

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aidee, 2 mg + 0,03 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 2 mg dienogestu (*Dienogestum*) i 0,03 mg etynyloestradiolu (*Ethinylestradiolum*)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 70,75 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Biała, cylindryczna, obustronnie wypukła tabletki powlekana o średnicy około 6 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja doustna

Decyzja o przepisaniu leku Aidee powinna być uwarunkowana obecnością czynników ryzyka u danej pacjentki, w szczególności czynnikami związanymi z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (VTE) oraz tym, jaki jest poziom ryzyka VTE w związku z przyjmowaniem leku Aidee w porównaniu do innych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkty 4.3 i 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Podanie doustne

Jak stosować produkt Aidee

- Tabletki należy zażywać zgodnie z kierunkiem wskazanym na blistrze, codziennie o tej samej porze, popijając wystarczającą ilością płynu. Należy przyjmować jedną tabletkę produktu na dobę przez kolejnych 21 dni. Następne opakowanie produktu należy rozpocząć po 7 dniowej przerwie, podczas której zazwyczaj występuje krwawienie z odstawienia. Zwykle rozpoczyna się ono 2 lub 3 dni po przyjęciu ostatniej tabletki produktu i może się nie zakończyć przed rozpoczęciem przyjmowania tabletek z następnego opakowania.

Jak rozpocząć stosowanie produktu Aidee

- *Jeżeli pacjentka nie stosowała żadnych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (w ostatnim miesiącu)*

Pacjentki powinny rozpocząć przyjmowanie produktu Aidee w pierwszym dniu naturalnego cyklu miesięczkowego (tj. w pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego).

- *W przypadku zmiany z innego złożonego środka antykoncepcyjnego (złożony doustny środek antykoncepcyjny, system terapeutyczny dopochwowy, system transdermalny)*

Pacjentka powinna rozpocząć przyjmowanie produktu Aídee następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej substancję czynną poprzedniego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego lub po usunięciu systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego.

Pacjentka może także rozpocząć stosowanie produktu Aídee następnego dnia po zakończeniu przerwy podczas której nie stosuje się tabletek antykoncepcyjnych, systemu transdermalnego, systemu transdermalnego dopochwowego lub po stosowaniu tabletek placebo z poprzednio stosowanego środka antykoncepcyjnego.

- *W przypadku zmiany ze środka antykoncepcyjnego zawierającego wyłącznie progestagen (minitabletka, wstrzyknięcie, implant) lub systemu terapeutycznego domacicznego uwalniającego progestagen*

Kobiety przyjmujące tabletkę zawierającą wyłącznie progestagen mogą przejść na stosowanie produktu Aídee w dowolnym dniu stosowania tabletki antykoncepcyjnej (jeśli stosowano implant lub system terapeutyczny domaciczny – w dniu jego usunięcia, a w przypadku wstrzyknięć – w dniu planowanego kolejnego wstrzyknięcia). Jednak we wszystkich takich przypadkach należy poinformować o konieczności stosowania dodatkowej antykoncepcji mechanicznej przez pierwsze 9 dni przyjmowania tabletek.

- *Przyjmowanie produktu po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży*

Kobiety mogą rozpocząć przyjmowanie produktu Aídee natychmiast. W takim przypadku nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

- *Przyjmowanie produktu po porodzie lub po poronieniu w drugim trymestrze ciąży*

Należy poinformować kobietę, aby rozpoczęła przyjmowanie produktu Aídee od 21 do 28 dni po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży. W przypadku późniejszego stosowania produktu Aídee rozpocznie się później, należy poinformować kobietę o konieczności stosowania dodatkowej antykoncepcji mechanicznej przez pierwsze 7 dni stosowania tabletek. Jeśli doszło do stosunku, przed rozpoczęciem stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży lub odczekać do wystąpienia pierwszego krwawienia miesięczkowego. Należy zwrócić uwagę na zwiększone ryzyko VTE, jeżeli rozpoczyna się stosowanie leku Aídee po przerwie w okresie poporodowym (patrz punkty 4.4 i 4.6).

Stosowanie produktu Aídee u kobiet karmiących piersią: patrz punkt 4.6.

Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek

Jeżeli od czasu planowego przyjęcia tabletki upłynęło mniej niż 12 godzin, skuteczność ochrony antykoncepcyjnej nie ulega zmniejszeniu. Pacjentka powinna przyjąć pominiętą tabletkę jak tylko sobie o tym przypomni, (nawet jeśli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie) a kolejne dawki stosować o zwykłej porze.

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

1. Nie wolno przerywać stosowania tabletek na dłużej niż 7 dni.
2. Odpowiednie hamowanie osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej wymaga co najmniej 7 dni nieprzerwanego stosowania tabletek.

Zgodnie ze wspomnianymi zasadami w codziennej praktyce lekarskiej należy udzielać następujących wskazówek:

- Pominięte tabletki w pierwszym tygodniu

Pacjentka powinna przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę tak szybko, jak tylko sobie o tym przypomni, nawet jeśli oznacza to jednoczesne przyjęcie dwóch tabletek. Pozostałe tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Ponadto przez następne 7 dni należy dodatkowo stosować antykoncepcję mechaniczną, np. prezerwatywę. Jeśli w ciągu poprzednich 7 dni doszło do stosunku, należy uwzględnić możliwość zajścia w ciążę. Im więcej tabletek zostało pominiętych i im mniej czasu upłynęło od zakończenia przerwy w stosowaniu tabletek z bieżącego opakowania, tym większe jest ryzyko zajścia w ciążę.

- Pominięte tabletki w drugim tygodniu

Pacjentka powinna przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę tak szybko, jak tylko sobie o tym przypomni, nawet jeśli oznacza to jednoczesne przyjęcie dwóch tabletek. Pozostałe tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Jeżeli w ciągu 7 dni przed pominięciem tabletki pacjentka stosowała właściwie dawkowanie, nie ma konieczności stosowania dodatkowych metod antykoncepcyjnych. Jednak jeśli pacjentka pominęła więcej niż 1 tabletkę, powinna przez 7 dni stosować dodatkową metodę antykoncepcji.

- Pominięte tabletki w trzecim tygodniu

Istnieje znaczne ryzyko zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej z powodu zbliżającej się 7-dniowej przerwy w przyjmowaniu tabletek. Jednak odpowiednio dostosowując schemat dawkowania, można zapobiec zmniejszeniu skuteczności antykoncepcyjnej. Stosowanie jednej z poniższych dwóch opcji powoduje, że nie ma konieczności stosowania żadnych innych metod antykoncepcji, pod warunkiem że pacjentka stosowała właściwe dawkowanie przez 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki. Jeżeli jednak nie zażywano tabletek w sposób właściwy, należy postępować zgodnie ze wskazówkami zawartymi w pierwszych dwóch punktach i równocześnie stosować dodatkowe metody antykoncepcyjne przez 7 kolejnych dni.

1. Pacjentka powinna przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę tak szybko, jak tylko sobie o tym przypomni, nawet jeśli oznacza to jednoczesne przyjęcie dwóch tabletek. Pozostałe tabletki powinna przyjmować o zwykłej porze. Po przyjęciu ostatniej tabletki z bieżącego opakowania pacjentka powinna rozpocząć przyjmowanie tabletek z kolejnego opakowania, tj. bez zachowania przerwy w stosowaniu tabletek pomiędzy opakowaniami. Jest mało prawdopodobne, aby u pacjentki wystąpiło krwawienie z odstawienia do czasu zakończenia stosowania drugiego opakowania, ale pacjentka może mieć plamienie lub krwawienie śródcykliczne w dniach przyjmowania tabletek.
2. Pacjentce można również zalecić zaprzestanie przyjmowania tabletek z bieżącego opakowania. Wtedy pacjentka powinna zrobić 7-dniową przerwę, wliczając dni, w których pominęła przyjmowanie tabletek, a następnie zacząć nowe opakowanie.

Jeśli pacjentka zapomniała o przyjęciu tabletek i w czasie pierwszej przerwy w ich przyjmowaniu nie wystąpiło krwawienie z odstawienia, należy wziąć pod uwagę możliwość zajścia w ciążę.

Zalecenia w przypadku wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit

W przypadku ciężkich zaburzeń żołądka i jelit wchłanianie leku może nie być całkowite i należy zastosować dodatkowe metody antykoncepcyjne. Jeżeli w ciągu 3 do 4 godzin od przyjęcia tabletek wystąpią wymioty, należy przyjąć nową tabletkę tak szybko, jak to możliwe. Jeżeli upłynęło więcej niż 12 godzin, wówczas pacjentka powinna zastosować się do zaleceń dotyczących pominięcia tabletek, tak jak to opisano w tym punkcie. Jeżeli pacjentka nie chce zmieniać ustalonego schematu dawkowania, powinna przyjąć dodatkową tabletkę (tabletki) z innego opakowania.

Jak opóźnić dzień wystąpienia krwawienia z odstawienia

Aby opóźnić dzień wystąpienia krwawienia z odstawienia, pacjentka powinna rozpocząć przyjmowanie tabletek z kolejnego opakowania produktu Aidee, bez przerwy w przyjmowaniu tabletek. Ten schemat może być przedłużony tak długo jak potrzeba, nawet do zakończenia drugiego opakowania. W czasie wydłużonego cyklu może wystąpić krwawienie śródcykliczne lub plamienie.

Regularne przyjmowanie produktu Aídee należy wznowić po normalnym 7-dniowym okresie przerwy.

Aby zmienić dzień wystąpienia krwawienia z odstawienia na inny dzień tygodnia, niż w stosowanym schemacie dawkowania, należy zalecić pacjentce, aby skróciła następną przerwę w przyjmowaniu tabletek o dowolną liczbę dni. Im krótsza przerwa w przyjmowaniu tabletek, tym większe ryzyko, że u pacjentki nie wystąpi krwawienie z odstawienia i że w trakcie przyjmowania tabletek z kolejnego opakowania pojawi się krwawienie śródcykliczne oraz plamienie (podobnie jak w przypadku opóźnienia wystąpienia krwawienia z odstawienia).

4.3 Przeciwwskazania

Nie należy stosować złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (CHCs) w następujących przypadkach. Jeżeli którykolwiek z podanych stanów wystąpi po raz pierwszy podczas stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, należy natychmiast przerwać jego przyjmowanie.

- Występowanie lub ryzyko wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE)
 - Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa: występowanie obecnie lub w przeszłości żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (leczenie antykoagulantami) (np. zakrzepicy żył głębokich [DVT] lub zatorowości płucnej [PE]).
 - Znana dziedziczna lub nabyta predyspozycja do żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, jak np. oporność na aktywowane białko C (APC) (w tym Czynnik V Leiden), niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S.
 - Przebyty duży zabieg chirurgiczny związany z długotrwałym unieruchomieniem (patrz punkt 4.4).
 - Wysokie ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej spowodowane występowaniem wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4).
- Występowanie lub ryzyko wystąpienia tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (ATE).
 - Tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe: występowanie obecnie tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, występowanie w przeszłości tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (np. zawał mięśnia sercowego) lub objawy promodralne (np. dusznica bolesna).
 - Choroba naczyniowa mózgu: występowanie udaru, występowanie w przeszłości udaru lub objawów promodralnych (np. przejściowy stan niedokrwienności mózgu -TIA).
 - Znana dziedziczna lub nabyta predyspozycja do tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, takich jak hiperhomocysteinemia oraz przeciwciała antyfosfolipidowe (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy).
 - Występowanie w przeszłości migreny z objawami ogniskowo-neurologicznymi.
 - Wysokie ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych z powodu występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4) lub jednego poważnego czynnika ryzyka, takich jak:
 - moczówka cukrowa z objawami naczyniowymi
 - ciężkie nadciśnienie
 - ciężka dyslipoproteinemia
- Występujące obecnie lub w przeszłości zapalenie trzustki, jeśli związane jest z ciężką hipertriglicerydemią.
- Występująca obecnie lub w przeszłości ciężka choroba wątroby, do czasu powrotu parametrów czynności wątroby do wartości prawidłowych.
- Ciężka niewydolność nerek lub ostra niewydolność nerek.
- Guzy wątroby stwierdzone obecnie lub w wywiadzie (łagodne lub złośliwe).
- Rozpoznanie lub podejrzenie wystąpienia nowotworów zależnych od hormonów płciowych (np. nowotwór narządów płciowych lub piersi).
- Krwawienie z dróg rodnych o nieustalonej etiologii.

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Cięża lub podejrzenie ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

W przypadku występowania jakichkolwiek chorób lub czynników ryzyka opisanych poniżej, konieczne jest skonsultowanie z pacjentką odpowiedniości przyjmowania leku Aídee.

W przypadku pogorszenia stanu zdrowia lub pierwszych objawów wystąpienia wymienionych zaburzeń lub czynników ryzyka, zaleca się, aby pacjentka skontaktowała się ze swoim lekarzem i podjęła decyzję o ewentualnym przerwaniu przyjmowania leku Aídee.

Ryzyko wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE)

Przyjmowanie złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego (CHC) zwiększa ryzyko wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE) w porównaniu z jego nieprzyjmowaniem. **Produkty zawierające lewonorgestrel, norgestymat lub noretisteron związane są z najniższym ryzykiem wystąpienia VTE. Nie wykryto jeszcze, jaki jest poziom ryzyka w związku z przyjmowaniem leku Aídee w porównaniu z tymi produktami o niższym poziomie ryzyka. Decyzja o zastosowaniu produktu innego niż ten, znany jako posiadający najniższy poziom ryzyka VTE, powinna być podjęta wyłącznie po konsultacji z pacjentką, aby upewnić się, że rozumie ona ryzyko wystąpienia VTE w związku z przyjmowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, w jaki sposób jej obecne czynniki ryzyka wpływają na to ryzyko, oraz to, że ryzyko VTE jest najwyższe w pierwszym roku stosowania produktu. Istnieją również pewne dowody na to, że ryzyko wzrasta, gdy złożone hormonalne środki antykoncepcyjne są przyjmowane ponownie po przerwie w ich przyjmowaniu, trwającej 4 lub więcej tygodni.**

Około 2 na 10 000 kobiet, nieprzyjmujących złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych i nie będących w ciąży, zachoruje na VTE w ciągu jednego roku. Jednakże, u każdej kobiety to ryzyko może być o wiele wyższe, w zależności od występujących u niej czynników ryzyka (patrz poniżej).

Badania epidemiologiczne na kobietach, stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne (<50 µg etynyloestradiolu) wykazały, że od około 6 do 12 na 10 000 kobiet zachoruje na VTE w ciągu jednego roku.

Szacuje się, że na 10 000 kobiet, zażywających złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel, około 6¹ zachoruje na VTE w przeciągu jednego roku.

¹ Średnia wartość przedziału to między 5-7 na 10 000 kobiet w oparciu o ryzyko względne dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel w stosunku do braku ich przyjmowania, gdzie średnia wynosi od 2,3 do 3,6.

Ograniczone dane epidemiologiczne wskazują, że ryzyko VTE dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających dienogest może być podobne do ryzyka dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel.

Ta liczba przypadków VTE w skali rocznej jest niższa od spodziewanej liczby takich przypadków wśród kobiet w ciąży lub w okresie poporodowym.

Choroba VTE może być śmiertelna w 1-2% przypadków.

Wśród przyjmujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne wykryto bardzo nieliczne przypadki zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, np. żyłach wątrobowych, krezkowych, nerkowych lub żyłach siatkówki oraz tętnicach.

Czynniki ryzyka VTE

U przyjmujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne ryzyko żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych może znacząco wzrastać w przypadku kobiet o dodatkowych czynnikach ryzyka, zwłaszcza, jeżeli istnieje u nich wiele czynników ryzyka (patrz tabela).

Lek Aideo jest przeciwwskazany, jeżeli u pacjentki występuje wiele czynników ryzyka, które obciążają ją wysokim ryzykiem zakrzepicy żyłnej (patrz punkt 4.3). Jeżeli u pacjentki występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, to wzrost ryzyka może być większy niż suma pojedynczych czynników - w tym przypadku należy rozważyć całkowite ryzyko wystąpienia VTE. Jeżeli bilans korzyści i zagrożeń okaże się ujemny, nie zaleca się przepisywania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

Tabela: Czynniki ryzyka VTE

Czynnik ryzyka	Uwagi
Otyłość (indeks masy ciała powyżej 30 kg/m ²)	Ryzyko wzrasta znacząco wraz ze wzrostem wskaźnika BMI. Należy go rozważyć szczególnie wtedy, gdy równocześnie występują inne czynniki ryzyka.
Długotrwałe unieruchomienie, przebyty duży zabieg chirurgiczny, wszelkie zabiegi chirurgiczne przeprowadzane na kończynach dolnych lub miednicy, zabieg neurochirurgiczny lub poważne urazy	W tych sytuacjach zaleca się odstawienie pigułki (w przypadku leczenia z wyboru co najmniej cztery tygodnie wcześniej) oraz nieprzyjmowanie jej do dwóch tygodni po odzyskaniu pełnej sprawności ruchowej. Należy stosować inną metodę antykoncepcji w celu uniknięcia nieplanowanej ciąży. Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeżeli przyjmowanie leku Aideo nie zostało przerwane wcześniej.
Uwaga: tymczasowe unieruchomienie, w tym podróż samolotem trwająca powyżej 4 godzin może również stanowić czynnik ryzyka VTE, zwłaszcza u kobiet obciążonych innymi czynnikami ryzyka	
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej nawet u rodzeństwa lub rodzica, zwłaszcza we względnie młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia)	Jeżeli podejrzewa się predyspozycję dziedziczną, pacjentka powinna otrzymać skierowanie do specjalisty w celu konsultacji przed podjęciem decyzji dotyczącej stosowania jakiegokolwiek złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego
Inne stany chorobowe związane z VTE	Nowotwór, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, nieswoiste zapalenie jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz anemia sierpowata
Wzrost wieku	Zwłaszcza powyżej 35 roku życia

Nie ustalono możliwego wpływu żyłaków kończyn dolnych i zakrzepowego zapalenia żył powierzchownych na początku lub w trakcie postępującej zakrzepicy żyłnej.

Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej podczas ciąży, a zwłaszcza 6-tygodniowego okresu połogu (więcej informacji dotyczących "Ciąży i laktacji" w punkcie 4.6).

Objawy VTE (zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej)

W przypadku tych objawów kobiety powinny skorzystać niezwłocznie z pomocy lekarskiej, informując personel medyczny o przyjmowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.

Możliwe objawy zakrzepicy żył głębokich (DVT):

- jednostronny obrzęk nogi i/lub stopy lub obszaru wzdłuż żyły na nodze;
- ból lub bolesność w nodze, która jest odczuwana tylko podczas stania lub chodzenia;
- zwiększone ciepło w chorej nodze, czerwona lub odbarwiona skóra na nodze.

Objawy zatorowości płucnej (PE):

- nagłe wystąpienie niewyjaśnionego krótkiego lub przyspieszonego oddechu;
- nagły napad kaszlu, który może być powiązany z krwiopluciem;
- ostry ból w klatce piersiowej;
- duże/lekkie zaburzenia równowagi lub zawroty głowy;
- szybkie lub nieregularne bicie serca.

Niektóre z tych objawów (np. "krótki oddech", "kaszel") są nieswoiste i mogą zostać błędnie zinterpretowane jako dolegliwości bardziej powszechne lub mniej poważne (np. infekcje układu oddechowego).

Inne objawy zamknięcia naczyń krwionośnych: nagły ból, obrzęk i lekkie zasinienie skóry kończyny.

Jeżeli zamknięcie wystąpi w oku, możliwe objawy to bezbolesne nieostre widzenie, które może prowadzić do utraty wzroku. Czasami utrata wzroku może nastąpić prawie natychmiastowo.

Ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (ATE)

Badania epidemiologiczne wykazały, że istnieje związek między przyjmowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych a zwiększonym ryzykiem tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (zawał mięśnia sercowego) lub udarem naczyniowym mózgu (np. przejściowy stan niedokrwienny mózgu, udar). Tętnicze incydenty zakrzepowo-zatorowe mogą okazać się śmiertelne.

Czynniki ryzyka ATE

Ryzyko tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych lub udaru naczyniowego mózgu u przyjmujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne wzrasta u kobiet obciążonych czynnikami ryzyka (patrz tabela). Lek Aidae jest przeciwwskazany, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub wiele czynników ryzyka ATE, które obciążają ją wysokim ryzykiem zakrzepicy tętniczej (patrz punkt 4.3). Jeżeli u pacjentki występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, to wzrost ryzyka może być większy niż suma pojedynczych czynników - w tym przypadku należy uwzględnić całkowite ryzyko. Jeżeli bilans korzyści i zagrożeń okaże się ujemny, nie zaleca się przepisywania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

Tabela: Czynniki ryzyka ATE

Czynnik ryzyka	Uwagi
Wzrost wieku	Zwłaszcza powyżej 35 roku życia
Palenie	Zaleca się, aby kobiety planujące przyjmowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, przerwały palenie. Kobietom palącym powyżej 35 roku życia należy zdecydowanie zalecić stosowanie innej metody antykoncepcji.
Nadciśnienie	
Otyłość (indeks masy ciała powyżej 30 kg/m ²)	Ryzyko wzrasta znacząco wraz ze wzrostem wskaźnika BMI. Jest to szczególnie istotne u kobiet obciążonych

	dodatkowymi czynnikami ryzyka.
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych nawet u rodzeństwa lub rodzica, zwłaszcza we względnym młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia).	Jeżeli podejrzewa się predyspozycję dziedziczną, pacjentka powinna otrzymać skierowanie do specjalisty w celu konsultacji przed podjęciem decyzji dotyczącej stosowania jakiegokolwiek złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.
Migrena	Wzrost częstości występowania lub nasilenie migreny podczas stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (co może być zwiastunem udaru naczyniowego mózgu) może być powodem natychmiastowego przerwania ich stosowania.
Inne stany chorobowe związane z niepożądanymi incydentami naczyniowymi	Moczołwka cukrowa, hiperhomocysteinemia, wada zastawkowa serca i migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia oraz toczeń rumieniowaty układowy.

Objawy ATE

W przypadku tych objawów kobiety powinny skorzystać niezwłocznie z pomocy lekarskiej, informując personel medyczny o przyjmowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.

Objawy udaru naczyniowego mózgu:

- nagłe zdrętwienie lub osłabienie mięśni twarzy, ramienia lub nogi, zwłaszcza po jednej stronie ciała;
- nagłe trudności z chodzeniem, zawroty głowy, zaburzenia równowagi lub koordynacji;
- nagła dezorientacja, trudności z mówieniem lub rozumieniem;
- nagłe trudności z widzeniem na jedno oko lub oczy;
- nagły, silny lub przedłużający się ból głowy bez widocznej przyczyny;
- utrata przytomności lub omdlenia z napadami lub bez napadów padaczkowych.

Przejściowe objawy sugerują, że jest to przejściowy stan niedokrwienności mózgu (TIA).

Objawy zawału mięśnia sercowego (MI):

- ból, poczucie dyskomfortu, ucisku, ciężkości, wrażenie ściskania lub pełności w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka;
- poczucie dyskomfortu promieniujące na plecy, szczękę, gardło, ramię, brzuch;
- wrażenie pełności, niestrawności lub zadławienia się;
- potliwość, mdłości, wymioty lub zawroty głowy;
- uczucie skrajnego osłabienia, niepokoju, krótki oddech;
- szybkie lub nieregularne bicie serca.

Nowotwory

Niektóre badania epidemiologiczne wykazały zwiększenie ryzyka wystąpienia raka szyjki macicy w wyniku długotrwałego stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych u kobiet zakażonych wirusem brodawczaka (HPV). Jednak dotychczas nie wiadomo, w jakim stopniu na ten wynik mają wpływ inne czynniki ryzyka (np. różnice w liczbie partnerów seksualnych lub korzystanie z mechanicznych metod antykoncepcji).

W metaanalizie 54 badań epidemiologicznych wykazano, że istnieje nieznacznie zwiększone ryzyko względne (ang. Relative Risk, RR = 1,24) zachorowania na raka piersi u kobiet aktualnie przyjmujących złożone doustne środki antykoncepcyjne. Zwiększone ryzyko zanika stopniowo w ciągu 10 lat od odstawienia złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Ponieważ rak piersi występuje rzadko u kobiet w wieku poniżej 40 lat, dodatkowe przypadki jego występowania wśród kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne obecnie lub w przeszłości jest mała w porównaniu do całkowitego ryzyka zachorowania na raka piersi. Badania te nie dostarczają

dowodów na istnienie związków przyczynowych. Obserwowane niewielkie zwiększenie ryzyka występowania raka piersi może być związane z jego wczesnym wykrywaniem u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne, biologicznym skutkiem działania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych lub jednoczesnym działaniem tych czynników. Wśród kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne rak piersi jest częściej wykrywany w jego wczesnym stadium, niż u kobiet, które nigdy nie stosowały złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

W rzadkich przypadkach w czasie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych opisywano łagodne lub jeszcze rzadziej złośliwe guzy wątroby. W pojedynczych przypadkach guzy prowadziły do wystąpienia zagrażających życiu krwotoków do jamy brzusznej. U kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne w czasie diagnostyki różnicowej ostrego bólu w obrębie nadbrzusza, powiększenia wątroby lub objawów krwawienia w obrębie jamy brzusznej, należy rozważyć możliwość rozpoznania guza wątroby.

Inne stany

Składnik progestagenowy w produkcie Aidee jest antagonistą aldosteronu o właściwościach oszczędzających potas. W większości przypadków nie należy oczekiwać zwiększenia stężenia potasu. Zaleca się, by sprawdzić stężenie potasu w surowicy w trakcie pierwszego cyklu leczenia u pacjentek z niewydolnością nerek i wstępnego leczenia stężeń potasu w surowicy przy górnej granicy normy, a szczególnie podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych oszczędzające potas. Patrz punkt 4.5.

U kobiet z hipertriglicydemią (zwiększonym stężeniem triglicerydów we krwi) lub z dodatnim wywiadem rodzinnym, podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może występować zwiększone ryzyko wystąpienia zapalenia trzustki.

U wielu kobiet przyjmujących złożone doustne środki antykoncepcyjne stwierdzano nieznaczne zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, jednak rzadko rozpoznawano istotne klinicznie zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi. Jednak jeżeli podczas przyjmowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego wystąpi utrwalone lub znaczące nadciśnienie tętnicze, lekarz powinien rozważyć odstawienie złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego i wdrożenie leczenia przeciwnadciśnieniowego. Jeśli w wyniku leczenia wartości ciśnienia tętniczego krwi powrócą do normy, można ponownie rozpocząć stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Jeśli podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych przy istniejącym wcześniej nadciśnieniu, stale podwyższone wartości ciśnienia krwi lub znaczny wzrost ciśnienia krwi nie mogą być odpowiednio kontrolowane leczeniem przeciwnadciśnieniowym, należy zaprzestać stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych oraz w czasie ciąży zgłaszano występowanie lub nasilanie się następujących stanów: żółtaczka i (lub) świąd związane z zastojem żółci, kamica żółciowa, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, otoskleroza z utratą słuchu. Nie dowiedziono jednak ich bezspornego związku z przyjmowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

U kobiet z wrodzonym obrzękiem naczyń ruchowym stosowanie egzogennych estrogenów może wywołać lub nasilić te objawy.

Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą wymagać odstawienia złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, do czasu powrotu parametrów czynności wątroby do normy. W przypadku powtórnego wystąpienia żółtaczki cholestatycznej i (lub) świądu zależnego od zastojów żółci, które po raz pierwszy wystąpiły w czasie ciąży lub podczas poprzedniego stosowania steroidowych hormonów płciowych, należy przerwać stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Złożone doustne środki antykoncepcyjne mogą mieć wpływ na obwodową insulinooporność i tolerancję glukozy, ale nie ma dowodów potwierdzających konieczność zmiany sposobu leczenia kobiet z cukrzycą przyjmujących złożone doustne środki antykoncepcyjne zawierające małą dawkę

estrogenów (<0,05 mg etynyloestradiolu). Jednak należy dokładnie monitorować stan kobiet z cukrzycą, szczególnie na początku stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych obserwowano nasilenie depresji endogennej, padaczki, choroby Leśniowskiego -Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.

Niekiedy może wystąpić ostuda, zwłaszcza u kobiet, u których w wywiadzie wystąpiła ostuda w czasie ciąży. Kobiety z tendencją do wystąpienia ostudy powinny unikać ekspozycji na słońce lub promieniowanie ultrafioletowe podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Badania lekarskie i (lub) konsultacja

Przed rozpoczęciem stosowania leku Aideo po raz pierwszy lub po przerwie należy zebrać pełny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) oraz wykluczyć ciążę. Należy zmierzyć pacjentce ciśnienie tętnicze krwi oraz przeprowadzić badanie lekarskie w celu wykluczenia przeciwwskazań (patrz punkt 4.3) oraz ostrzeżeń związanych ze stosowaniem produktu (patrz punkt 4.4). Należy zwrócić uwagę pacjentki na informację o zakrzepicy żyłnej i tętniczej, w tym na ryzyko stosowania leku Aideo w porównaniu z innymi złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, objawy VTE i ATE, znane czynniki ryzyka oraz sposób postępowania w przypadku podejrzenia zakrzepicy.

Należy poinstruować pacjentkę, aby przeczytała uważnie ulotkę informacyjną o preparacie i zastosowała się do zawartych w niej zaleceń. Częstotliwość i charakter badań lekarskich powinien być uzależniony od przyjętych wytycznych postępowania i powinien być dostosowany do każdej kobiety indywidualnie.

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

Zmniejszenie skuteczności działania

Skuteczność działania doustnych środków antykoncepcyjnych może zmniejszać się w przypadku np. pominięcia tabletek (patrz punkt 4.2), zaburzeń żołądka i jelit (patrz punkt 4.2) oraz podczas jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych (patrz punkt 4.5).

Zmniejszona kontrola cyklu miesięczkowego

Podczas stosowania wszystkich złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może wystąpić nieregularne krwawienie (plamienie lub krwawienie śródcykliczne), zwłaszcza w pierwszych miesiącach ich przyjmowania. Dlatego właściwa ocena przyczyny występowania nieregularnych krwawień możliwa jest po okresie adaptacyjnym organizmu, trwającym około trzy cykle.

Jeżeli nieregularne krwawienia występują lub utrzymują się po uprzednich regularnych cyklach, należy rozważyć przyczyny nie związane z działaniem hormonów i przeprowadzić odpowiednie badania diagnostyczne w celu wykluczenia nowotworu lub ciąży. Może to także dotyczyć wyłyżeczkowania jamy macicy.

U niektórych kobiet nie występują krwawienia z odstawienia w czasie przerwy w przyjmowaniu tabletek. Jeżeli doustne złożone środki antykoncepcyjne stosowano zgodnie z zaleceniami zawartymi w punkcie 4.2, prawdopodobieństwo zajścia w ciążę jest bardzo małe. Jeżeli jednak pacjentka nie przyjmowała złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego zgodnie z zaleceniami i krwawienie z odstawienia nie wystąpiło raz lub dwukrotnie, wówczas przed dalszym stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych należy wykluczyć ciążę.

Ostrzeżenie dotyczące substancji pomocniczej

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Uwaga: Należy zapoznać się z treścią druków informacyjnych stosowanych jednocześnie produktów leczniczych w celu ustalenia potencjalnych interakcji.

- Wpływ innych produktów leczniczych na Aidee

Interakcje między doustnymi środkami antykoncepcyjnymi i innymi produktami leczniczymi, mogą powodować krwawienia śródcykliczne i (lub) nieskuteczność środków antykoncepcyjnych. W piśmiennictwie opisano następujące interakcje:

Metabolizm wątrobowy: Możliwe są interakcje z produktami indukującymi enzymy mikrosomalne, które mogą zwiększać klirens hormonów płciowych (np. hydantoina, barbiturany, prymidon, karbamazepina, ryfampicyna i prawdopodobnie również okskarbazepina, topiramat, felbamat, rytonawir, gryzeofulwina, ryfabutyna, efawirenz, newirapina, nelfinawir oraz produkty zawierające dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*)).

Zaburzenia krążenia jelitowo-wątrobowego: Wyniki badań klinicznych sugerują, że pod wpływem niektórych antybiotyków (np. penicyliny, tetracykliny), krążenie jelitowo-wątrobowe estrogenów, a więc również etynyloestradiolu, może się zmniejszać.

Kobiety przyjmujące którykolwiek z wymienionych produktów leczniczych powinny tymczasowo stosować - oprócz złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego - mechaniczną metodę antykoncepcji lub wybrać inną metodę zapobiegania ciąży. Podczas przyjmowania produktów indukujących enzymy mikrosomalne oraz przez 28 dni po zakończeniu leczenia powinna być stosowana dodatkowo mechaniczna metoda antykoncepcji. Kobiety leczone antybiotykami (z wyjątkiem ryfampicyny i gryzeofulwiny) powinny stosować dodatkowo mechaniczną metodę antykoncepcji przez 7 dni po zakończeniu leczenia. Jeżeli okres stosowania mechanicznej metody antykoncepcji wykracza poza okres stosowania jednego opakowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, następne opakowanie należy zacząć natychmiast, bez zwyczajowej przerwy w przyjmowaniu tabletek.

U kobiet w czasie długotrwałego leczenia z zastosowaniem substancji czynnych indukujących enzymy wątrobowe zalecana jest inna skuteczna, niehormonalna metoda antykoncepcji.

W badaniach *in vitro* wykazano, że dienogest nie hamuje enzymów cytochromu P450 w odpowiednich stężeniach. Dlatego interakcje między lekami są mało prawdopodobne na tym poziomie.

- Wpływ produktu Aidee na inne produkty lecznicze

Doustne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm niektórych substancji czynnych. W związku z tym stężenia tych produktów w osoczu i tkankach mogą być podwyższone (np. cyklosporyna) lub obniżone (np. lamotrygina).

Badania *in vitro* wykazały, że dienogest nie hamuje enzymów cytochromu P450 w odpowiednich stężeniach. Dlatego interakcje pomiędzy produktami leczniczymi są mało prawdopodobne na tym poziomie.

Wyniki badań laboratoryjnych

Przyjmowanie steroidowych środków antykoncepcyjnych może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym oznaczeń określających biochemiczne parametry czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek; na stężenie w osoczu białek (transportowych), np. globuliny wiążącej kortykosteroidy; na stężenie w osoczu frakcji lipidowych i (lub) lipoproteinowych; na parametry metabolizmu węglowodanów oraz krzepnięcia i fibrynolizy. Zmienione wartości zazwyczaj pozostają w zakresie prawidłowych wartości laboratoryjnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu Aideo nie jest wskazany do stosowania w czasie ciąży (patrz punkt 4.3).

W przypadku potwierdzenia ciąży podczas stosowania produktu Aideo należy go natychmiast odstawić. Szeroko zakrojone badania epidemiologiczne nie wykazały ani zwiększenia ryzyka wystąpienia wad wrodzonych u dzieci, których matki przyjmowały złożone doustne środki antykoncepcyjne przed zajściem w ciążę, ani działania teratogennego, gdy produkty te były nieumyślnie stosowane podczas ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały występowanie działań niepożądanych w czasie ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 5.3). W oparciu o te dane z badań na zwierzętach nie można wykluczyć działań niepożądanych wynikających z hormonalnych substancji czynnych. Jednak ogólne doświadczenie ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych w czasie ciąży nie wskazuje na występowanie działań niepożądanych u ludzi.

Należy zwrócić uwagę na zwiększone ryzyko VTE, jeżeli rozpoczyna się stosowanie leku Aideo po przerwie w okresie poporodowym (patrz punkt 4.2 i 4.4).

Laktacja

Złożone doustne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na karmienie piersią, zmniejszając ilość i skład mleka kobiecego. Podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych niewielkie dawki antykoncepcyjnych hormonów steroidowych i (lub) ich metabolitów mogą być wydzielane z mlekiem matki. Ilości te mogą mieć wpływ na dziecko. Dlatego nie należy stosować produktu Aideo do czasu odstawienia dziecka od piersi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Aideo nie wpływa lub wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaobserwowano zwiększone ryzyko żyłnej i tętniczej choroby zakrzepowej i zakrzepowo-zatorowej, w tym zawału mięśnia sercowego, udaru, przejściowego stanu niedokrwionego mózgu, zakrzepicy żyłnej oraz zatorowości płucnej u kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne, co zostało omówione szczegółowo w punkcie 4.4.

Częstości występowania działań niepożądanych podczas stosowania dienogestu/etynyloestradiolu w badaniach klinicznych (n = 4942) wymienione zostały w poniższej tabeli.

Do określenia częstości występowania działań niepożądanych zastosowano następujący zapis:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Grupy określające częstość występowania działań niepożądanych są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się częstością ich występowania.

Do opisu działań niepożądanych użyto terminów zgodnych z klasyfikacją MedDRA (wersja 12.0). Synonimy i pokrewne stany nie są wymienione, ale również powinny być brane pod uwagę.

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zapalenie pochwy, zapalenie sromu i pochwy, kandydoza pochwy lub inne zakażenia grzybicze sromu i pochwy	zapalenie jajników i jajowodów, zakażenia dróg moczowych, zapalenie pęcherza moczowego, zapalenie sutka, zapalenie szyjki macicy, zakażenia grzybicze (np. kandydozy), opryszczka jamy ustnej, grypa, zapalenie oskrzeli, zapalenie zatok, zakażenia górnych dróg oddechowych, zakażenia wirusowe	
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			mięśniak gładki macicy, tłuszczak piersi	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			niedokrwistość	
Zaburzenia układu immunologicznego			nadwrażliwość	
Zaburzenia endokrynologiczne			wirylizm	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		zwiększone łaknienie	jadłowstręt	
Zaburzenia psychiczne		obniżenie nastroju	depresja, zaburzenia psychiczne, bezsenność, zaburzenia snu, agresja	zmiany nastroju, zmniejszenie libido, zwiększenie libido
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy	migreny, zawroty głowy	udar mózgu, zaburzenia krążenia mózgowego, dystonia	
Zaburzenia oka			suche oko, podrażnienie oczu, oscylopsja, zaburzenia widzenia	nietolerancja soczewek kontaktowych
Zaburzenia ucha i błędnika			nagła utrata słuchu, szumy uszne, zawroty głowy, zaburzenia słuchu	
Zaburzenia serca			tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe, zaburzenia układu sercowo-naczyniowego, tachykardia ¹	
Zaburzenia naczyniowe		nadciśnienie krwi, niedociśnienie krwi	żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (zakrzepica/zator tętnicy płucnej, zakrzepowe zapalenie żył) , nadciśnienie rozkurczowe, ortostatyczne zaburzenia krążenia, uderzenia gorąca,	

			żylaki, zaburzenia żył, ból żył	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			astma, hiperwentylacja	
Zaburzenia żołądka i jelit		ból brzucha ² , nudności, wymioty, biegunka	zapalenie błony śluzowej żołądka, zapalenie jelit, niestrawność (dyspepsja)	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		trądzik, łysienie, wysypka ³ , świąd ⁴	alergiczne zapalenie skóry, atopowe zapalenie skóry i (lub) neurodermit, wyprysk (egzema), łuszczyca, nadmierne pocenie się, ostuda, zaburzenia pigmentacji i (lub) przebarwienia, łojotok, łupież, nadmierne owłosienie (hirsutyzm), zaburzenia skóry, reakcje skórne, objaw „skórki pomarańczowej”, naczyniak gwiaździsty	pokrzywka, rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			ból pleców, dolegliwości układu mięśniowo-szkieletowego, bóle mięśni, ból kończyn	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	ból piersi ⁵	nieprawidłowe krwawienia z odstawienia ⁶ , krwawienia śródcykliczne ⁷ , powiększenie piersi ⁸ , obrzęk piersi, bolesne miesiączkowanie, upławy z pochwy, torbiele jajników, ból w obrębie miednicy	dysplazja szyjki macicy, torbiele przydatków macicy, ból przydatków macicy, torbiele w piersi, torbiele fibroidalne piersi, dyspareunia, mlekotok, zaburzenia miesiączkowania	wydzielina z piersi
Zaburzenia ogólne		wyczerpanie ⁹	ból w klatce piersiowej, obrzęki obwodowe, objawy grypopodobne, stan zapalny, gorączka, drażliwość	zatrzymanie płynów
Badania diagnostyczne		zmiana masy ciała ¹⁰	zwiększenie stężenia triglicerydów we krwi, hipercholesterolemia	
Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne			ujawnienie obecności dodatkowej piersi	

¹ w tym zwiększona częstość pracy serca

² w tym bóle w górnej i dolnej części brzucha, dyskomfort w jamie brzusznej, wzdęcia

³ w tym wysypka plamista

⁴ w tym świąd uogólniony

⁵ w tym dyskomfort i tkliwość piersi

⁶ w tym menorrhagia (obfite miesiączkowanie), hypomenorrhea (skąpe miesiączkowanie),

oligomenorhea (miesiączkowanie sporadyczne) i amenorrhea (brak miesiączki)

⁷ w tym krwotok z pochwy, metrorrhagia

⁸ w tym obrzęk piersi i (lub) opuchlizna

⁹ w tym osłabienie, astenia (zmęczenie) i złe samopoczucie

¹⁰ w tym zwiększenie, zmniejszenie i zmiany masy ciała

U kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne obserwowano następujące ciężkie działania niepożądane, które zostały omówione w punkcie 4.4:

- zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył;
- zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic;
- incydenty mózgowo-rdzeniowe;
- nadciśnienie tętnicze;
- hipertriglicerydemia;
- zmiany w tolerancji glukozy lub wpływ na opór obwodowy insuliny;
- guzy wątroby (łagodne i złośliwe);
- zaburzenia funkcji wątroby;
- ostuda;
- u kobiet z wrodzonym obrzękiem naczynioruchowym egzogenne estrogeny mogą wywołać lub nasilić objawy obrzęku naczynioruchowego;
- wystąpienie lub nasilenie stanów chorobowych dla których związek ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych nie jest jednoznaczny: żółtaczką cholestatyczną i (lub) świąd związane z cholestazą, kamica pęcherzyka żółciowego, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, płasawica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, otoskleroza związana z utratą słuchu, choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie okrężnicy, rak szyjki macicy.

Raka piersi rozpoznaje się nieznacznie częściej w grupie kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne. U kobiet w wieku poniżej 40 lat rak piersi występuje rzadko; liczba przypadków jego występowania jest mniejsza w porównaniu z całkowitym ryzykiem zachorowania na raka piersi. Związek przyczynowy między występowaniem raka piersi, a stosowaniem doustnej antykoncepcji hormonalnej nie jest znany. Dalsze informacje – patrz punkty 4.3 i 4.4.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

Ul. Żąbkowska 41

PL-03 736 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Ostra toksyczność doustna etynyloestradiolu i dienogestu jest niewielka. Objawy, które mogą wystąpić w przypadku przedawkowania, to: nudności, wymioty oraz u młodych dziewcząt niewielkie krwawienie z pochwy. W większości przypadków nie jest wymagane leczenie specjalistyczne. W razie konieczności należy zastosować leczenie wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Progestageny i estrogeny, produkty złożone.
Kod ATC: G03FA15

Produkt Aidee jest złożonym doustnym środkiem antykoncepcyjnym zawierającym etynyloestradiol i dienogest jako progestagen.

Działanie antykoncepcyjne produktu Aidee oparte jest na interakcji wielu czynników, z których najważniejsze to hamowanie owulacji i zmiany szyjki błony śluzowej macicy.

Dienogest jest pochodną nortestosteronu, która w porównaniu do innych syntetycznych progestagenów, w badaniach *in vitro* wykazuje 10 do 30 razy słabsze powinowactwo do receptora progesteronowego. Badania *in vivo* prowadzone na zwierzętach wykazały silne działanie progestagenowe i przeciwandrogenne. Dienogest nie wykazuje znamiennej androgennej, mineralokortykoidowej lub glikokortykoidowej aktywności *in vivo*.

Dienogest stosowany w monoterapii hamuje owulację w dawce 1 mg/dobę.

Złożone doustne środki antykoncepcyjne zawierające większe dawki hormonów (0,05 mg etynyloestradiolu) zmniejszają ryzyko wystąpienia nowotworu błony śluzowej macicy i raka jajnika. Nie potwierdzono, czy złożone doustne środki antykoncepcyjne o mniejszej dawce hormonów również wykazują podobne działanie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Etynyloestradiol

Wchłanianie

Etynyloestradiol podany doustnie jest szybko i całkowicie wchłaniany. Po przyjęciu produktu maksymalne stężenie w surowicy wynosi około 67 pg/ml i osiągane jest w ciągu 1,5 do 4 godzin. Etynyloestradiol ulega skutkowi pierwszego przejścia i jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie, w wyniku czego jego średnia dostępność biologiczna po podaniu doustnym wynosi około 44%.

Dystrybucja

Etynyloestradiol jest w znacznym stopniu (około 98%), ale nie specyficznie, związany z albuminami surowicy i wykazuje wpływ na zwiększenie stężenia globulin wiążących hormony steroidowe (ang. Sex Hormone Binding Globulin, SHBG). Względna objętość dystrybucji określona dla etynyloestradiolu wynosi około 2,8-8,6 l/kg.

Metabolizm

Etynyloestradiol ulega sprzężeniu w błonie śluzowej jelita cienkiego i wątrobie. Etynyloestradiol jest metabolizowany głównie w wyniku aromatycznej hydroksylacji, ale metabolizm tego związku skutkuje również tworzeniem dużej grupy metabolitów hydroksylowych i metylowych, występujących w postaci wolnej, sprzężonej z glukuronianami i siarczanami. Klirens wynosi około 2,3-7 ml/min/kg.

Eliminacja

Stężenie etynyloestradiolu w surowicy zmniejsza się w dwóch fazach, charakteryzujących się okresem półtrwania odpowiednio około 1 godziny i 10 do 20 godzin. Etynyloestradiol nie jest wydalany w postaci niezmienionej. Metabolity są wydalone z moczem i żółcią w stosunku 4:6. Okres półtrwania wydalania metabolitu wynosi około 1 doby.

Stężenie w stanie stacjonarnym

Stan stacjonarny ustala się w drugiej połowie cyklu, gdy stężenie substancji jest około dwukrotnie

większe w porównaniu z dawką pojedynczą.

Dienogest

Wchłanianie

Dienogest podany doustnie jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany. Po podaniu jednokrotnym dawki produktu Aidee maksymalne stężenie w surowicy występuje po około 2,5 godzinach i wynosi 51 pg/ml. Bezwzględna dostępność biologiczna dienogestu podanego z etynyloestradiolem wynosi około 96%.

Dystrybucja

Dienogest wiąże się z albuminami surowicy, a nie wiąże się z globulinami wiążącymi hormony steroidowe (SHBG) ani globulinami wiążącymi kortykosteroidy (ang. Corticoid Binding Globulin, CBG). Około 10% całkowitego stężenia leku w surowicy krwi występuje w postaci wolnej, a 90% leku wiąże się niespecyficycznie z albuminami. Względna objętość dystrybucji dienogestu wynosi pomiędzy 37 a 45 l/kg.

Metabolizm

Dienogest metabolizowany jest głównie w drodze hydroksylacji i sprzęgania, z ekstensywnym tworzeniem się metabolitów nieaktywnych endokrynologicznie. Te metabolity są szybko usuwane z osocza, a w osoczu ludzkim pozostaje dominująca frakcja niezmienionego dienogestu. Całkowity klirens (Cl/F) po podaniu pojedynczej dawki wynosi 3,6 l/h.

Eliminacja

Stężenie dienogestu w surowicy zmniejsza się z okresem półtrwania wynoszącym około 9 godzin. Tylko niewielkie ilości dienogestu w niezmienionej postaci są wydalone z moczem. Po doustnym podaniu dienogestu w dawce 0,1 mg/kg mc. wydalenie z moczem i kałem zachodzi w stosunku 3:2. Po podaniu doustnym około 86% dawki wydalone jest w ciągu 6 dób, z czego 42%, jest wydalone podczas pierwszych 24 godzin, w większości z moczem.

Stężenie w stanie stacjonarnym

Na farmakokinetykę dienogestu nie wpływa stężenie SHBG w surowicy. Stężenie w surowicy zwiększa się około 1,5 krotnie, a stan stacjonarny osiągany jest po 4 dobach po podaniu dobowej dawki leku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przedkliniczne z etynyloestradiolem i dienogestem ujawniły oczekiwane estrogenowe i progestagenowe skutki działania.

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Jednak należy pamiętać, że steroidowe hormony płciowe mogą nasilać rozwój niektórych tkanek i nowotworów zależnych od hormonów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

powidon K30

skrobia żelowana kukurydziana

laktoza jednowodna

magnezu stearynian

Otoczka

makrogol 3350

tytanu dwutlenek (E171)

alkohol poliwinylowy

talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Lek Aidee pakowany jest w blistry PVC/Aluminium i dostępny jest w opakowaniach kalendarzowych. Opakowanie zewnętrzne – tekturowe pudełko.

Wielkości opakowań:

21 tabletek powlekanych (blister zawierający 21 tabletek)

63 tabletki powlekane (3 blistry zawierające po 21 tabletek)

126 tabletek powlekanych (6 blistrów zawierających po 21 tabletek)

Nie wszystkie wielkości 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

SymPhar Sp. z o.o.

ul. Włoska 1

00-777 Warszawa

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

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO