej (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 żylniej 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 żylnej 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.

<p>Długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg operacyjny, jakikolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub miednicy, zabieg neurochirurgiczny lub poważny uraz</p> <p>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.</p>	<p>W powyższych sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania tabletek na co najmniej 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem chirurgicznym i nie wznawianie stosowania produktu przed upływem dwóch tygodni od czasu powrotu do sprawności ruchowej. Należy stosować inną metodę antykoncepcji, aby uniknąć niezamierzonego zajścia w ciążę.</p> <p>Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeśli stosowania produktu leczniczego Kontracept nie przzerwano odpowiednio wcześniej.</p>
<p>Dodatni wywiad rodzinny (występowanie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia).</p>	<p>Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty</p>
<p>Inne schorzenia związane z żyłą chorobą zakrzepowo-zatorową</p>	<p>Nowotwór, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (np. choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowata</p>
<p>Wiek</p>	<p>Szczególnie w wieku powyżej 35 lat</p>

Nie osiągnięto konsensusu, co do możliwej roli żylaków oraz zakrzepowego zapalenia żył powierzchownych 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 („Ciąża i laktacja” 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;
- zwiększona temperatura w zmienionej chorobowo nodze; czerwona lub przebarwiona skóra nogi.

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

- nagły napad niewyjaśnionego spłycenia 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. „spłycenie 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 naczyń 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 tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

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

Czynniki ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Ryzyko wystąpienia tętniczych 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 [nazwa produktu] jest przeciwwskazane, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub jednocześnie kilka czynników ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, które stawiają pacjentkę w grupie wysokiego ryzyka zakrzepicy tętniczej (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 tętniczych 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 (wskaźnik 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 tętniczych zaburzeń)	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego

zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia).	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 sugerujące, że zdarzenie jest przemijającym napadem niedokrwiennym (ang. transient ischaemic attack, TIA).

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

- 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.

Nowotwory:

Rak szyjki macicy

Niektóre badania epidemiologiczne wykazały zwiększenie ryzyka raka szyjki macicy u kobiet długotrwałe stosujących złożone doustne leki antykoncepcyjne, jednakże nadal nie wiadomo, w jakim stopniu wzrost tego ryzyka może wynikać z zachowań seksualnych oraz innych czynników, takich jak wirus brodawczaka ludzkiego (HPV).

Rak piersi

Metaanaliza 54 badań epidemiologicznych wykazała niewielki wzrost względnego ryzyka (RR=1,24) rozpoznania raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne leki antykoncepcyjne. To zwiększone ryzyko stopniowo zanika w ciągu 10 lat po zakończeniu stosowania złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych. Ponieważ u kobiet w wieku poniżej 40 lat rak piersi występuje rzadko, zwiększenie częstości diagnozowania raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne leki

antykonieczny aktualnie oraz w przeszłości jest niewielkie w porównaniu z ogólnym ryzykiem zachorowania na raka piersi w ciągu całego życia.

Wyniki tych badań nie dowodzą związku przyczynowo-skutkowego. Obserwowany wzrost ryzyka może wynikać z wcześniejszego rozpoznawania raka piersi u pacjentek przyjmujących złożone doustne leki antykonieczny, z biologicznego efektu działania złożonych doustnych leków antykonieczny lub z obydwu tych powodów jednocześnie. U kobiet stosujących doustne leki antykonieczny nowotwór piersi wykrywany jest w mniej zaawansowanym stadium, niż u kobiet, które nigdy ich nie stosowały.

Nowotwory wątroby

U pacjentek przyjmujących złożone doustne leki antykonieczny obserwowano łagodne i złośliwe nowotwory wątroby. W pojedynczych przypadkach nowotwory te mogły być przyczyną zagrażających życiu krwawień do jamy brzusznej. W przypadku wystąpienia u kobiety przyjmującej złożone doustne leki antykonieczny ciężkich dolegliwości w nadbrzuszu, powiększenia wątroby lub objawów krwawień w obrębie jamy brzusznej należy w diagnostyce różnicowej wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia nowotworu wątroby.

Inne zaburzenia

U kobiet z hipertrójglicydemią lub dodatnim wywiadem rodzinnym przyjmujących złożone doustne leki antykonieczny może wzrastać ryzyko zapalenia trzustki.

W przypadku ostrej lub przewlekłej niewydolności wątroby należy zaprzestać stosowania preparatu Kontracept, do czasu normalizacji czynności wątroby (patrz punkt 4.3). U pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby może dojść do upośledzenia metabolizmu hormonów steroidowych.

Chociaż u wielu kobiet przyjmujących złożone doustne leki antykonieczny obserwowano niewielkie podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi, rzadko dochodzi do klinicznie istotnego jego wzrostu. Jeśli w trakcie stosowania złożonych doustnych leków antykonieczny rozwinie się uporczywe, klinicznie istotne nadciśnienie należy przerwać podawanie preparatu i włączyć leczenie przeciwnadciśnieniowe. Złożone doustne leki antykonieczny mogą być ponownie włączone, jeśli jest to wskazane, gdy na skutek zastosowanego leczenia przeciwnadciśnieniowego wartości ciśnienia tętniczego krwi będą w granicach normy.

W czasie ciąży i podczas stosowania złożonych doustnych leków antykonieczny mogą wystąpić lub nasilić się następujące choroby (jednakże nie stwierdzono jednoznacznego związku między ich występowaniem, a stosowaniem doustnych leków antykonieczny): żółtaczka i (lub) świąd w połączeniu z cholestazą; rozwój kamieni żółciowych, porfiria, toczень rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych; utrata słuchu z powodu otosklerozy.

Złożone doustne leki antykonieczny mogą wpływać na oporność na insulinę oraz na tolerancję glukozy. Z tego powodu kobiety chore na cukrzycę przyjmujące złożone doustne leki antykonieczny powinny być pod szczególną kontrolą.

Zaobserwowano pogorszenie endogennej depresji, padaczki (patrz punkt 4.5 Interakcje), choroby Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w czasie stosowania złożonych doustnych leków antykonieczny.

Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych środków antykonieczny (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.

W trakcie stosowania doustnych leków antykoncepcyjnych może pojawić się ostuda, szczególnie u kobiet, u których wystąpiła ona w okresie ciąży. Kobiety mające tego rodzaju predyspozycje powinny podczas stosowania złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych unikać ekspozycji na światło słoneczne oraz promieniowanie ultrafioletowe.

Podczas stosowania preparatu Kontracept nie należy przyjmować preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), z powodu ryzyka zmniejszenia stężenia leku w osoczu krwi, a tym samym zmniejszenia skuteczności działania preparatu Kontracept (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia układu immunologicznego

Obrzęk naczynioruchowy

Egzogenne estrogeny mogą wywoływać lub nasilać objawy dziedzicznego i nabytego obrzęku naczynioruchowego.

Zmniejszenie skuteczności

Skuteczność doustnych leków antykoncepcyjnych może być obniżona w przypadku pominięcia tabletek, ciężkiej biegunki lub wymiotów (patrz punkt 4.2), lub podczas równoczesnego przyjmowania innych preparatów (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia kontroli cyklu

Podczas stosowania wszystkich złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych może pojawić się nieregularne krwawienie (plamienie lub krwawienie międzymiesiączkowe), szczególnie w trakcie pierwszych miesięcy. W związku z tym, dopiero po okresie adaptacyjnym obejmującym około 3 cykle można rozważyć konieczność diagnostyki nieregularnych krwawień.

W przypadku utrzymywania się nieregularnych krwawień, należy rozważyć konieczność zastosowania złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych zawierających większe dawki hormonów. Jeśli nieregularne krwawienie pojawi się po wcześniejszych regularnych cyklach, należy rozważyć poza hormonalne przyczyny oraz przeprowadzić odpowiednie badania diagnostyczne w celu wykluczenia procesu nowotworowego lub ciąży.

Sporadycznie może nie dojść do wystąpienia krwawienia z odstawienia, podczas okresu przerwy w przyjmowaniu tabletek. Jeśli tabletki były stosowane zgodnie ze wskazówkami opisanymi w punkcie 4.2, prawdopodobieństwo ciąży jest małe. Jednakże, jeśli przed pierwszym brakującym krwawieniem tabletki nie były stosowane zgodnie ze wskazówkami lub nie wystąpiły dwa pierwsze krwawienia z odstawienia należy zbadać czy pacjentka nie jest w ciąży przed dalszym stosowaniem złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych.

Wymagane badania lekarskie

Przed rozpoczęciem lub wznowieniem stosowania produktu leczniczego Kontracept 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 Kontracept 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 praktyki 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.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy Kontracept zawiera laktozę i sacharozę. Pacjentki z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy lub z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy, nie powinny przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ innych produktów leczniczych na działanie produktu Kontracept

Interakcje między doustnymi środkami antykoncepcyjnymi a innymi lekami mogą skutkować zwiększonym klirensom hormonów płciowych.

Indukcja enzymów może wystąpić po kilku dniach leczenia. Maksymalna indukcja enzymatyczna jest zazwyczaj widoczna w ciągu kilku tygodni. Po zakończeniu leczenia indukcja enzymatyczna może utrzymywać się przez około 4 tygodnie.

W literaturze opisano następujące interakcje.

- Leki, które mogą zmniejszać skuteczność złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych
Zmniejszone stężenie etynyloestradiolu może zwiększać częstość występowania krwawień międzymiesiączkowych i nieregularnych miesiączek oraz zmniejszać skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych.

Poprzez indukcję metabolizmu (cytochromu P450 izoenzymu 3A4)

- Leki przeciwdrgawkowe: hydantoiny (fenytoina), barbiturany (fenobarbital), prymidon, karbamazepina, okskarbazepina, topiramata, felbamat.
- Leki przeciwgruźlicze: ryfampicyna, ryfabutyna.
- Inne leki: gryzeofulwina, modafinil, *Hypericum perforatum* (dziurawiec). W przypadku leków z dziurawca, efekt indukujący może utrzymywać się przez co najmniej 2 tygodnie od zaprzestania kuracji.

• Substancje o zmiennym wpływie na klirens złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych

- Jednoczesne stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych z wieloma skojarzeniami inhibitorów proteazy HIV i nie-nukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy, w tym skojarzeń z inhibitorami HCV (np. newirapina) może prowadzić do zwiększenia lub zmniejszenia stężeń estrogenów lub progestagenów w osoczu. Wpływ tych zmian może mieć w niektórych przypadkach znaczenie kliniczne.

Kobiety leczone którymkolwiek z wyżej wymienionych produktów leczniczych powinny dodatkowo stosować mechaniczną metodę antykoncepcji oprócz produktu leczniczego Kontracept lub rozważyć stosowanie innej metody antykoncepcji, jeśli którykolwiek z wyżej wymienionych produktów leczniczych będzie stosowany przez dłuższy czas. Dodatkowe metody muszą być stosowane przez cały okres terapii skojarzonej oraz przez 28 dni po zakończeniu leczenia.

Jeśli stosowanie dodatkowej mechanicznej metody antykoncepcji zbiegnie się z wyczerpaniem wszystkich tabletek z bieżącego opakowania produktu leczniczego Kontracept, należy rozpocząć kolejne opakowanie produktu leczniczego Kontracept bez zachowania zwykłej przerwy w przyjmowaniu tego leku.

Pacjentkom przewlekłe stosującym leki indukujące enzymy wątrobowe, należy doradzić stosowanie innych metod antykoncepcyjnych.

Leki mogące powodować zwiększone stężenie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych w surowicy krwi

Inhibitory enzymów (zmniejszony klirens złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych) Silne i umiarkowanie silne inhibitory CYP3A4, takie jak azolowe leki przeciwgrzybicze (np. itraconazol, worykonazol, flukonazol), werapamil, makrolidy (np. klarytromycyna, erytromycyna), diltiazem i sok grejpfrutowy mogą zwiększać stężenie estrogenów lub progestagenów lub obu substancji w osoczu.

Wykazano, że przyjmowanie etorkoksybu w dawkach od 60 do 120 mg/dobę zwiększa stężenie etynyloestradiolu w osoczu odpowiednio 1,4- i 1,6-krotnie, gdy jest on przyjmowany jednocześnie ze złożonym hormonalnym środkiem antykoncepcyjnym zawierającym 0,035 mg etynyloestradiolu.

Wpływ produktu leczniczego Kontracept na inne produkty lecznicze

Etynyloestradiol może wpływać na metabolizm innych leków poprzez hamowanie wątrobowych enzymów mikrosomalnych lub przez indukcję sprzęgania leków w wątrobie, głównie w wyniku glukuronidacji.

W związku z tym stężenie leków w osoczu i tkankach może ulec:

A. Zwiększeniu

- Cyklosporyna: jednoczesne podawanie ze złożonymi doustnymi środkami antykoncepcyjnymi zwiększa ryzyko hepatotoksyczności
- Teofilina.
- Kortykosteroidy: prednizolon. Doustne środki antykoncepcyjne zwiększają stężenie globulin wiążących kortykosteroidy, zwiększając udział związanych z nimi kortykosteroidów, opóźniając ich eliminację i wydłużając ich okres półtrwania, co wiąże się z ryzykiem nasilenia ich toksycznego działania.

B. Zmniejszeniu

- Leki przeciwbólowe: etynyloestradiol może zmniejszać skuteczność i skracać czas trwania działania przeciwbólowego paracetamolu.
- Lamotrygina.

In vitro, etynyloestradiol jest odwracalnym inhibitorem enzymów CYP2C19, CYP1A1 i CYP1A2 jak również nieodwracalnym inhibitorem CYP3A4/5, CYP2C8 i CYP2J2. W badaniach klinicznych podawanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych z etynyloestradiolem nie powodowało zwiększenia stężenia substratów CYP3A4 w osoczu lub wywoływało jedynie niewielki wzrost ich stężenia (np. midazolamu), podczas gdy stężenie osoczowe substratów CYP1A2 może zostać zwiększone w sposób nieznaczny (teofilina) lub umiarkowany (np. melatonina i tyzanidyna).

Badania laboratoryjne

Stosowanie steroidowych leków antykoncepcyjnych może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, włącznie z parametrami biochemicznymi czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy oraz nerek; osoczowymi stężeniami białek (transportowych) takich, jak: globuliny wiążącej kortykosteroidy oraz frakcji lipidowych i (lub) lipoproteinowych; parametrami metabolizmu węglowodanów oraz parametrami krzepnięcia krwi i fibrynolizy. Pomimo zmiany, wartości te pozostają przeważnie w granicach norm laboratoryjnych.

Interakcje farmakodynamiczne

Podczas badań klinicznych u pacjentów leczonych z powodu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem oraz dazabuwir z rybawiryna lub bez, zwiększenie aktywności aminotransferaz (AlAT) do wartości ponad pięciokrotnie większych niż górna granica norm występowało znacząco częściej u kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne produkty antykoncepcyjne. Dodatkowo, również u pacjentów leczonych glekaprewirem z pibrentaswirem lub sofosbuwirem z welpataswirem i woksylaprewirem, obserwowano zwiększenie aktywności AlAT u kobiet stosujących leki zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne środki antykoncepcyjne (patrz punkt 4.3).

Dlatego kobiety stosujące Kontracept muszą, przed rozpoczęciem leczenia za pomocą tych połączeń przeciwwirusowych, zmienić metodę stosowanej antykoncepcji na alternatywną (np. antykoncepcja zawierająca wyłącznie progestagen lub metody niehormonalne). Ponowne stosowanie leku Kontracept można rozpocząć po dwóch tygodniach od zakończenia leczenia za pomocą wcześniej opisanych połączeń przeciwwirusowych.

4.6. Ciąża i laktacja

Nie zaleca się stosowania preparatu Kontracept w okresie ciąży. Jeśli w trakcie przyjmowania preparatu Kontracept wystąpi ciąża należy natychmiast odstawić ten preparat.

Rozległe badania epidemiologiczne nie wykazały zwiększenia ryzyka wad wrodzonych u dzieci urodzonych przez matki stosujące złożone doustne leki antykoncepcyjne przed zajściem w ciążę, ani nie wykazały działania teratogennego złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych, przyjmowanych nieumyślnie w ciąży.

Hormonalne leki antykoncepcyjne mogą wpływać na karmienie piersią, ponieważ mogą zmniejszać ilość oraz zmieniać skład mleka kobiecego. Niewielkie ilości hormonów antykoncepcyjnych i (lub) ich metabolitów mogą być wydzielane do mleka kobiecego. W związku z tym, nie zaleca się stosowania hormonalnych leków antykoncepcyjnych przez matki karmiące, aż do czasu odstawienia dziecka od piersi.

Podejmując decyzję o ponownym rozpoczęciu stosowania produktu Kontracept należy wziąć pod uwagę, zwiększone ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej u kobiet w okresie poporodowym (patrz punkty 4.2 i 4.4).

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Preparat Kontracept nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należą nieregularne krwawienia, nudności, ból brzucha, zwiększenie masy ciała, bóle głowy, stany depresyjne, zmiany nastroju oraz ból i tkliwość piersi. Działania te występują u $\geq 1\%$ pacjentek.

Do ciężkich działań niepożądanych zalicza się tętniczą i żylną chorobę zakrzepowo-zatorową

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)	Bardzo częste ($\leq 1/10$)	Częste ($\leq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt częste ($\leq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadkie ($\leq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Bardzo rzadkie ($< 1/10\ 000$)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zapalenie pochwy, w tym kandydoza				
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)					Gruźlica wątroby, rak wątrobowo-komórkowy	

Zaburzenia układu immunologicznego				Toczeń rumieniowaty, reakcje anafilaktyczne/ anafilaktoidalne, w tym bardzo rzadkie przypadki pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego i ciężkich reakcji z objawami ze strony układu oddechowego i układu krążenia		Zaostrzenie objawów dziedzicznego i nabytego obrzęku naczynioruchowego
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zatrzymanie płynów	Hiperlipidemia	Nietolerancja glukozy	Zmiany tolerancji glukozy lub wpływ na obwodową insulinooporność, zaostrzenie porfirii	
Zaburzenia psychiczne		Zmiany nastroju, w tym stany depresyjne Zmiany libido				
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy, Nerwowość	Migrena, zawroty głowy			Płasawica	
Zaburzenia oka		Zaburzenia widzenia		Dyskomfort podczas noszenia soczewek kontaktowych	Zapalenie nerwu wzrokowego*, zakrzepica naczyń siatkówki.	
Zaburzenia ucha i błędnika				Otoskleroza		
Zaburzenia naczyniowe			Nadciśnienie tętnicze	Żylna choroba zakrzepowozatorowa (ŻChZZ), Tętnicza choroba zakrzepowozatorowa (TChZZ)		
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności, ból brzucha	Wymioty		Zapalenie trzustki	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Kamica żółciowa, żółtaczkacholestatyczna		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Trądzik	Wysypka skórna, hirsutyzm, nadmierne wypadanie włosów	Ostuda, rumień guzowaty	Rumień wielopostaciowy	

Zaburzenia nerek i dróg moczowych					Zespół hemolityczno-mocznicowy	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Plamienie, krwawienie międzymiesiączkowe	Nieregularne krwawienia Brak menstruacji Skąpe miesiączki Tkliwość piersi		Zmiany w wydzielinie z pochwy		
Badania diagnostyczne		Wzrost masy ciała	Zmiany stężenia lipidów w surowicy, w tym hipertriglicerydemia	Obniżone stężenie kwasu foliowego w surowicy**		

(*) Zapalenie nerwu wzrokowego może prowadzić do całkowitej lub częściowej utraty wzroku.

(**) Doustne środki antykoncepcyjne mogą powodować zmniejszenie stężenia kwasu foliowego w surowicy. Może to mieć znaczenie kliniczne u kobiet, które zająd w ciążę wkrótce po odstawieniu leku.

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 niedokrwienego, zakrzepicy żyłnej oraz zatorowości płucnej, zostały one szerzej omówione w punkcie 4.4.

Poniżej wymieniono działania niepożądane o bardzo niskiej częstości występowania, lub te, których objawy występują z opóźnieniem, a których wystąpienie uważa się za związane ze stosowaniem złożonych doustnych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3 i 4.4):

Nowotwory

- Liczba rozpoznanych raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne jest nieznacznie zwiększona. W związku z tym, że rak piersi występuje rzadko u kobiet w wieku poniżej 40 lat, ta zwiększona liczba rozpoznanych jest niewielka w stosunku do całkowitego ryzyka raka piersi. Związek przyczynowy raka piersi ze złożonymi doustnymi środkami antykoncepcyjnymi nie jest znany.
- guzy wątroby (łagodne i złośliwe)

Inne nieprawidłowości

- Kobiety z hipertriglicerydemią (wzrasta ryzyko zapalenia trzustki podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych)
- Nadciśnienie tętnicze
- Wystąpienie lub zaostrzenie objawów, których związek ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych nie został jednoznacznie potwierdzony: żółtaczka i (lub) świąd związane z cholestazą, kamica pęcherzyka żółciowego, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, otoskleroza związana z utratą słuchu
- U kobiet z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym, egzogenne estrogeny mogą wywołać lub nasilić objawy tej choroby
- Zaburzenia czynności wątroby
- Zmiany tolerancji glukozy lub wpływ na obwodową insulinoporność
- Choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego
- Ostuda

Interakcje

Interakcje pomiędzy doustnymi środkami antykoncepcyjnymi a innymi produktami leczniczymi (induktorem enzymatycznymi) mogą prowadzić do krwawienia międzymiesiączkowego i (lub) braku 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>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Nie odnotowano żadnych poważnych objawów po przedawkowaniu. W przypadku przedawkowania mogą pojawić się: nudności, wymioty oraz krwawienie z dróg rodnych. Nie ma specyficznego antidotum i należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormonalne środki antykoncepcyjne do stosowania ogólnego

Kod ATC: G03 AA10

Całkowity wskaźnik niepowodzenia dla złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych, prawidłowo stosowanych, wynosi około 0,3% rocznie. Wskaźnik ten może być jednak większy w przypadku pomijania dawek lub nieprawidłowego stosowania leku.

Działanie antykoncepcyjne tabletek antykoncepcyjnych wynika z współdziałania wielu czynników, spośród których najważniejsze są zahamowanie owulacji oraz zmiany w endometrium. Oprócz ochrony przed ciążą tabletki antykoncepcyjne posiadają szereg korzystnych właściwości, które oprócz negatywnych skutków (patrz punkt 4.8, Ostrzeżenia, Działania niepożądane), mogą być użyteczne do podjęcia decyzji o metodzie zapobieganiu ciąży. Cykl miesięczkowy jest bardziej regularny, miesiączka jest przeważnie mniej bolesna, a krwawienie mniej intensywne, czego wynikiem może być zmniejszenie częstości występowania niedoboru żelaza.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Gestoden

Wchłanianie

Gestoden, przyjmowany doustnie, jest szybko i całkowicie wchłaniany. Po podaniu pojedynczej dawki osiąga w surowicy maksymalne stężenie, wynoszące 4 ng/ml, w ciągu jednej godziny. Dostępność biologiczna wynosi około 99%.

Dystrybucja

Gestoden jest wiązany we krwi przez albuminy oraz przez globulinę wiążącą hormony płciowe (ang. SHBG). Tylko 1-2% całkowitej ilości gestodenu znajduje się w surowicy krwi w postaci wolnej, podczas gdy 50-70% jest specyficznie związane z SHBG. Pod wpływem etynyloestradiolu zmienia się rozkład białek krwi, gdyż zwiększeniu ulega stężenie SHBG. Prowadzi to do zwiększenia frakcji związanej z SHBG i zmniejszania frakcji związanej z albuminami. Objętość dystrybucji gestodenu wynosi 0,7 l/kg.

Metabolizm

Gestoden jest całkowicie metabolizowany na drodze znanych ścieżek metabolizmu steroidów. Klirens jego wynosi 0,8 ml/min/kg. Jednoczesne przyjmowanie gestodenu i etynyloestradiolu nie powoduje żadnych interakcji.

Eliminacja

Zmniejszenie stężenia gestodenu w surowicy krwi przebiega dwufazowo. Okres półtrwania w fazie eliminacji końcowej wynosi 12 do 15 godzin. Gestoden nie jest wydalany w postaci nie zmienionej. Jego metabolity wydalane są z moczem oraz z żółcią w proporcji 6:4. Okres półtrwania metabolitów wynosi około 1 doby.

Stan równowagi

Wpływ na farmakokinetykę gestodenu ma stężenie SHBG we krwi. Stężenie SHBG wzrasta 3-krotnie pod wpływem działania etynyloestradiolu. Podczas przyjmowania gestodenu codziennie, jego stężenie wzrasta, aż osiągnie wartość około czterokrotnej dawki jednorazowej i w drugiej połowie cyklu osiąga stan równowagi.

Etynyloestradiol

Wchłanianie

Etynyloestradiol, przyjmowany doustnie, jest szybko i całkowicie wchłaniany. Maksymalne stężenie w surowicy, wynoszące około 80 pg/ml, osiąga w ciągu 1-2 godzin. Całkowita dostępność biologiczna, wynikająca z koniugacji przedsystemowej oraz efektu pierwszego przejścia, wynosi około 60%.

Dystrybucja

W okresie laktacji 0,02% dawki dobowej przyjmowanej przez matkę przenika do mleka kobiecego. Etynyloestradiol jest wiązany głównie w sposób niespecyficzny przez albuminy (około 98,5) i powoduje wzrost stężenia SHBG w surowicy krwi. Objętość dystrybucji wynosi około 5 l/kg.

Metabolizm

Etynyloestradiol poddawany jest koniugacji przedsystemowej w błonie śluzowej jelita cienkiego oraz w wątrobie. Etynyloestradiol jest w pierwszym rzędzie metabolizowany poprzez hydroksylację aromatyczną, ale powstaje wiele różnych hydroksylowanych oraz metylowanych metabolitów, które mogą występować w postaci wolnej lub w połączeniu z resztą glukuronianową lub siarczanową. Szybkość klirensu metabolicznego wynosi około 5 ml/min/kg.

Eliminacja

Zmniejszanie stężenia etynyloestradiolu we krwi przebiega dwufazowo. Okres półtrwania leku w końcowej fazie eliminacji wynosi 24 godziny. Etynyloestradiol w postaci niezmienionej nie jest wydalany, ale jego metabolity wydalane są z moczem oraz z żółcią w proporcji 4:6. Okres półtrwania metabolitów wynosi około 1 doby.

Stan równowagi

Stan równowagi osiągany jest po 3-4 dniach, a stężenie etynyloestradiolu w surowicy jest wyższe o 30-40% od stężenia po podaniu dawki jednorazowej.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Etynyloestradiol i gestoden nie są genotoksyczne. Badania nad rakotwórczym działaniem etynyloestradiolu samego lub w skojarzeniu z różnymi progestagenami nie wykazały szczególnego zagrożenia dla kobiet, które używały ich w celu antykoncepcji. Jednakże, należy podkreślić, że hormony płciowe mogą stymulować rozwój pewnych hormonozależnych tkanek oraz nowotworów. Badania nad toksycznym wpływem na płodność, rozwój płodu lub zdolność rozmnażania etynyloestradiolu samego lub w skojarzeniu z progestagenami nie ujawniły występowania działań niepożądanych u ludzi, jeśli preparat był stosowany zgodnie z zaleceniami.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Magnezu stearynian
Powidon K-25
Skrobia kukurydziana
Laktoza jednowodna

Otoczka tabletki:

Powidon K-90
Makrogol 6000
Talk
Wapnia węglan
Sacharoza
Wosk montanoglikolowy

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5. Rodzaj i zawartość pojemnika

Blistry: PVC/Aluminium
Wielkość opakowania: 1 x 21 tabletek; 3 x 21 tabletek, 6 x 21 tabletek
Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów

8. NUMER(-) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU.

14172

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.10.2007

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.09.2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO.**

12.06.2023