

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gestodene/Ethinylestradiol Actavis, 75 mikrogramów + 20 mikrogramów, tabletki powlekane
Gestodene/Ethinylestradiol Actavis, 75 mikrogramów + 30 mikrogramów, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Gestodene/Ethinylestradiol Actavis, 75 mikrogramów + 20 mikrogramów:

Jedna tabletki powlekana zawiera 75 mikrogramów (µg) gestodenu (*Gestodenum*) i 20 mikrogramów (µg) etynyloestradiolu (*Ethinylestradiolum*).

Jedna tabletki powlekana zawiera 36,865 mg laktozy jednowodnej i 19,631 mg sacharozy.

Gestodene/Ethinylestradiol Actavis, 75 mikrogramów + 30 mikrogramów:

Jedna tabletki powlekana zawiera 75 mikrogramów (µg) gestodenu i 30 mikrogramów (µg) etynyloestradiolu.

Jedna tabletki powlekana zawiera 36,855 mg laktozy jednowodnej i 19,631 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja doustna.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Pacjentka powinna przyjmować jedną tabletkę na dobę, regularnie o tej samej porze dnia bez pominięcia jakiegokolwiek tabletki (w razie potrzeby popijając wodą), przez kolejne 21 dni, i z 7-dniową przerwą pomiędzy kolejnymi opakowaniami. Krwawienie z odstawienia pojawia się zwykle dwa do trzech dni po przyjęciu ostatniej dawki (ostatnia tabletki) i może trwać aż do rozpoczęcia kolejnego opakowania.

Jak rozpocząć stosowanie produktu Gestodene/Ethinylestradiol Actavis

Brak antykoncepcji hormonalnej w ostatnim miesiącu:

Pacjentka powinna przyjąć jedną tabletkę w pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego.

Zmiana z innego złożonego produktu antykoncepcyjnego estrogen-progestagen (doustny złożony produkt antykoncepcyjny, system terapeutyczny dopochwowy lub system transdermalny(plaster)): Pacjentka powinna przyjąć pierwszą tabletkę produktu Gestodene/Ethinylestradiol Actavis najlepiej następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej substancję czynną poprzedniego złożonego produktu antykoncepcyjnego ale nie później niż następnego dnia po zakończeniu siedmiodniowej przerwy. W przypadku stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego, pierwszą tabletkę produktu Gestodene/Ethinylestradiol Actavis należy przyjąć w dniu usunięcia systemu, ale nie później niż w dniu, w którym należałoby zastosować kolejny system.

Zmiana z produktu zawierającego wyłącznie progestagen (minitabletka, wstrzyknięcie, implant) lub systemu terapeutycznego domacicznego uwalniającego progestagen:

Zmiana z minitabletki może być dokonana w dowolnym dniu cyklu i produkt Gestodene/Ethinylestradiol Actavis należy przyjąć następnego dnia po przerwaniu stosowania minitabletki. Zmiany w przypadku implantu lub systemu terapeutycznego domacicznego uwalniającego progestagen należy dokonać w dniu ich usunięcia lub w dniu, w którym planowane było następne wstrzyknięcie, jeśli dotyczyłoby to produktu do wstrzyknięcia. We wszystkich tych przypadkach zaleca się stosowanie dodatkowo metod antykoncepcji niehormonalnej przez pierwszych 7 dni przyjmowania.

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Możliwe jest rozpoczęcie przyjmowania produktu Gestodene/Ethinylestradiol Actavis od razu. Nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży

Należy rozpocząć przyjmowanie doustnych tabletek antykoncepcyjnych zawierających estrogen-progestagen nie wcześniej niż pomiędzy 21. a 28. dniem po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży, ponieważ bezpośrednio w okresie poporodowym występuje zwiększone ryzyko zakrzepicy. W przypadku rozpoczęcia stosowania tabletek w okresie późniejszym niż 28 dni po porodzie lub po poronieniu w drugim trymestrze ciąży, zaleca się stosowanie dodatkowych metod antykoncepcji, takich jak antykoncepcja mechaniczna przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek.

Jeśli doszło do stosunku przed rozpoczęciem przyjmowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego, należy wykluczyć ciążę lub odczekać do wystąpienia pierwszego krwawienia miesiączkowego.

W przypadku kobiet karmiących piersią, patrz punkt 4.6.

Pominięcie przyjęcia tabletek (jednej lub więcej)

Pominięcie przyjęcia tabletki zwiększa ryzyko ciąży.

Skuteczność antykoncepcyjna może się zmniejszyć w przypadku pominięcia tabletki, zwłaszcza jeśli pominięte tabletki wydłużają przerwę pomiędzy ostatnią tabletką z bieżącego opakowania i pierwszą tabletką z następnego opakowania.

- Jeżeli pacjentka przypomniała sobie o pominiętej tabletkce **w ciągu 12 godzin** po planowanej porze przyjęcia tabletki, powinna przyjąć ją natychmiast i kontynuować stosowanie normalnie, przyjmując kolejną tabletkę o zwykłej porze. Skuteczność ochrony antykoncepcyjnej nie ulega zmniejszeniu.
- Jeżeli od czasu planowego przyjęcia tabletki upłynęło **więcej niż 12 godzin**, skuteczność ochrony antykoncepcyjnej może być zmniejszona. W przypadku pominięcia tabletki, należy zapoznać się z tymi dwiema podstawowymi zasadami, które są potrzebne do wyboru dalszego działania:

Przerwa pomiędzy dwoma opakowaniami nigdy nie powinna przekraczać 7 dni;

Siedem dni nieprzerwanego stosowania tabletek jest potrzebne do właściwego hamowania osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej.

Zgodnie ze wspomnianymi zasadami w codziennej praktyce lekarskiej można udzielać następujących informacji na temat zażywania tabletek:

Tydzień 1

Należy poprosić pacjentkę, aby przyjęła ostatnią pominiętą tabletkę tak szybko, jak to jest możliwe, nawet jeżeli oznacza to jednoczesne przyjęcie dwóch tabletek.

Następne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Ponadto przez następne 7 dni należy dodatkowo stosować mechaniczną metodę antykoncepcji (np. prezerwatywy). Jeżeli w ciągu 7 poprzedzających dni doszło do stosunku, należy uwzględnić możliwość zajścia w ciążę.

Im więcej pominięto tabletek lub data przyjęcia pominiętej tabletki jest bliższa do rozpoczęcia następnego opakowania, tym większe jest ryzyko zajścia w ciążę.

Tydzień 2

Należy poradzić pacjentce, aby przyjęła ostatnią pominiętą tabletkę tak szybko, jak to jest możliwe, nawet jeżeli oznacza to jednoczesne przyjęcie dwóch tabletek.

Następne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze.

Jeżeli w ciągu 7 dni przed pominięciem tabletki stosowano właściwe dawkowanie, nie ma konieczności stosowania dodatkowych metod antykoncepcyjnych. Jednak, jeżeli pominięto kilka tabletek, pacjentka powinna zostać poinformowana o konieczności stosowania przez 7 dni dodatkowej metody antykoncepcji.

Tydzień 3

Istnieje znaczne ryzyko zmniejszenia skuteczności metody ze względu na zbliżający się okres 7-dniowej przerwy. Jednak odpowiednio dostosowując schemat dawkowania, można zapobiec zmniejszeniu skuteczności antykoncepcyjnej.

- Jeżeli pacjentka przyjmowała wszystkie tabletki prawidłowo przez 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki, nie ma konieczności stosowania dodatkowych metod antykoncepcyjnych. Możliwe jest postępowanie zgodnie z jednym z dwóch poniższych schematów.
- Jeśli przez 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki, tabletki nie były przyjmowane prawidłowo, należy poradzić pacjentce, że powinna postępować zgodnie z pierwszym z dwóch wymienionych poniżej schematów oraz przez 7 kolejnych dni stosować dodatkową metodę antykoncepcji:

Schemat 1

Należy poradzić pacjentce, aby po przypomnieniu sobie o pominiętej dawce, natychmiast zażyła ostatnią pominiętą tabletkę, nawet jeżeli oznacza to jednoczesne przyjęcie dwóch tabletek. Następne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Należy od razu rozpocząć następne opakowanie bez robienia przerwy pomiędzy dwoma opakowaniami. Krwawienie z odstawienia jest mało prawdopodobne, ale może jednak wystąpić plamienie (krople krwi) lub krwawienie śródcykliczne w trakcie przyjmowania tabletek.

Schemat 2

Alternatywnie można poradzić pacjentce przerwanie przyjmowania tabletek z bieżącego opakowania. W tym przypadku należy zastosować maksymalnie 7 dni przerwy, wliczając dni, w których pominięto przyjmowanie tabletek, następnie rozpocząć kolejne opakowanie.

Jeżeli kobieta pominęła jedną lub więcej tabletek, a w okresie pomiędzy dwoma opakowaniami nie występuje krwawienie z odstawienia, należy wykonać test ze względu na możliwe zajście w ciążę.

Zalecenia w przypadku wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit:

W przypadku wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit tj. wymioty, biegunka, w ciągu 3-4 godzin po przyjęciu dawki, metoda antykoncepcji może być chwilowo nieskuteczna ze względu na zmniejszone wchłanianie hormonów i wymagane są takie same działania jak w przypadku, gdy od pominięcia tabletki upłyne mniej niż 12 godzin. Należy przyjąć tabletkę z substancją czynną z innego

opakowania. Jeśli takie sytuacje powtarzają się przez kilka dni, należy stosować zalecenia takie jak w przypadku, gdy od pominięcia tabletki upłynie więcej niż 12 godzin. W przypadku przedłużających się zaburzeń żołądka i jelit, należy podjąć inne skuteczne metody antykoncepcji.

4.3 Przeciwwskazania

Nie należy stosować produktu Gestodene/Ethinylestradiol Actavis, jeśli pacjentka choruje na jedną z poniższych chorób. Jeśli którakolwiek z podanych chorób wystąpi po raz pierwszy podczas stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego, należy natychmiast przerwać jego przyjmowanie:

- aktualna lub przebyta zakrzepica żylna (zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna);
- aktualna lub przebyta zakrzepica tętnicza (np. zawał mięśnia sercowego) lub choroby sprzyjające wystąpieniu zakrzepicy (np. dławica piersiowa i przemijające niedokrwienie mózgu);
- aktualny lub przebyty udar mózgu;
- obecność ciężkich lub złożonych czynników ryzyka wystąpienia zakrzepicy żyłnej lub zakrzepicy tętniczej, takich jak (patrz także punkt 4.4):
 - cukrzyca ze zmianami naczyniowymi,
 - ciężkie nadciśnienie tętnicze,
 - ciężka dyslipoproteinemia;
- wrodzone lub nabyte predyspozycje do zakrzepicy tętniczej lub żyłnej, (np. oporność na aktywowane białko C (APC), niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S, zwiększone stężenie homocysteiny w surowicy i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciał antykardiolipinowych, antykoagulantu toczniowego));
- aktualne lub przebyte zapalenie trzustki z towarzyszącą ciężką hipertriglicydemią;
- aktualna lub przebyta ciężka choroba wątroby z brakiem prawidłowych wartości wyników prób czynnościowych wątroby;
- postępujące lub przebyte (łagodne bądź złośliwe) nowotwory wątroby;
- wystąpienie lub podejrzenie wystąpienia złośliwych nowotworów zależnych od hormonów (np. nowotworów narządów płciowych lub piersi);
- krwawienie z dróg rodnych o nieustalonej etiologii;
- występowanie w przeszłości migrenowego bólu głowy z ogniskowymi objawami neurologicznymi;
- nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu Gestodene/Ethinylestradiol Actavis;
- Gestodene/Ethinylestradiol Actavis jest przeciwwskazany w przypadku jednoczesnego stosowania ziela dziurawca (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia:

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych objawów lub czynników ryzyka należy rozważyć bilans korzyści i ryzyka dla pacjentki przed przepisaniem doustnego produktu antykoncepcyjnego.

W razie pogorszenia, zaostrenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregokolwiek z wymienionych objawów lub czynników ryzyka pacjentka powinna zgłosić się do lekarza prowadzącego, który zdecyduje, czy konieczne jest zaprzestanie przyjmowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego.

Zaburzenia krążenia

Stosowanie jakichkolwiek złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych zwiększa ryzyko wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) w porównaniu z pacjentkami, które nie stosują tych produktów. Zwiększone ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest najwyższe w pierwszym roku stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego.

Częstość występowania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet, stosujących doustne złożone produkty antykoncepcyjne o małej zawartości estrogenów (mniej niż 50 µg etinyloestradiolu), u których nie stwierdzono czynników ryzyka ŻChZZ, wynosi od około 20 na 100 000 kobietolat (w przypadku złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel) do 40 na 100 000 kobietolat (w przypadku złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających desogestrel lub gestoden). U pacjentek, które nie stosują doustnych produktów antykoncepcyjnych ryzyko wynosi 5 do 10 na 100 000 kobietolat oraz 60 przypadków na 100 000 ciąż. W 1 do 2% przypadków żylna choroba zakrzepowo-zatorowa kończy się zgonem.

W kilku badaniach epidemiologicznych wykazano, że stosowanie doustnych produktów antykoncepcyjnych złożonych z estrogenu i progestagenu było związane ze zwiększonym ryzykiem tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (zawału mięśnia sercowego, przemijającego niedokrwienia mózgu).

U kobiet stosujących doustne produkty antykoncepcyjne bardzo rzadko opisywano występowanie zakrzepicy innych naczyń krwionośnych, np. żył i tętnic wątrobowych, krezkowych, nerkowych, mózgowych lub siatkówkowych. Nie ma pewności czy występowanie wspomnianych zdarzeń jest związane ze stosowaniem hormonalnych produktów antykoncepcyjnych.

Objawy żylnych bądź tętniczych incydentów zakrzepowych i (lub) zakrzepowo-zatorowych lub udaru mózgu mogą być następujące:

- nietypowy ból i (lub) obrzęk kończyny dolnej;
- nagły silny ból w klatce piersiowej, promieniujący lub niepromieniujący do lewego ramienia;
- nagła duszność;
- nagły kaszel;
- nietypowy, ciężki, długotrwały ból głowy;
- nagła częściowa lub całkowita utrata widzenia;
- podwójne widzenie;
- niewyraźna mowa lub afazja;
- zawroty głowy;
- zapaść z napadem padaczkowym lub bez napadu;
- nagłe osłabienie lub bardzo znaczne drętwienie obejmujące jedną stronę lub część ciała;
- zaburzenia ruchowe;
- ostry ból brzucha.

Czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u pacjentek przyjmujących doustne złożone produkty antykoncepcyjne:

- wiek;
- występowanie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u członków rodziny (u rodzeństwa bądź rodziców w stosunkowo młodym wieku). Jeżeli podejrzewa się predyspozycje genetyczne, przed podjęciem decyzji o zastosowaniu jakiegokolwiek złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego, pacjentka powinna zostać skierowana na specjalistyczną konsultację;
- unieruchomienie przez dłuższy okres, rozległy zabieg operacyjny, jakikolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub poważny uraz. W wymienionych sytuacjach zaleca się zaprzestanie stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego (na co najmniej 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem chirurgicznym) i wznowienie przyjmowania po dwóch tygodniach od czasu powrotu pełnej zdolności ruchowej kobiety. Należy rozważyć wdrożenie leczenia przeciwzakrzepowego, jeżeli nie przerwie się stosowania tabletek;
- otyłość (wskaźnik masy ciała powyżej 30 kg/m²);
- nie ustalono jaką rolę odgrywa obecność żyłaków i zakrzepowego zapalenia żył powierzchownych w początkowych stadiach oraz progresji zakrzepicy żyłnej.

Następujące czynniki zwiększają ryzyko wystąpienia tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych lub udaru mózgu u pacjentek przyjmujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne:

- wiek,

- palenie tytoniu (kobietom w wieku ponad 35 lat, jeżeli zamierzają stosować złożone doustne produkty antykoncepcyjne, należy stanowczo odradzić palenie),
- dyslipoproteinemia,
- nadciśnienie tętnicze,
- migrena,
- otyłość (wskaźnik masy ciała powyżej 30 kg/m²),
- występowanie tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u członków rodziny (u rodzeństwa lub rodziców w stosunkowo młodym wieku). Jeżeli podejrzewa się predyspozycje genetyczne, przed podjęciem decyzji o zastosowaniu jakiegokolwiek złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego należy zasięgnąć opinii specjalisty,
- wady zastawkowe serca,
- migotanie przedsionków.

Obecność jednego poważnego lub kilku czynników ryzyka chorób naczyń żylnych lub tętniczych, może być także przeciwwskazaniem. W takich przypadkach należy również rozważyć możliwość leczenia przeciwzakrzepowego. Pacjentki stosujące złożone doustne produkty antykoncepcyjne należy pouczyć o konieczności powiadomienia lekarza w przypadku zauważenia objawów sugerujących zakrzepicę. W przypadku podejrzenia lub rozpoznania zakrzepicy należy zaprzestać stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych. Z uwagi na teratogenne działanie produktów przeciwzakrzepowych z pochodnymi kumaryny należy zastosować inną odpowiednią metodę zapobiegania ciąży.

Należy uwzględnić zwiększenie ryzyka wystąpienia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych w okresie poporodowym.

Do innych zaburzeń, które mogą sprzyjać wystąpieniu objawów niepożądanych ze strony układu krążenia zalicza się: cukrzycę, toczень rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe nieswoiste zapalenie jelit (chorobę Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkową.

Zwiększenie częstości występowania i nasilenia migrenowego bólu głowy w trakcie przyjmowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych (możliwy objaw prodromalny udaru niedokrwinnego mózgu) może wymagać natychmiastowego zaprzestania stosowania złożonego produktu antykoncepcyjnego.

Nowotwory

Wyniki niektórych badań epidemiologicznych wskazują, że długotrwałe stosowanie złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych (powyżej 5 lat) może zwiększać ryzyko wystąpienia raka szyjki macicy. Jakkolwiek nie wykazano czy przyczyną nie są czynniki dodatkowe, takie jak zachowania seksualne oraz zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV).

W metaanalizie 54 badań epidemiologicznych wykazano nieznaczne zwiększenie ryzyka względnego (RR=1,24) rozpoznania raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne. Zwiększone ryzyko stopniowo zanika w ciągu 10 lat od zakończenia przyjmowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego.

Ponieważ rak piersi rzadko występuje u kobiet, które nie ukończyły 40 lat, zwiększona liczba rozpoznań tego nowotworu u kobiet aktualnie lub niedawno stosujących złożony doustny produkt antykoncepcyjny jest niewielka w stosunku do całkowitego ryzyka wystąpienia raka piersi.

Powyższe badania nie dostarczają dowodów na potwierdzenie związku przyczynowo-skutkowego. Przypuszczalnie u kobiet stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne zwiększone ryzyko może wynikać z wcześniejszego rozpoznania raka piersi lub efektów biologicznych złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych, lub obu tych czynników łącznie. U kobiet, które stosowały złożone doustne produkty antykoncepcyjne, częściej rozpoznaje się raka piersi o mniejszym zaawansowaniu klinicznym w porównaniu z kobietami, które nie stosowały tych produktów. U pacjentek stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne rzadko opisywano występowanie łagodnych nowotworów wątroby oraz rzadsze przypadki złośliwych nowotworów wątroby.

W pojedynczych przypadkach, nowotwory prowadziły do wystąpienia zagrażających życiu krwotoków do jamy brzusznej. Dlatego w razie wystąpienia silnego bólu w nadbrzuszu, powiększenia wątroby lub objawów krwotoku do jamy brzusznej u kobiet przyjmujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne należy brać pod uwagę wystąpienie nowotworu wątroby.

Podczas stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających większe dawki hormonów (50 µg etynyloestradiolu) zmniejsza się ryzyko wystąpienia raka endometrium oraz raka jajnika. Nie potwierdzono, czy dotyczy to również złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających mniejsze dawki hormonów.

Inne zaburzenia

U kobiet z hipertrójglicydemią lub występowanie hipertrójglicydemii u członków rodziny może zwiększać ryzyko zapalenia trzustki podczas stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych.

U wielu kobiet przyjmujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne obserwowano niewielkie zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, jednak rzadko był to istotny klinicznie wzrost ciśnienia tętniczego. Natychmiastowe zaprzestanie stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych jest uzasadnione tylko w rzadkich przypadkach.

Utrzymujące się podwyższone ciśnienie tętnicze krwi lub niekontrolowane ciśnienie tętnicze podczas leczenia lekami przeciwnadciśnieniowymi u pacjentek w z nadciśnieniem tętniczym, przyjmujących doustne produkty antykoncepcyjne powinno być wskazaniem do przerywania stosowania doustnych produktów antykoncepcyjnych.

Ten rodzaj antykoncepcji może być ponownie zastosowany po ustabilizowaniu ciśnienia tętniczego krwi odpowiednim leczeniem przeciwnadciśnieniowym.

Zaobserwowano następujące zaburzenia lub pogorszenie ich przebiegu zarówno u pacjentek w okresie ciąży, jak i podczas stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych, jednak nie potwierdzono ich związku ze stosowaniem estrogenów z progestagenem: żółtaczka i (lub) świąd związane z zastojem żółci, kamica żółciowa, porfiria, toczень rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, utrata słuchu związana z otosklerozą.

U kobiet z wrodzonym obrzękiem naczynioruchowym, egzogenne estrogeny mogą wywołać lub nasilić objawy obrzęku naczynioruchowego.

Występowanie ostrych lub przewlekłych zaburzeń czynności wątroby mogą wymagać przerywania stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego do czasu normalizacji parametrów czynności wątroby.

Nawrót żółtaczki cholestatycznej i (lub) świądu związanego z zastojem żółci, które występowały w czasie przebytej ciąży bądź podczas wcześniejszego przyjmowania hormonów płciowych wymaga zaprzestania stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych.

Doustne produkty antykoncepcyjne mogą wpływać na oporność na insulinę tkanek obwodowych oraz na tolerancję glukozy, jednak nie ma konieczności zmiany schematu terapii cukrzycy u osób otrzymujących doustne produkty antykoncepcyjne zawierające niską dawkę (mniej niż 0,05 mg etynyloestradiolu). Jednak należy dokładnie monitorować stan pacjentek chorujących na cukrzycę, szczególnie w początkowym okresie stosowania doustnej antykoncepcji.

Zaobserwowano przypadki pogorszenia przebiegu depresji endogennej, padaczki, choroby Leśniowskiego-Crohna oraz wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u kobiet przyjmujących doustne produkty antykoncepcyjne.

Może wystąpić ostuda, zwłaszcza u kobiet, u których w przeszłości wystąpiła ostuda ciążowa. Kobiety predysponowane do występowania ostudy powinny unikać ekspozycji na promieniowanie słoneczne i ultrafioletowe podczas stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentek z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy (rzadko występujące dziedziczne zaburzenia).

Ten produkt leczniczy zawiera sacharozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentek z zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

Badanie lekarskie:

Przed rozpoczęciem stosowania lub powtórным stosowaniem produktu Gestodene/Ethinylestradiol Actavis należy przeprowadzić pełny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny).

Należy wykluczyć ciążę.

Należy przeprowadzić dokładne badanie lekarskie, w tym wykonać pomiar ciśnienia tętniczego w celu wykluczenia przeciwwskazań (patrz punkt 4.3) i stanów wymagających zachowania szczególnej ostrożności (patrz punkt 4.4).

Należy również zalecić pacjentce uważne zapoznanie się z treścią ulotki i stosowanie się do zamieszczonych tam wskazówek. Częstotliwość oraz charakter badań należy dobrać indywidualnie, zgodnie z obowiązującymi wytycznymi.

Pacjentka musi być poinformowana o tym, że doustne produkty antykoncepcyjne nie chronią przed zakażeniem wirusem HIV (AIDS lub innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową).

Zmniejszenie skuteczności

Skuteczność złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych może ulec zmniejszeniu w przypadku, np. pominięcia tabletki (patrz punkt 4.2), zaburzeń żołądka i jelit (patrz punkt 4.2) lub jednoczesnego stosowania innych leków (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia cyklu miesięczkowego

Podczas stosowania wszystkich doustnych produktów antykoncepcyjnych mogą wystąpić nieregularne krwawienia (plamienia lub krwawienia śródcykliczne), zwłaszcza w pierwszych miesiącach stosowania. Takie nieregularne krwawienia mogą być oceniane jako istotne, jeśli nadal występują po około 3 cyklach.

Jeżeli utrzymują się nieregularne krwawienia lub występują poza regularnym cyklem, należy ustlić przyczynę niehormonalną przeprowadzając odpowiednią diagnostykę w celu wykluczenia nowotworów złośliwych lub ciąży. Diagnostyka ta może obejmować łyżeczkowanie jamy macicy.

U niektórych pacjentek krwawienie z odstawienia może nie wystąpić w okresie przerwy w leczeniu. Jeżeli złożony doustny produkt antykoncepcyjny przyjmowano zgodnie z zaleceniami opisanymi w punkcie 4.2, prawdopodobieństwo, że kobieta zaszła w ciążę jest niewielkie. Jednak, jeżeli kobieta nie stosowała złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego zgodnie z zaleceniami, a w przerwie nie wystąpiło krwawienie z odstawienia lub jeżeli nie wystąpiły dwa kolejne krwawienia z odstawienia, przed kontynuacją stosowania doustnego produktu antykoncepcyjnego należy wykluczyć ciążę.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje pomiędzy doustnymi produktami antykoncepcyjnymi estrogeny z progestagenem a innymi produktami leczniczymi mogą prowadzić do zmniejszenia stężeń estrogeny i progestagenu w osoczu.

Zmniejszenie stężeń estrogeny i progestagenu w osoczu może powodować zwiększenie incydentów

nieregularnych krwawień (plamienie lub krwawienie śródcykliczne) i możliwe zmniejszenie skuteczności antykoncepcji złożonej z estrogeneru i progestagenu.

Połączenia przeciwwskazane

Ziele dziurawca

Ziele dziurawca zmniejsza stężenia hormonalnej antykoncepcji w osoczu z powodu indukcji enzymów wątrobowych i prowadzi do zmniejszenia skuteczności lub nawet powoduje zniesienie działania antykoncepcyjnego, co w konsekwencji może być potencjalnie poważne (wystąpienie ciąży).

Połączenia niezalecane

Indukcja enzymów

Przeciwdrgawkowe (fenobarbital, fenytoina, fosfenytoina, prymidon, karbamazepina), ryfabutyna, ryfampicyna, efawirenz.

Zmniejszenie skuteczności antykoncepcyjnej przez zwiększenie metabolizmu wątrobowego antykoncepcji hormonalnej przez indukcję enzymów. Zaleca się stosowanie innych metod antykoncepcyjnych, w szczególności mechanicznych, przez cały czas jednoczesnego przyjmowania leków i podczas następnego cyklu.

Rytonawir

Ryzyko zmniejszonej skuteczności antykoncepcyjnej przez zmniejszenie stężeń hormonów w doustnych produktach antykoncepcyjnych.

Zaleca się stosowanie innej metody antykoncepcyjnej, w szczególności mechanicznej (prezerwatywa lub wkładka wewnątrzmaciczna), podczas jednoczesnego przyjmowania leków oraz podczas następnego cyklu.

Modafinyl

Ryzyko zmniejszonej skuteczności antykoncepcyjnej podczas leczenia i jeden cykl po przerwaniu leczenia modafinylem z powodu jego działania indukującego enzymy. Stosowanie zwykłej dawki doustnej antykoncepcji lub innej metody antykoncepcji.

Lamotrygina

Ryzyko zmniejszenia stężenia i skuteczności lamotryginy przez zwiększenie metabolizmu w wątrobie. Należy unikać rozpoczynania doustnej antykoncepcji podczas okresu dostosowywania dawkowania lamotryginy.

Nelfinawir

Ryzyko zmniejszonej skuteczności antykoncepcyjnej przez zmniejszenie stężeń hormonów w doustnych produktach antykoncepcyjnych; zaleca się stosowanie innej metody antykoncepcyjnej, w szczególności mechanicznej (prezerwatywa lub wkładka wewnątrzmaciczna), podczas jednoczesnego przyjmowania leków oraz podczas następnego cyklu.

Okskarbazepina

Zmniejszenie skuteczności estrogeneru-progestagenu z powodu zwiększenia metabolizmu wątrobowego przez okskarbazepinę.

Zalecane stosowanie innej metody antykoncepcji w szczególności metody mechanicznej.

Topiramant

Dla dawek topiramatu ≥ 200 mg na dobę: ryzyko obniżenia skuteczności antykoncepcyjnej poprzez zmniejszenie stężeń estrogeneru.

Połączenia wymagające zachowania środków ostrożności

Bosentan

Ryzyko zmniejszonej skuteczności antykoncepcyjnej przez zwiększenie w wątrobie metabolizmu hormonów w doustnych produktach antykoncepcyjnych. Zaleca się stosowanie dodatkowej lub alternatywnej skutecznej metody antykoncepcyjnej podczas jednoczesnego przyjmowania leków oraz podczas następnego cyklu.

Gryzeofulwina

Ryzyko zmniejszonej skuteczności antykoncepcyjnej poprzez zwiększenie metabolizmu w wątrobie. Zaleca się stosowanie innej metody antykoncepcyjnej, w szczególności mechanicznej, podczas jednoczesnego przyjmowania leków oraz podczas następnego cyklu.

Lamotrygina

Ryzyko zmniejszenia stężenia i skuteczności lamotryginy poprzez zwiększenie metabolizmu w wątrobie. Monitorowanie kliniczne i dostosowanie dawki lamotryginy podczas rozpoczynania stosowania doustnej antykoncepcji i w trakcie kontynuacji stosowania.

Badania laboratoryjne:

Stosowanie złożonych z estrogenu i progestagenu produktów antykoncepcyjnych może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, np. czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, stężenia osoczowe białek (nośnikowych) tj. globuliny wiążącej kortykosteroidy oraz stężenia frakcji lipidów/lipoprotein, parametry metabolizmu węglowodanów i wskaźniki krzepnięcia oraz fibrynolizy. Zmienione wyniki badań laboratoryjnych zazwyczaj pozostają w granicach wartości prawidłowych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt Gestodene/Ethinylestradiol Actavis nie jest wskazany u kobiet w ciąży.

Jeżeli podczas stosowania tego produktu leczniczego pacjentka zajdzie w ciążę, należy bezzwłocznie przerwać jego stosowanie.

W wielu badaniach epidemiologicznych nie stwierdzono zwiększenia ryzyka wad wrodzonych u dzieci kobiet, które przed zajściem w ciążę stosowały złożone doustne produkty antykoncepcyjne.

Nie stwierdzono działania teratogennego na skutek przypadkowego stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych podczas ciąży.

Karmienie piersią

U kobiet karmiących piersią nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego, ponieważ estrogeny i progestageny są wydzielane z mlekiem matki.

Jeśli kobieta chce karmić piersią dziecko, zaleca się stosowanie innych metod antykoncepcji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane obserwowano podczas leczenia doustnymi produktami antykoncepcyjnymi zawierającymi estrogen-progestagen:

Ciężkie działania niepożądane takie jak żyłne lub tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe, patrz punkt 4.4.

Stosowanie jakichkolwiek doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających estrogen-progestagen zwiększa ryzyko żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych. W celu uzyskania informacji dotyczących oceny ryzyka dotyczącego doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających estrogen-progestagen, patrz punkt 4.4., jak również informacji dotyczącej ryzyka tętniczego zaburzenia zakrzepowo-zatorowego.

Najczęściej występujące działania niepożądane (>10%) obserwowane u pacjentów w III fazie badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu na rynek: ból głowy, w tym migrena i krwawnie lub plamienie.

Inne działania niepożądane podczas stosowania doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających estrogen-progestagen:

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ($\geq 1/100$ i < 1/10)	Często ($\geq 1/1\ 000$ i < 1/100)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ i < 1 000)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Nieznana (nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych)
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym polipy i torbiele)				rak wątrobowo-komórkowy, łagodne nowotwory wątroby (np. ogniskowy rozrost guzkowy, gruczolak wątroby)	
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	zapalenie pochwy w tym kandydoza pochwy				
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje anafilaktyczne z pokrzywką w bardzo rzadkich przypadkach, obrzęk naczynioruchowy, zaburzenia krążenia i ciężkie zaburzenia oddechowe	zaostrzenie tocznia trzewnego	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		zmiany w łaknieniu (zwiększenie lub zmniejszenie)	nietoleracja glukozy	zaostrzenie porfirii	
Zaburzenia psychiczne	zaburzenia nastroju, w tym depresja, zmiany w popędzie seksualnym				
Zaburzenia układu nerwowego	nerwowość, zawroty głowy			zaostrzenie płasawicy	

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)	Często ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1\ 000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Nieznana (nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia oka			podrażnienie wywołane soczewkami kontaktowymi	zapalenie nerwu wzrokowego, zakrzepica naczyń siatkówki	
Zaburzenia naczyńniowe		nadciśnienie tętnicze			
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności, wymioty, ból brzucha	skurcz brzucha, wzdęcia		zapalenie trzustki	niedokrwienne zapalenie jelita grubego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			żółtaczką cholestatyczną	kamica żółciowa, cholestaza	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	trądzik	wysypka, ostuda (melasma) ze skłonnością do utrwalania się, hirsutyzm, łysienie	rumień guzowaty	rumień wielopostaciowy	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych				hemolityczny zespół mocznicowy	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	ból piersi i tkliwość, wydzielina z piersi, bolesne miesiączki, zmiany w wydzielinie z pochwy i krwawieniu miesiączkowym				
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	zatrzymanie płynów/obrzęk, zmiany w masie ciała (zwiększenie lub zmniejszenie)				
Badania diagnostyczne		zmiany w stężeniu lipidów w osoczu, nasilenie hipertriglicerydemii			

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłaszano przypadków przedawkowania produktu Gestodene/Ethinylestradiol Actavis. Na podstawie ogólnych doświadczeń dotyczących złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych, w przypadku przedawkowania tabletek zawierających substancje czynne mogą wystąpić: nudności, wymioty oraz niewielkie krwawienie z pochwy u młodych kobiet. Nie istnieje antidotum zatem należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna (ATC): Progestageny i estrogeny jako produkty złożone

Kod ATC: G03AA10

Złożone jednofazowe niskodawkowe estroprogestageny.

Skorygowany wskaźnik Pearl'a:

Gestodene/Ethinylestradiol Actavis, 75 mikrogramów + 20 mikrogramów: 0,07% (19 095 cykli),

Gestodene/Ethinylestradiol Actavis, 75 mikrogramów + 30 mikrogramów: 0,06% (20 000 cykli).

Skuteczność antykoncepcyjna produktu Gestodene/Ethinylestradiol Actavis jest wynikiem trzech uzupełniających się działań:

- wpływ na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza poprzez zahamowanie owulacji,
- wpływ na śluz szyjki macicy, która staje się nieprzepuszczalna dla plemników,
- wpływ na błonę śluzową macicy, która staje się niepodatna na implantację.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ethinylestradiol

- Szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego.
- Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu 1-3 godzin.
- Podlega efektowi pierwszego przejścia przez wątrobę, biodostępność wynosi ok. 40-45%.
- Ethinylestradiol wiąże się z albuminami osocza i zwiększa zdolność wiązania SHBG (globulina wiążąca hormony płciowe).
- Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 6 do 31 godzin.
- Ethinylestradiol jest po pierwsze metabolizowany na drodze aromatycznej hydroksylacji, następnie jest metylowany i hydroksylowany do wolnego glukuro- lub związanego sulfo-metabolitu.
- Związane pochodne przechodzą przez pasaż jelitowo-wątrobowy i są wydalone z żółcią.
- Metabolity w ok. 40% są wydalone z moczem, a w ok. 60% z kałem.

Gestoden

- Szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego.
- Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu 1-2 godzin.
- Nie podlega efektowi pierwszego przejścia i jego biodostępność jest całkowita.
- Gestoden w dużym stopniu wiąże się z SHBG (globulina wiążąca hormony płciowe).
- Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi ok. 18 godzin.
- Część A ulega redukcji a potem powstaje sprzężony glukuronian.
- Około 50% gestodenu wydala się z moczem, a ok. 33% z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne przeprowadzono na pojedynczych substancjach i ich kombinacji.

Badania toksyczności ostrej nie wykazały żadnego zagrożenia dla ludzi. Wiadomo jednak, że hormony płciowe mogą wpływać na wzrost niektórych tkanek i nowotworów hormonozależnych.

Badania embriotoksyczności i teratogenność oraz wpływu na reprodukcję nie wykazały żadnego zagrożenia, jeśli produkt zawierający estrogeny- progestageny przyjmowany jest w sposób prawidłowy, jednak istotne jest, aby natychmiast przerwać jego stosowanie w przypadku nieodpowiedniego przyjmowania na początku ciąży.

Badania nad mutagenezą *in vitro* i *in vivo* nie wykazały mutagennego działania etynyloestradiolu i gestodenu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Powidon
Magnezu stearynian
Sodu wapnia edetynian

Otoczka:

Sacharoza
Wapnia węglan
Talk
Makrogol 6000
Powidon
Wosk montanoglikolowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium - 21 tabletek.
Pudełko zawierające 1 lub 3 blistry po 21 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania.

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Islandia

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

Gestodene/Ethinylestradiol Actavis, 75 mikrogramów + 20 mikrogramów –
Gestodene/Ethinylestradiol Actavis, 75 mikrogramów + 30 mikrogramów –

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO