

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Femipol; 0,03 mg + 0,075 mg, tabletki drażowane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancje czynne:

Każda tabletki drażowana zawiera 0,03 mg etynyloestradiolu (*Ethinylestradiolum*) oraz 0,075 mg gestodenu (*Gestodenum*)

Substancje pomocnicze:

Femipol zawiera 38 mg laktozy jednowodnej i 30 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.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Doustna antykoncepcja.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Jak stosować preparat Femipol

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 Femipol

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 na preparat Femipol

Przyjmowanie preparatu Femipol 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.

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 Femipol należy rozpocząć w dniu usunięcia implantu. Przy zmianie z zastrzyków, preparat Femipol 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.

Pominięcia 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 może nie zostać 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 Femipol 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 Femipol 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).

4.3. Przeciwwskazania

Nie należy stosować złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych, jeśli występują niżej wymienione okoliczności. Jeśli w trakcie przyjmowania złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych pojawi się po raz pierwszy którekolwiek z niżej wymienionych zaburzeń należy natychmiast przerwać stosowanie preparatu.

- Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa obecnie lub w przeszłości (zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna), zarówno przy braku jak i w obecności czynników ryzyka (patrz punkt 4.4)
- Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic obecnie lub w przeszłości (zawał serca, zaburzenia krążenia mózgowego) lub objawy zwiastunowe (dławica piersiowa, przemijające napady niedokrwienne); patrz punkt 4.4,
- Dziedziczne lub nabyte predyspozycje do wystąpienia zakrzepicy żyłnej lub tętniczej, takie jak: niedobór antytrombiny, niedobór białka C, niedobór białka S, oporność na aktywowane białko C, przeciwciała antyfosfolipidowe (antykardiolipidowe, antykoagulant toczniowy), hiperhomocysteinemia
- Istotne lub liczne czynniki ryzyka zakrzepicy tętniczej (patrz punkt 4.4)
- Ciężkie nadciśnienie
- Cukrzyca powikłana mikro- lub makroangiopatią
- Ciężka dyslipoproteinemia
- 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
- Migrena z ogniskowymi zaburzeniami neurologicznymi
- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ocena i badania przed rozpoczęciem stosowania doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych

Przed rozpoczęciem stosowania lub ponownym zastosowaniem złożonego doustnego leku antykoncepcyjnego należy zebrać pełny wywiad osobisty i rodzinny, a także zbadać czy pacjentka nie jest w ciąży. Należy dokonać pomiaru ciśnienia tętniczego krwi, a także przeprowadzić badanie przedmiotowe, gdy jest to wskazane klinicznie, w celu ustalenia przeciwwskazań (patrz punkt 4.3) i ostrzeżeń (patrz „Ostrzeżenia” w obecnym punkcie). Pacjentkę należy poinformować o konieczności uważnego zapoznania się z treścią Ulotki dla pacjenta i stosowanie się do zawartych tam zaleceń. Częstotliwość i rodzaj kolejnych badań kontrolnych należy ustalić indywidualnie dla każdej pacjentki zgodnie z zasadami obowiązującymi w praktyce.

Ostrzeżenia:

Ogólne

Pacjentki należy poinformować, że złożone leki antykoncepcyjne nie chronią przed HIV (AIDS) lub przed innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

W przypadku obecności któregośkolwiek z niżej wymienionych czynników ryzyka u pacjentki, należy rozważyć czy korzyści wynikające ze stosowania złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych przeważają nad potencjalnym ryzykiem dla każdego indywidualnego przypadku. Kwestie te należy także przedyskutować z pacjentką przed rozpoczęciem stosowania złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych. Należy poinformować pacjentkę, o konieczności skontaktowania się z lekarzem w przypadku nasilenia, pogorszenia lub pojawienia się któregośkolwiek z tych zaburzeń lub czynników ryzyka. Lekarz decyduje czy należy przerwać stosowanie złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych.

1. Zaburzenia krążenia

Stosowanie każdego ze złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych zwiększa ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w porównaniu z sytuacją gdy preparat nie jest stosowany. Ryzyko to jest najwyższe w pierwszym roku stosowania u kobiet, które wcześniej nie stosowały złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych. Ten wzrost ryzyka jest mniejszy niż ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej związane z ciążą, które szacuje się na 60 przypadków na 100 000 kobiet w ciąży. Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa prowadzi do zgonu w 1-2% przypadków.

W kilku badaniach epidemiologicznych stwierdzono, że ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest wyższe u kobiet stosujących złożone doustne leki antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol, najczęściej w dawce 30 µg oraz progestagen w postaci gestodenu w porównaniu z kobietami stosującymi złożone doustne leki antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol w dawce poniżej 50 µg oraz progestagen w postaci lewonorgestrelu.

Oszacowano, że całkowite ryzyko względne wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej dla złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych zawierających 30 µg etynyloestradiolu oraz dezogestrel lub gestoden, w porównaniu ze złożonymi lekami antykoncepcyjnymi zawierającymi mniej niż 50 µg etynyloestradiolu oraz lewonorgestrel, wynosi od 1,5 do 2,0. Zapadalność na żylną chorobę zakrzepowo-zatorową dla złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel i mniej niż 50 µg etynyloestradiolu wynosi w przybliżeniu 20 przypadków na 100 000 kobietolat. Dla preparatów zawierających etynyloestradiol w skojarzeniu z gestodenum zapadalność wynosi około 30-40 przypadków na 100 000 kobietolat, oznacza to dodatkowe 10-20 przypadków na 100 000 kobietolat. Wpływ ryzyka względnego na liczbę dodatkowych przypadków jest najbardziej

zauważalny w trakcie pierwszego roku przyjmowania złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych, kiedy to ryzyko wystąpienia żylnej choroby zatorowo-zakrzepowej jest najwyższe dla wszystkich złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych.

U kobiet stosujących złożone doustne leki antykoncepcyjne rzadko obserwowano zakrzepicę w obrębie innych naczyń, np. wątrobowych, kręzkowych, nerkowych lub siatkówkowych; żylnych oraz tętniczych. Nie potwierdzono jednoznacznie, czy wystąpienie tych przypadków jest związane ze stosowaniem złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych.

Ryzyko rozwoju żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej wzrasta wraz z:

- wiekiem,
- dodatnim wywiadem rodzinnym (np. żylna choroba zakrzepowo-zatorowa u rodzeństwa lub rodziców w stosunkowo młodym wieku). W przypadku podejrzenia dziedzicznej skłonności należy, przed rozpoczęciem stosowania doustnej antykoncepcji, skierować pacjentkę do specjalisty,
- otyłością (współczynnik masy ciała powyżej 30 kg/m²),
- długotrwałym unieruchomieniem, poważnym zabiegiem chirurgicznym, zabiegiem chirurgicznym obejmującym kończyny dolne lub ciężkim urazem. W takim przypadku należy przerwać stosowanie doustnych leków antykoncepcyjnych (w przypadku planowego zabiegu chirurgicznego, co najmniej 4 tygodnie przed operacją) i nie wprowadzać ich aż do upłynięcia, co najmniej 2 tygodni po całkowitym powrocie do sprawności ruchowej,
- nie ma jednoznacznej opinii dotyczącej możliwej zależności między żylakami oraz zakrzepicą żył powierzchownych, a żylną chorobą zakrzepowo-zatorową.

Stosowanie złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zawału serca lub udaru mózgu. Ryzyko to w bardzo istotnym stopniu jest zależne od obecności innych czynników ryzyka (np. palenie papierosów, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, wiek); patrz także niżej. Zjawiska te obserwowane są rzadko.

Ryzyko wystąpienia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic wzrasta wraz z:

- wiekiem,
- paleniem papierosów (ryzyko to wzrasta dalej wraz z ilością wypalanych papierosów i wraz z wiekiem, w szczególności u kobiet powyżej 35 roku życia),
- dyslipoproteinemią,
- otyłością (współczynnik masy ciała powyżej 30 kg/m²),
- nadciśnieniem,
- obecnością zastawkowej wady serca,
- migotaniem przedsionków,
- dodatnim wywiadem rodzinnym (tj. występowanie zakrzepicy tętnic u rodzeństwa lub rodziców w stosunkowo młodym wieku). W przypadku podejrzenia dziedzicznej skłonności należy, przed podjęciem decyzji o stosowaniu jakichkolwiek hormonalnych preparatów antykoncepcyjnych, skierować pacjentkę do specjalisty.

Do objawów zakrzepicy żylnej lub tętniczej mogą należeć:

- jednostronny ból i(lub) obrzęk kończyny dolnej,
- nagły, silny ból w klatce piersiowej, promieniujący lub niepromieniujący do lewego ramienia,
- nagłą duszność,
- nagły napad kaszlu,
- inny niż zwykle, ciężki, długotrwały ból głowy,
- nagłą, częściową lub całkowitą utratę wzroku,
- podwójne widzenie,
- niewyraźną mowę lub afazję,
- zawroty głowy,
- utratę przytomności z lub bez drgawek ogniskowych,
- osłabienie lub wyraźne zdrętwienie obejmujące nagle jedną stronę lub jakąś część ciała,
- zaburzenia motoryczne,

– „ostre” brzuch.

Należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej w okresie połogu.

Wśród innych chorób związanych z zaburzeniami krążenia należy wymienić cukrzycę, tocznię rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe choroby zapalne jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkową.

Zwiększenie częstotliwości występowania lub nasilenia bólów migrenowych (co może być objawem zwiastującym incydent mózgowo-naczyniowy) może być wskazaniem do natychmiastowego odstawienia doustnych leków antykoncepcyjnych.

Biochemicznymi wskaźnikami wrodzonej lub nabytej skłonności do zakrzepicy żylnej lub tętniczej są: oporność na aktywowane białko C (ang. APC), mutacje czynnika V (Leiden), hiperhomocysteinemia, niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S, przeciwciała antyfosfolipidowe (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy).

Rozważając stosunek ryzyka do korzyści należy wziąć pod uwagę, że właściwe leczenie wymienionych zaburzeń może zmniejszyć ryzyko zakrzepu oraz, że ryzyko zakrzepicy związane z ciążą jest wyższe niż to związane ze stosowaniem złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych.

2. Nowotwory:

Rak szyjki macicy

Niektóre badania epidemiologiczne wykazały zwiększenie ryzyka raka szyjki macicy u kobiet długotrwale 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 antykoncepcyjne 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 antykoncepcyjne, z biologicznego efektu działania złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych lub z obydwu tych powodów jednocześnie. U kobiet stosujących doustne leki antykoncepcyjne nowotwór piersi wykrywany jest w mniej zaawansowanym stadium, niż u kobiet, które nigdy ich nie stosowały.

Nowotwory wątroby

U pacjentek przyjmujących złożone doustne leki antykoncepcyjne 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 antykoncepcyjne ciężkich dolegliwości w nadbrzuszu, powiększenia wątroby lub objawów krwawień w obrębie jamy brzusznej należy w diagnostyce różnicowej wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia nowotworu wątroby.

3. Inne zaburzenia

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

W przypadku ostrej lub przewlekłej niewydolności wątroby należy zaprzestać stosowania preparatu Femipol, do czasu normalizacji czynności wątroby. U pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby może dojść do upośledzenia metabolizmu hormonów steroidowych.

Chociaż u wielu kobiet przyjmujących złożone doustne leki antykoncepcyjne obserwowano niewielkie podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi, rzadko dochodzi do klinicznie istotnego jego wzrostu. Jeśli w trakcie stosowania złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych rozwinie się uporczywe, klinicznie istotne nadciśnienie należy przerwać podawanie preparatu i włączyć leczenie przeciwnadciśnieniowe. Złożone doustne leki antykoncepcyjne 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 antykoncepcyjnych mogą wystąpić lub nasilić się następujące choroby (jednakże nie stwierdzono jednoznacznego związku między ich występowaniem, a stosowaniem doustnych leków antykoncepcyjnych): żółtaczka i (lub) świąd w połączeniu z cholestazą; rozwój kamieni żółciowych, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, płasowica Sydenhama, opryszczka ciężarnych; utrata słuchu z powodu otosklerozy.

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

Preparat Femipol zawiera laktozę i sacharozę. Pacjentki z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy lub z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy, nie powinny przyjmować tego preparatu.

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

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 Femipol 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 Femipol (patrz punkt 4.5).

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.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przyczyną krwawienia w środku cyklu oraz zmniejszenia skuteczności działania antykoncepcyjnego mogą być interakcje między lekami prowadzące do zwiększonego klirensu hormonów płciowych. Działanie takie potwierdzono w stosunku do: pochodnych hydantoiny, barbituranów, prymidonu, karbamazepiny oraz ryfampicyny; oraz prawdopodobnie: okskarbamazepiny, topiramatu, gryzeofulwiny, felbamatu oraz rytonawiru. Mechanizm tej interakcji może wynikać z indukowania enzymów wątrobowych przez wymienione leki. Maksymalna aktywacja enzymów wątrobowych jest najczęściej widoczna dopiero po 2-3 tygodniach stosowania wymienionych leków, ale może ona utrzymywać się, przez co najmniej 4 tygodnie po zakończeniu leczenia.

Zmniejszenie skuteczności działania antykoncepcyjnego obserwowano także podczas stosowania antybiotyków takich jak: ampicylina oraz tetracykliny. Mechanizm tej interakcji nie został wyjaśniony.

Kobiety stosujące krótkotrwale wyżej wymienione leki lub należące do wyżej wymienionych grup leków, powinny przez pewien okres czasu stosować mechaniczne metody antykoncepcyjne, równolegle z przyjmowaniem tabletek; tzn. przez cały okres czasu, kiedy przyjmowane są leki wymienione powyżej równocześnie z tabletkami antykoncepcyjnymi, jak również przez 7 dni po zakończeniu leczenia. Kobiety leczone ryfampicyną powinny stosować mechaniczne metody antykoncepcyjne przez cały okres leczenia, równolegle z przyjmowaniem tabletek antykoncepcyjnych, jak również przez 28 dni po odstawieniu ryfampicyny. Jeśli podczas stosowania któregośkolwiek z wyżej wymienionych leków, skończą się tabletki antykoncepcyjne zawarte w danym opakowaniu, należy kontynuować przyjmowanie tabletek z nowego opakowania, opuszczając zalecany okres przerwy w przyjmowaniu tabletek.

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

Kobiety stosujące preparat Femipol nie powinny równocześnie przyjmować produktów / leków zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), ponieważ może spowodować to utratę działania antykoncepcyjnego. Donoszono o występowaniu krwawienia z odstawienia oraz niechcianej ciąży.

Ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) zwiększa, poprzez indukcję enzymatyczną, liczbę enzymów metabolizujących leki. Efekt indukcji enzymatycznej może utrzymywać się, przez co najmniej 1-2 tygodni po odstawieniu preparatów zawierających ziele dziurawca.

Działanie złożonych leków antykoncepcyjnych na inne leki: doustne leki antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm innych leków. Stężenia tych leków w osoczu oraz w tkankach może zwiększać się (np. cyklosporyna) lub zmniejszać (np. lamotrygina).

Badania laboratoryjne

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

4.6. Cięża i laktacja

Nie zaleca się stosowania preparatu Femipol w okresie ciąży. Jeśli w trakcie przyjmowania preparatu Femipol 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.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8. Działania niepożądane

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych (>1/10) należą nieregularne krwawienia, nudności, zwiększenie masy ciała, tkliwość piersi oraz bóle głowy. Występują one przeważnie na początku leczenia i są przemijające.

Układy i narządy	Częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt częste ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadkie $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$	Bardzo rzadkie $< 1/10\ 000$
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy Nerwowość			Płasawica
Zaburzenia oka	Podrażnienie oczu, u osób noszących soczewki kontaktowe Zaburzenia widzenia			
Zaburzenia ucha i błędnika			Otoskleroza	
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty	Kamica żółciowa	Zapalenie trzustki
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Trądzik		Ostuda	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Hiperlipidemia		
Zaburzenia naczyniowe	Migrena	Nadciśnienie	Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zwiększenie masy ciała Zatrzymanie			

	płynów			
Zaburzenia układu immunologicznego			Toczeń rumieniowaty	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieregularne krwawienia Brak miesiączki Skałe miesiączki Tkliwość piersi		Zmiany wydzieliny pochwowej	
Zaburzenia psychiczne	Zmiany libido Depresja Drażliwość			

U kobiet stosujących złożone doustne leki antykoncepcyjne odnotowano niżej wymienione ciężkie działania niepożądane, patrz punkt 4.3 oraz 4.4.

- Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, tj. zakrzepica żył głębokich kończyn dolnych lub miednicy oraz zatorowość płucna.
- Choroba zakrzepowo-zatorowa tętnic
- Nowotwory wątroby
- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: ostuda.

U kobiet przyjmujących złożone doustne leki antykoncepcyjne wzrasta nieznacznie częstość rozpoznawania raka piersi. Ponieważ rak piersi występuje rzadko u kobiet w wieku poniżej 40 lat, zwiększenie liczby zachorowań jest niewielkie w porównaniu z ogólnym ryzykiem wystąpienia raka piersi. Związek przyczynowo-skutkowy obserwowanych zjawisk nie został poznany. W celu uzyskania szczegółowych informacji patrz punkt 4.3 oraz 4.4.

4.7. 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

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 wydalone 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 wydalone 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

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Marszałka J. Piłsudskiego 5, 95-200 Pabianice

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

14173

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

29.10.2007

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