

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Femoden, 30 µg + 75 µg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 30 mikrogramów etynyloestradiolu (*Ethinylestradiolum*) i 75 mikrogramów gestodenu (*Gestodenum*).

Produkt zawiera laktozę jednowodną i sacharozę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, okrągłe tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

1.1. Wskazania do stosowania

Antykoncepcja.

1.2. Dawkowanie i sposób podawania

Złożone doustne produkty antykoncepcyjne przyjmowane zgodnie z zaleceniami mają współczynnik zawodności około 1% na rok. Ten współczynnik może być większy w przypadku pominięcia tabletki lub przyjmowania tabletek w sposób nieprawidłowy.

Jak stosować produkt Femoden

Tabletki należy przyjmować w kolejności wskazanej na opakowaniu, codziennie, mniej więcej o tej samej porze, popijając w razie potrzeby niewielką ilością płynu. Przez 21 kolejnych dni należy przyjmować 1 tabletkę na dobę. Każde kolejne opakowanie należy rozpoczynać po 7-dniowej przerwie, podczas której nie przyjmuje się tabletek i kiedy zwykle występuje krwawienie z odstawienia. Krwawienie rozpoczyna się zwykle w 2. do 3. dniu od przyjęcia ostatniej tabletki i może trwać jeszcze po rozpoczęciu następnego opakowania.

Jak rozpocząć przyjmowanie produktu Femoden

- Brak antykoncepcji hormonalnej w poprzednim miesiącu

Przyjmowanie tabletek należy rozpocząć w 1. dniu naturalnego cyklu miesięczkowego (tzn. w pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego). Przyjmowanie tabletek można również rozpocząć między 2. a 5. dniem cyklu miesięczkowego; w takim przypadku podczas pierwszego cyklu przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek zaleca się stosowanie dodatkowej antykoncepcji mechanicznej.

- Zmiana z innego złożonego hormonalnego produktu antykoncepcyjnego (doustny złożony produkt antykoncepcyjny, system terapeutyczny dopochwowy lub system transdermalny)

Zaleca się rozpoczęcie przyjmowania produktu Femoden w 1. dniu po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej substancje czynne poprzedniego złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego, jednak nie później niż w 1. dniu po zwykłej przerwie w stosowaniu tabletek zawierających substancje czynne lub placebo w ramach poprzedniego złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego.

W przypadku stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego, przyjmowanie produktu Femoden zaleca się rozpocząć 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)

Kobiety przyjmujące minitabletkę mogą przejść na stosowanie produktu Femoden w dowolnym dniu cyklu; kobiety stosujące implant lub system terapeutyczny domaciczny mogą rozpocząć stosowanie produktu w dniu ich usunięcia, a kobiety stosujące wstrzyknięcia – w dniu planowanego kolejnego wstrzyknięcia. Niemniej jednak w takich przypadkach należy poinformować kobietę o konieczności stosowania dodatkowej antykoncepcji mechanicznej przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek.

- Po poronieniu w 1. trymestrze ciąży

Stosowanie produktu można rozpocząć natychmiast. W takim przypadku nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

- Po porodzie lub poronieniu w 2. trymestrze ciąży

Kobiety karmiące piersią, patrz punkt 4.6.

Należy poinformować kobietę, że przyjmowanie tabletek trzeba rozpocząć od 21 do 28 dni po porodzie lub poronieniu w 2. trymestrze ciąży. W przypadku późniejszego rozpoczęcia stosowania tabletek należy poinformować kobietę o konieczności stosowania dodatkowej antykoncepcji mechanicznej 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 miesięczkowego.

Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek

Jeżeli od czasu planowego przyjęcia tabletki upłynęło **mniej niż 12 godzin**, skuteczność ochrony antykoncepcyjnej nie ulega zmniejszeniu. Przypomniawszy sobie o pominiętej dawce należy natychmiast zażyć tabletkę, a kolejne dawki stosować o zwykłej porze.

Jeżeli od czasu planowego przyjęcia tabletki upłynęło **więcej niż 12 godzin**, skuteczność ochrony antykoncepcyjnej może być zmniejszona. W takim przypadku należy postępować zgodnie z następującymi dwiema podstawowymi zasadami:

1. pod żadnym pozorem nie należy przerywać stosowania tabletek na dłużej niż 7 dni,
2. odpowiednie hamowanie osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej uzyskuje się po 7 dniach ciągłego przyjmowania tabletek.

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

- 1. tydzień

Przypomniawszy sobie o pominiętej dawce należy natychmiast zażyć ostatnią z zapomnianych tabletek, nawet jeżeli oznacza to jednoczesne przyjęcie dwóch tabletek. Następne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Ponadto przez kolejne 7 dni należy dodatkowo stosować antykoncepcję mechaniczną, np. prezerwatywę. Jeżeli w ciągu poprzednich 7 dni doszło do stosunku, należy uwzględnić możliwość zajścia w ciążę. Im więcej dawek pominięto i im bliżej było do przerwy w stosowaniu tabletek, tym większe jest ryzyko zajścia w ciążę.

- 2. tydzień

Przypomniawszy sobie o pominiętej dawce należy natychmiast zażyć ostatnią z zapomnianych tabletek, 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 produktów antykoncepcyjnych. W przeciwnym razie lub jeżeli pominięto więcej niż 1 dawkę należy przez 7 dni stosować dodatkową metodę antykoncepcji.

- 3. tydzień

Istnieje znaczne ryzyko zmniejszenia skuteczności metody ze względu na zbliżającą się przerwę w przyjmowaniu tabletek. Jednak odpowiednio dostosowując schemat przyjmowania tabletek, można zapobiec zmniejszeniu skuteczności ochrony antykoncepcyjnej. Stosowanie jednej z poniższych dwóch opcji powoduje, że nie ma konieczności używania dodatkowych metod antykoncepcji, pod warunkiem że stosowano właściwe dawkowanie przez 7 dni poprzedzających pominięcie dawki. W przeciwnym razie należy poinformować kobietę, że powinna zastosować pierwszą z wymienionych dwóch opcji oraz że przez 7 kolejnych dni powinna stosować dodatkową metodę antykoncepcji.

1. Przypomniawszy sobie o pominiętej dawce należy natychmiast zażyć ostatnią z zapomnianych tabletek, nawet jeżeli oznacza to jednoczesne przyjęcie dwóch tabletek. Następne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Natychmiast po zakończeniu bieżącego opakowania należy rozpocząć następne opakowanie – oznacza to, że trzeba pominąć przerwę po zakończeniu bieżącego i przed rozpoczęciem kolejnego opakowania. Do czasu zakończenia drugiego opakowania nie powinno wystąpić krwawienie z odstawienia, niemniej jednak w niektórych przypadkach podczas dni, kiedy stosuje się tabletki może wystąpić plamienie lub niewielkie krwawienie.
2. Można również zalecić zaprzestanie przyjmowania tabletek z bieżącego opakowania. Należy przerwać stosowanie produktu na 7 dni (wliczając dni, w których pominięto przyjmowanie tabletek), a następnie rozpocząć nowe opakowanie.

W przypadku braku krwawienia w ciągu pierwszej normalnej przerwy w stosowaniu tabletek po pominięciu dawek należy uwzględnić możliwość zajścia w ciążę.

Zalecenia w przypadku wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit

W razie poważnych zaburzeń żołądka i jelit wchłanianie leku może nie być całkowite. W takim przypadku należy stosować dodatkowe metody antykoncepcyjne.⁶

Jeżeli w ciągu 3 do 4 godzin po przyjęciu tabletki wystąpią wymioty, należy zastosować zalecenia dotyczące pominięcia dawek przedstawione w punkcie „Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek”. Jeżeli kobieta nie chce zmieniać normalnego dotychczasowego schematu stosowania tabletek, powinna przyjąć dodatkową(-e) tabletkę(-i) z innego, dodatkowego opakowania.

Jak zmienić lub opóźnić dzień wystąpienia krwawienia z odstawienia

Aby opóźnić dzień wystąpienia krwawienia z odstawienia, należy kontynuować przyjmowanie tabletek z kolejnego opakowania produktu Femoden (bez przerwy). Wydłużenie okresu do wystąpienia krwawienia może trwać według potrzeby, nawet do zakończenia drugiego opakowania. W czasie wydłużonego cyklu może wystąpić niewielkie krwawienie lub plamienie. Następnie, po normalnej 7-dniowej przerwie, należy wznowić regularne przyjmowanie produktu Femoden.

Aby zmienić dzień wystąpienia krwawienia z odstawienia na inny dzień tygodnia niż w stosowanym schemacie, można skrócić przerwę o dowolną liczbę dni. Im krótsza przerwa, tym większe jest ryzyko, że krwawienie z odstawienia nie wystąpi i że w trakcie przyjmowania tabletek z kolejnego opakowania będą występowały niewielkie krwawienia śródcykliczne oraz plamienia (podobnie jak w przypadku opóźnienia wystąpienia krwawienia z odstawienia).

1.3. Przeciwwskazania

Nie należy stosować złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych w przypadku poniższych chorób. Jeżeli którakolwiek z podanych chorób wystąpi po raz pierwszy podczas stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego, należy natychmiast przerwać jego przyjmowanie.

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Aktualne lub przebyte żylne lub tętnicze zaburzenia zakrzepowe lub zakrzepowo-zatorowe (np. zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna, zawał mięśnia sercowego) bądź udar naczyniowy mózgu.
- Występowanie obecnie lub w przeszłości objawów zwiastunowych zakrzepicy (np. przemijającego napadu niedokrwinnego mózgu, dławicy piersiowej).
- Występowanie w przeszłości migrenowych bólów głowy z ogniskowymi objawami neurologicznymi.
- Cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi.
- Obecność poważnego czynnika ryzyka lub wielu czynników ryzyka zakrzepicy żylniej bądź tętniczej może również stanowić przeciwwskazanie (patrz punkt 4.4).
- Aktualne lub przebyte zapalenie trzustki z towarzyszącą znaczną hipertriglicerydemią.
- Aktualna lub przebyta ciężka choroba wątroby (do momentu powrotu wyników prób czynnościowych wątroby do prawidłowych wartości).
- Aktualne lub przebyte łagodne bądź złośliwe nowotwory wątroby.
- Wystąpienie lub podejrzenie wystąpienia nowotworów zależnych od steroidowych hormonów płciowych (np. nowotworów narządów płciowych lub piersi).
- Krwawienie z dróg rodnych o nieustalonej etiologii.
- Ciąża lub podejrzenie ciąży.

1.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Jeżeli występuje którykolwiek z poniższych stanów lub czynników ryzyka, przed rozpoczęciem stosowania należy ocenić i omówić z kobietą bilans korzyści i ryzyka przyjmowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego. W razie pogorszenia, zaostrzenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregokolwiek z wymienionych stanów lub czynników ryzyka kobieta powinna zgłosić się do lekarza prowadzącego, który zdecyduje czy konieczne jest zaprzestanie przyjmowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego.

- Zaburzenia ze strony układu krążenia

Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na istnienie związku pomiędzy stosowaniem złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych a zwiększonym ryzykiem występowania tętniczych

i żylnych zaburzeń zakrzepowych oraz zakrzepowo-zatorowych, np. zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu, zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej. Częstość występowania tych chorób jest niewielka.

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ), w postaci zakrzepicy żył głębokich i (lub) zatorowości płucnej, może wystąpić podczas stosowania wszystkich złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych. Ryzyko wystąpienia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych jest największe w 1. roku stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego. Średnia częstość występowania ŻChZZ u kobiet przyjmujących doustne produkty antykoncepcyjne zawierające małe dawki estrogenów (<0,05 mg etynyloestradiolu) wynosi do 4 na 10 000 kobiet rocznie, w porównaniu z 0,5 do 3 na 10 000 kobiet rocznie u osób niestosujących doustnych produktów antykoncepcyjnych. Częstość występowania ŻChZZ związanej z ciążą wynosi 6 na 10 000 ciężarnych rocznie.

U kobiet stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne opisano niezwykle rzadkie występowanie zakrzepicy innych naczyń krwionośnych, np. żył i tętnic wątrobowych, krezkowych, nerkowych, mózgowych lub siatkówkowych. Istnieją rozbieżności w kwestii związku wspomnianych zdarzeń ze stosowaniem złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych.

Objawy żylnych lub tętniczych zaburzeń zakrzepowych i (lub) zakrzepowo-zatorowych bądź udaru naczyniowego mózgu mogą obejmować: ból i (lub) obrzęk kończyny dolnej, nagły silny ból w klatce piersiowej promieniujący bądź nie promieniujący do lewego ramienia, nagłą duszność, nagły kaszel, każdy nietypowy, silny, przedłużający się ból głowy, nagłą częściową lub całkowitą utratę wzroku, podwójne widzenie, niewyraźną mowę lub afazję, zawroty głowy, utratę przytomności, której mogą towarzyszyć napady ogniskowe, nagłe osłabienie bądź silne zdrętwienie połowicze lub jednej części ciała, zaburzenia motoryczne, „ostry” brzuch.

Czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia żylnych bądź tętniczych zaburzeń zakrzepowych i (lub) zakrzepowo-zatorowych bądź udaru naczyniowego mózgu:

- wiek;
- palenie tytoniu (ryzyko wzrasta dodatkowo w miarę zwiększania ilości wypalanych papierosów i w miarę upływu lat, zwłaszcza u kobiet po 35. roku życia);
- dodatni wywiad rodzinny (tzn. występowanie żylnych lub tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców w stosunkowo młodym wieku). Jeżeli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o zastosowaniu jakiegokolwiek złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na specjalistyczną konsultację;
- otyłość (wskaźnik masy ciała powyżej 30 kg/m²);
- dyslipoproteinemia;
- nadciśnienie tętnicze;
- migrena;
- wady zastawkowe serca;
- migotanie przedsionków;¹⁷
- unieruchomienie przez dłuższy okres, rozległy zabieg operacyjny, jakiegokolwiek 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.

Istnieją rozbieżności dotyczące roli żyłaków oraz zakrzepowego zapalenia żył powierzchownych w patogenezie żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych.

Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych w okresie połogu (patrz punkt 4.6).

Do innych chorób sprzyjających wystąpieniu zdarzeń niepożądanych ze strony układu krążenia zalicza się cukrzycę, zespół policystycznych jajników, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-

mocznicowy, przewlekłe nieswoiste zapalenia jelit (chorobę Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkową.

Zwiększenie częstości występowania i nasilenia migrenowych bólów głowy w trakcie przyjmowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych może stanowić objaw prodromalny udaru niedokrwinnego mózgu oraz wymagać natychmiastowego zaprzestania stosowania złożonego produktu antykoncepcyjnego.

Czynniki biochemiczne, które mogą wskazywać na wrodzoną lub nabytą predyspozycję do zakrzepicy żyłnej lub tętniczej obejmują oporność na aktywowane białko C, hiperhomocysteinemię, niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S, występowanie przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy).

Rozważając stosunek korzyści i ryzyka, lekarz powinien również uwzględnić, że właściwe leczenie danej choroby może zmniejszać ryzyko zakrzepicy oraz, że ryzyko związane z ciążą jest większe niż ryzyko wynikające ze stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających małe dawki estrogeny (<0,05 mg etynyloestradiolu).

- Nowotwory

Najważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia raka szyjki macicy jest przewlekła infekcja wirusem HPV. W niektórych badaniach epidemiologicznych wykazano wzrost ryzyka wystąpienia raka szyjki macicy u kobiet długotrwale stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne. Wciąż istnieją jednak rozbieżności dotyczące wpływu dodatkowych czynników, takich jak badanie szyjki macicy, zachowania seksualne, włączając stosowanie mechanicznej antykoncepcji.

W metaanalizie 54 badań epidemiologicznych wykazano, że istnieje nieznacznie zwiększone ryzyko względne (*Relative Risk*, $RR=1,24$) wystąpienia raka piersi u kobiet aktualnie stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne. Zwiększone ryzyko ulega stopniowemu zmniejszeniu do zera w ciągu 10 lat od zakończenia przyjmowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego. Rak piersi rzadko występuje u kobiet, które nie ukończyły 40 lat. Tak więc wzrost liczby rozpoznań tego nowotworu u kobiet aktualnie lub niedawno stosujących złożony doustny produkt antykoncepcyjny jest niewielki w stosunku do całkowitego ryzyka wystąpienia raka piersi. We wspomnianych badaniach nie dostarczono dowodów na istnienie związku przyczynowo-skutkowego. Obserwowany zespół czynników zwiększonego ryzyka może wynikać z wcześniejszego rozpoznania raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne, efektów biologicznych złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych lub obu tych czynników łącznie. U kobiet, które stosowały złożone doustne produkty antykoncepcyjne rozpoznawany rak piersi częściej jest mniej zaawansowany klinicznie w porównaniu z kobietami, które nie stosowały tych produktów.

U kobiet stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne w rzadkich przypadkach opisywano występowanie łagodnych nowotworów wątroby, a jeszcze rzadziej złośliwych nowotworów wątroby. W pojedynczych przypadkach te nowotwory prowadziły do wystąpienia zagrażających życiu krwotoków do jamy brzusznej. U kobiet przyjmujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne w czasie diagnostyki różnicowej silnego bólu w nadbrzuszu, powiększenia wątroby lub objawów krwawienia do jamy brzusznej należy uwzględnić możliwość rozpoznania nowotworu wątroby.

- Inne stany

U kobiet z hipertriglicydemią lub dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku hipertriglicydemii może istnieć zwiększone ryzyko zapalenia trzustki podczas stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych.

Wprawdzie u wielu kobiet przyjmujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne obserwowano niewielkie zwwyżki ciśnienia tętniczego krwi, rzadko rozpoznawano wzrost ciśnienia istotny klinicznie. Jednak jeżeli podczas przyjmowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego dojdzie do wystąpienia utrwalonego nadciśnienia tętniczego lekarz powinien rozważyć zaprzestanie stosowania

złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego i wdrożenie leczenia przeciwnadciśnieniowego. Jeżeli istnieją wskazania, po uzyskaniu prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego krwi pod wpływem leczenia przeciwnadciśnieniowego, można ponownie rozpocząć stosowanie złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych.

Opisywano występowanie następujących stanów lub pogorszenie ich przebiegu zarówno w czasie ciąży, jak i podczas stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego, jednak nie dowiedziono w pełni istnienia związku pomiędzy tymi stanami a stosowaniem złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego: 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 dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym egzogenne estrogeny mogą wywoływać lub pogarszać objawy tej choroby.

Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą wymagać przerwania stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego do czasu powrotu parametrów czynności wątroby do wartości prawidłowych. Nawrót żółtaczki cholestatycznej, która po raz pierwszy wystąpiła w ciąży lub podczas poprzedniego stosowania steroidowych hormonów płciowych, wymaga zaprzestania przyjmowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych.³⁰

Wprawdzie złożone doustne produkty antykoncepcyjne mogą mieć wpływ na insulinooporność obwodową i tolerancję glukozy, jednak nie ma dowodów potwierdzających konieczność zmiany schematu dawkowania leków przeciwcukrzycowych u kobiet z cukrzycą przyjmujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne zawierające małą dawkę estrogenów (<0,05 mg etynyloestradiolu). Niemniej jednak podczas stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych należy dokładnie monitorować stan kobiet chorujących na cukrzycę.

Wykazano związek pomiędzy stosowaniem złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych i chorobą Crohna oraz wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

Niekiedy może pojawić się 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.

Produkt zawiera laktozę jednowodną i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt zawiera sacharozę i nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

Badanie lekarskie lub konsultacja

Przed pierwszym lub ponownym rozpoczęciem stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego należy zebrać dokładny wywiad lekarski oraz przeprowadzić pełne badanie fizykalne, uwzględniając przeciwwskazania (punkt 4.3) i punkt „Ostrzeżenia”. Badanie należy okresowo powtarzać. Okresowe badanie lekarskie jest istotne z uwagi na przeciwwskazania (np. incydenty przejściowego niedokrwienia mózgu itd.) lub czynniki ryzyka (np. zakrzepica żylna lub tętnicza w wywiadzie rodzinnym), które mogą po raz pierwszy wystąpić podczas stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego. Częstotliwość i rodzaj przeprowadzanych badań należy dobierać indywidualnie, z uwzględnieniem uznanych zaleceń. Tym niemniej badanie powinno obejmować pomiar ciśnienia tętniczego krwi, badanie piersi, brzucha i narządu rodno, w tym badanie cytologiczne wymazu z szyjki macicy.

Należy poinformować kobietę, że doustne produkty antykoncepcyjne nie stanowią zabezpieczenia przed zakażeniem wirusem HIV (AIDS) ani innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

Zmniejszenie skuteczności

Skuteczność złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych może ulec zmniejszeniu w przypadku np. pominięcia dawki (patrz punkt „Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek”), zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego (patrz punkt „Zalecenia w przypadku wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit”) lub jednoczesnego stosowania innych leków (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia cyklu miesięczkowego

Podczas stosowania wszystkich złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych mogą wystąpić nieregularne krwawienia (plamienie lub krwawienie śródcykliczne), zwłaszcza w pierwszym miesiącu przyjmowania tabletek. Dlatego ocena nieregularnych krwawień ma znaczenie po upływie okresu adaptacyjnego o długości odpowiadającej około 3 cyklom.

Jeżeli nieregularne krwawienia utrzymują się lub występują u kobiety, u której uprzednio występowały regularne cykle, należy rozważyć przyczyny niehormonalne i przeprowadzić odpowiednią diagnostykę w celu wykluczenia nowotworów złośliwych lub ciąży, m.in. lżeczowanie jamy macicy.

W niektórych przypadkach nie występuje krwawienie z odstawienia w przerwie między stosowaniem tabletek. Jeżeli złożony doustny produkt antykoncepcyjny był przyjmowany zgodnie z zaleceniami opisanymi w punkcie „Dawkowanie i sposób podawania”, prawdopodobieństwo ciąży jest niewielkie. Jeżeli jednak nie przyjmowano złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego zgodnie ze wspomnianymi zaleceniami, a w przerwie między opakowaniami nie wystąpiło krwawienie lub jeżeli nie wystąpiły dwa kolejne krwawienia, przed kontynuacją stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego należy wykluczyć ciążę.

1.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

- Interakcje

Interakcje między doustnymi produktami antykoncepcyjnymi i innymi lekami mogą powodować wystąpienie krwawień śródcyklicznych i (lub) nieskuteczności antykoncepcji. W piśmiennictwie opisano następujące interakcje:

Metabolizm wątrobowy: może dojść do interakcji z lekami powodującymi indukcję enzymów mikrosomalnych, co może prowadzić do zwiększenia klirensu hormonów płciowych (np. fenytoina, barbiturany, prymidon, karbamazepina, ryfampicyna i prawdopodobnie również okskarbazepina, topiramatu, felbamat, rytonawir, gryzeofulwina oraz produkty zawierające dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*)).

Również proteaza HIV (np. rytonawir) oraz nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (np. newirapina), jak również skojarzenie tych dwóch produktów mogą wpływać na metabolizm wątrobowy.

Zaburzenia krążenia jelitowo-wątrobowego: wyniki niektórych badań klinicznych sugerują możliwość zmniejszenia krążenia jelitowo-wątrobowego estrogenów pod wpływem stosowania niektórych antybiotyków zmniejszających stężenie etynyloestradiolu (np. penicylin, tetracyklin).

Kobiety leczone jednym z wymienionych leków powinny tymczasowo stosować - oprócz złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego - mechaniczną metodę antykoncepcji lub wybrać inną metodę zapobiegania ciąży. W razie stosowania leków indukujących enzymy mikrosomalne mechaniczna metoda antykoncepcji powinna być stosowana podczas przyjmowania tego typu leku i przez 28 dni po zakończeniu leczenia. Kobiety leczone antybiotykami (z wyjątkiem ryfampicyny i gryzeofulwiny) powinny stosować mechaniczną metodę antykoncepcji do 7 dni po zakończeniu antybiotykoterapii.

Jeżeli okres stosowania mechanicznej metody antykoncepcji wykracza poza okres stosowania jednego opakowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego, następne opakowanie należy rozpocząć natychmiast, pomijając przerwę.

Doustne produkty antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm innych leków, a zatem ich stężenia osoczowe oraz tkankowe mogą się zwiększyć (np. cyklosporyna) lub zmniejszyć (np. lamotrygina).

Uwaga: Należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi łącznego stosowania leków, aby zidentyfikować możliwe interakcje.

- Wyniki badań laboratoryjnych

Zastosowanie produktów antykoncepcyjnych zawierających steroidy może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, np. biochemicznych parametrów czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, stężenia osoczowe białek (nośnikowych), np. globuliny wiążącej kortykosteroidy oraz stężenia frakcji lipidów lub lipoprotein, parametry metabolizmu węglowodanów i parametry krzepnięcia oraz fibrynolizy. Zmienione wyniki badań laboratoryjnych zazwyczaj pozostają w granicach wartości prawidłowych.

1.6. Ciąża i laktacja

Produkt Femoden jest przeciwwskazany w ciąży (patrz 4.3). Jeżeli kobieta zajdzie w ciążę podczas stosowania produktu Femoden, należy przerwać jego stosowanie. Należy jednak zaznaczyć, że w szeroko zakrojonych badaniach epidemiologicznych nie wykazano zwiększenia ryzyka wad wrodzonych u dzieci matek, które przed ciążą stosowały złożone doustne produkty antykoncepcyjne, ani działania teratogennego, jeżeli złożone doustne produkty antykoncepcyjne nieumyślnie przyjmowano we wczesnym okresie ciąży.

Złożone doustne produkty antykoncepcyjne mogą wpływać na laktację, zmniejszając ilość i zmieniając skład pokarmu, dlatego zasadniczo nie należy zalecać ich stosowania do czasu zakończenia karmienia piersią. Niewielkie ilości steroidowych preparatów antykoncepcyjnych i (lub) ich metabolitów mogą być wydzielane z mlekiem, ale nie wykazano ich niekorzystnego wpływu na zdrowie dziecka.

1.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Femoden nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

1.8. Działania niepożądane

Najcięższe działania niepożądane związane ze stosowaniem złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych wymieniono w punkcie „Ostrzeżenia”.

Poniżej przedstawiono inne działania niepożądane opisane u osób stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne; w przypadku tych działań niepożądanych nie potwierdzono ani nie wykluczono związku przyczynowo-skutkowego.*

Układ narządów	Często ($\geq 1/100$)	Niezbyst często ($\geq 1/1\,000$, $<1/100$)	Rzadko ($< 1/1\,000$)
zaburzenia oka			nietolerancja soczewek kontaktowych
zaburzenia żołądka i jelit	nudności, ból brzucha	wymioty, biegunka	
zaburzenia układu immunologicznego			nadwrażliwość
badania diagnostyczne	zwiększenie masy		zmniejszenie masy ciała

Układ narządów	Często (≥ 1/100)	Niezbyt często (≥ 1/1 000, <1/100)	Rzadko (< 1/1 000)
	ciała		
zaburzenia metabolizmu i odżywiania		zatrzymanie płynów	
zaburzenia układu nerwowego	bóle głowy	migrena	
zaburzenia psychiczne	nastrój depresyjny, zmiany nastroju	zmniejszenie libido	zwiększenie libido
zaburzenia układu rozrodczego i piersi	ból piersi, tkliwość piersi	powiększenie piersi	upławy, wydzielina z piersi
zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, pokrzywka	rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy

*Niektóre działania niepożądane opisano przy użyciu odpowiedniego terminu klasyfikacji MedDRA (wersja 7.0). Nie wymieniono synonimów ani stanów powiązanych, ale należy je również brać pod uwagę.

U kobiet z dziedzicznym obrzękiem naczyń nerwowych egzogenne estrogeny mogą wywoływać lub pogarszać objawy tej choroby.

1.9. Przedawkowanie

Nie opisano ciężkich działań niepożądanych wynikających z przedawkowania. W przypadku przedawkowania mogą wystąpić następujące objawy: nudności, wymioty oraz u młodych dziewcząt niewielkie krwawienie z pochwy. Nie istnieje antidotum – należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

1.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: progestageny i estrogeny, dawki stałe; gestoden i estrogen, produkty złożone

Kod ATC: G03A A10

Działanie antykoncepcyjne złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych jest osiągane dzięki interakcji kilku różnych czynników, z których najważniejsze to hamowanie owulacji i zmiany śluzu szyjkowego. Poza zapobieganiem ciąży złożone doustne produkty antykoncepcyjne wykazują kilka korzystnych właściwości (działania niekorzystne opisano w częściach dotyczących ostrzeżeń i działań niepożądanych), które mogą być przydatne w podejmowaniu decyzji dotyczącej wyboru metody kontroli urodzeń. Cykl staje się bardziej regularny, a krwawienia często mają mniejsze nasilenie i są mniej bolesne, co może prowadzić do zmniejszenia częstości występowania niedoboru żelaza. Ponadto istnieją dowody zmniejszenia ryzyka zachorowania na raka endometrium oraz raka jajnika. Co więcej, wykazano, że złożone doustne produkty antykoncepcyjne zawierające większe dawki estrogenów (0,05 mg etynyloestradiolu) zmniejszają częstość występowania torbieli jajników, chorób zapalnych miednicy, łagodnych zmian w obrębie piersi oraz ciąż pozamaciczych. Jak dotąd nie potwierdzono, czy dotyczy to również złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających mniejsze dawki hormonów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

- Gestoden

Wchłanianie

Po podaniu doustnym gestoden jest szybko i całkowicie wchłaniany. Maksymalne stężenie w surowicy 4 ng/ml występuje po upływie około 1 godziny po jednorazowym podaniu. Biodostępność wynosi około 99%.

Dystrybucja

Gestoden występuje w postaci związanej z albuminami osocza oraz z globuliną wiążącą hormony płciowe (ang. *Sex Hormone Binding Globulin*, SHBG). Tylko 1 do 2% całkowitego stężenia w surowicy występuje w postaci wolnego związku steroidowego, 50 do 70% jest swoiście związane z SHBG. Zwiększenie stężenia SHBG indukowane etynyloestradiolem wpływa na odsetek gestodenu związanego z białkami osocza, powodując zwiększenie frakcji związanej z SHBG i zmniejszenie frakcji związanej z albuminami. Objętość dystrybucji gestodenu wynosi około 0,7 l/kg.

Metabolizm

Gestoden jest w całości metabolizowany przy udziale znanych szlaków metabolizmu steroidów. Klirens osocza wynosi około 0,8 ml/min/kg mc. Nie stwierdzono żadnych bezpośrednich interakcji podczas jednoczesnego podawania gestodenu z etynyloestradiolem.

Wydalanie

Stężenie gestodenu w surowicy zmniejsza się w dwóch fazach. Okres półtrwania w fazie eliminacji końcowej wynosi 12 do 15 godzin.⁵¹ Gestoden nie jest wydalany w postaci niezmienionej, metabolity są wydalone z moczem i żółcią w stosunku około 6:4. Okres półtrwania wydalanych metabolitów wynosi około 1 doby.⁴⁹

Stan stacjonarny

Parametry farmakokinetyczne gestodenu zależą od stężeń SHBG, które wzrastają około trzykrotnie podczas jednoczesnego podawania z etynyloestradiolem. Podczas stosowania produktu raz na dobę stężenie w surowicy wzrasta około ośmiokrotnie, osiągając stan stacjonarny w drugiej połowie cyklu leczenia.⁵¹

- Etynyloestradiol

Wchłanianie

Po podaniu doustnym etynyloestradiol jest szybko i całkowicie wchłaniany. Maksymalne stężenie w surowicy wynoszące około 80 pg/ml występuje w ciągu 1 do 2 godzin.⁵¹ Podczas wchłaniania i fazy pierwszego przejścia przez wątrobę etynyloestradiol jest intensywnie metabolizowany – średnia biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 45% ze znacznymi wahaniami u poszczególnych osób wynoszącymi około 20 do 65%.⁵⁸

Dystrybucja

Etynyloestradiol podlega silnemu nieswoistemu wiązaniu przez albuminy osocza (około 98%) i indukuje zwiększenie stężenia SHBG. Opisywano objętość dystrybucji na poziomie około 2,8-8,6 l/kg.⁵⁸

Metabolizm

Przed wniknięciem do krążenia ustrojowego etynyloestradiol ulega koniugacji w błonie śluzowej jelita cienkiego i w wątrobie. Etynyloestradiol jest głównie metabolizowany na drodze hydroksylacji pierścienia aromatycznego, jednak powstaje również wiele metabolitów hydroksylowanych i metylowanych, występujących w postaci wolnej oraz związanej z kwasem glukuronowym i siarkowym. Opisywano klirens na poziomie 2,3 do 7 ml/min/kg mc.⁵⁸

Wydalenie

Stężenie etynyloestradiolu w surowicy krwi ulega zmniejszeniu w dwóch fazach eliminacji, w których okres półtrwania wynosi odpowiednio około 1 godziny i 10 do 20 godzin. Lek nie jest wydalany w postaci niezmienionej, metabolity etynyloestradiolu są wydalone z moczem i z żółcią w stosunku około 4:6. Okres półtrwania wydanych metabolitów wynosi około 1 dobę.⁵⁷

Stan stacjonarny

Podczas stosowania produktu raz na dobę oraz zgodnie ze zmiennym okresem półtrwania fazy eliminacji końcowej, stan stacjonarny jest osiągnięty po około 1 tygodniu.⁵¹

1.2 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Należy jednak mieć na uwadze, że steroidy płciowe mogą powodować rozwój niektórych tkanek i nowotworów zależnych od hormonów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

1.1 Wykaz substancji pomocniczych

laktoza jednowodna
skrobia kukurydziana
powidon 25 000
sodu wapnia edetynian
magnezu stearynian

Skład otoczki:
sacharoza
powidon 700 000
makrogol 6 000
wapnia węglan
talk
wosk montanoglikolowy

1.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak.

1.3 Okres ważności

5 lat.

1.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać powyżej 25°C.
Chronić od światła.

1.5 Rodzaj i zawartość opakowania

21 tabletek powlekanych w blistrze PVC/Al.

1 lub 3 blistry w tekturowym pudełku.

1.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer Pharma AG
D-13342 Berlin
Niemcy

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

5220
R/0601

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

18.05.1993 r.
26.03.1999 r.
29.04.2004 r.
29.04.2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO