

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dessette, 20 mikrogramów + 150 mikrogramów, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę powlekana produktu Dessette zawiera 20 mikrogramów etynyloestradiolu i 150 mikrogramów dezogestrelu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 47,24 mg laktozy jednowodnej (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, obustronnie wypukłe, okrągłe tabletki powlekane z wytłoczeniem.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Doustna antykoncepcja.

Decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Dessette powinna zostać podjęta na podstawie indywidualnej oceny czynników ryzyka u kobiety, zwłaszcza ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej oraz ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej związanego ze stosowaniem produktu leczniczego Dessette, w odniesieniu do innych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkty 4.3 oraz 4.4).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Sposób przyjmowania produktu Dessette

Tabletki należy przyjmować zgodnie z kolejnością podaną na blistrze, codziennie o tej samej porze dnia, popijając niewielką ilością płynu, jeśli konieczne. Tabletki należy przyjmować codziennie przez 21 dni. Przyjmowanie tabletek z następnego blistra należy rozpocząć po 7-dniowej przerwie w stosowaniu tabletek. W przerwie tej zwykle występuje krwawienie z odstawienia, zazwyczaj 2-3 dni po przyjęciu ostatniej tabletki. Krwawienie może trwać mimo rozpoczęcia przyjmowania tabletek z następnego blistra.

##### Rozpoczęcie stosowania produktu Dessette

*U pacjentki, która nie stosowała hormonalnej metody antykoncepcji w ostatnim miesiącu*

Należy rozpocząć przyjmowanie tabletek w pierwszym dniu cyklu (tzn. pierwszym dniem miesiączki). Przyjmowanie tabletek można również rozpocząć między 2. a 5. dniem cyklu, jednak w tym przypadku należy zastosować dodatkowo mechaniczną metodę antykoncepcji przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek w pierwszym cyklu.

*Zmiana ze stosowania złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego (złożony doustny środek antykoncepcyjny, system terapeutyczny dopochwowy lub system transdermalny)*

Przyjmowanie produktu Dessette najlepiej rozpocząć następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki z substancją czynną poprzedniego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, nie później jednak niż w pierwszym dniu po zwykłej przerwie w stosowaniu tabletek lub po przyjęciu ostatniej tabletki placebo wcześniej przyjmowanego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego. W przypadku stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego, należy rozpocząć przyjmowanie produktu Dessette w dniu usunięcia systemów lub najpóźniej w dniu następnego ich zastosowania.

*Zmiana ze środka antykoncepcyjnego zawierającego wyłącznie progestagen (minitabletka, iniekcje, implant) lub system terapeutyczny domaciczny uwalniający progestagen*

Zmiana z minitabletki może nastąpić każdego dnia, z implantu lub systemu terapeutycznego domacicznego uwalniającego progestagen w dniu jego usunięcia, z iniekcji w dniu, w którym należałoby wykonać następne wstrzyknięcie. We wszystkich tych przypadkach należy stosować dodatkowo mechaniczną metodę antykoncepcji przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek.

*Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży*

Przyjmowanie produktu Dessette można rozpocząć natychmiast. W tym przypadku nie są potrzebne dodatkowe metody antykoncepcji.

*Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży*

Informacje dotyczące karmienia piersią, patrz punkt 4.6.

Należy rozpocząć przyjmowanie produktu Dessette między 21. a 28. dniem po porodzie lub po poronieniu w drugim trymestrze ciąży. W przypadku późniejszego rozpoczęcia przyjmowania tabletek, należy stosować dodatkowo mechaniczną metodę antykoncepcji przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek. Jeśli w międzyczasie doszło do stosunku płciowego, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży przed rozpoczęciem przyjmowania tabletek lub należy poczekać do wystąpienia pierwszej miesiączki.

### Pominięcie tabletek

Jeżeli opóźnienie w przyjęciu tabletki wynosi **mniej niż 12 godzin**, należy jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę. Następnie wszystkie pozostałe tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Wtedy ochrona antykoncepcyjna nie jest zmniejszona.

Jeżeli opóźnienie wynosi **więcej niż 12 godzin**, skuteczność antykoncepcyjna tabletki może nie być zachowana.

Postępowanie w przypadku gdy pacjentka zapomniała o przyjęciu tabletek, powinno być zgodne z dwiema podstawowymi zasadami:

1. Przerwa w przyjmowaniu tabletek nie może być dłuższa niż 7 dni.
2. Należy przyjmować tabletki regularnie przez co najmniej 7 dni, aby osiągnąć skuteczne zahamowanie osi wydzielania wewnętrznego podwzgórze-przysadka-jajnik.

W codziennej praktyce może być zalecone następujące postępowanie:

*Pierwszy tydzień*

Należy jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę, nawet jeżeli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Kolejne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Przez następne 7 dni należy stosować dodatkową mechaniczną metodę antykoncepcji, np. prezerwatywę. W przypadku odbycia stosunku płciowego w ciągu poprzednich 7 dni, należy rozważyć możliwość zajścia w ciążę. Ryzyko zajścia w ciążę jest tym większe, im większa jest ilość pominiętych tabletek i im bliżej jest do regularnej przerwy w przyjmowaniu tabletek.

*Drugi tydzień*

Należy jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę, nawet jeżeli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Kolejne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Jeżeli w ciągu 7 dni poprzedzających pominięcie przyjęcia tabletki, pacjentka przyjmowała tabletki prawidłowo, nie potrzeba stosować dodatkowych, mechanicznych metod antykoncepcji. Jeżeli powyższy warunek nie był spełniony lub pacjentka zapomniała przyjąć więcej niż jedną tabletkę, należy zalecić zastosowanie dodatkowo mechanicznej metody antykoncepcji przez następne 7 dni.

### *Trzeci tydzień*

Ze względu na zbliżającą się przerwę w przyjmowaniu tabletek, zwiększa się ryzyko zajścia w ciążę. Ryzyko to może zostać zmniejszone poprzez odpowiednie dostosowanie schematu przyjmowania tabletek. Istnieją dwie możliwości przyjmowania tabletek bez potrzeby stosowania dodatkowej metody antykoncepcji, pod warunkiem że w ciągu 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki pacjentka przyjmowała tabletki w sposób prawidłowy. W innym przypadku pacjentka powinna zastosować pierwszą z wymienionych poniżej dwóch możliwości i jednocześnie zastosować dodatkowo mechaniczną metodę antykoncepcji przez kolejne 7 dni.

1. Należy jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę, nawet jeżeli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Kolejne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Po przyjęciu ostatniej tabletki z aktualnego blistra, następnego dnia należy rozpocząć przyjmowanie tabletek z nowego blistra tj. nie robiąc żadnej przerwy w przyjmowaniu tabletek. Zwykle krwawienie z odstawienia nie wystąpi aż do zakończenia przyjmowania tabletek z drugiego blistra. Jednakże w trakcie przyjmowania tabletek, mogą wystąpić częste krwawienia śródcykliczne lub plamienia.
2. Można także zaprzestać przyjmowania pozostałych tabletek z aktualnego blistra. Po przerwie w przyjmowaniu tabletek, nie dłuższej niż 7 dni, wliczając dzień w którym nastąpiło pominięcie tabletki, należy kontynuować przyjmowanie tabletek z następnego blistra.

Jeśli po pominięciu tabletki nie wystąpi krwawienie z odstawienia w pierwszej przerwie w przyjmowaniu tabletek, należy wziąć pod uwagę możliwość zajścia w ciążę.

### Postępowanie w przypadku wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit

W przypadku ciężkich zaburzeń żołądka i jelit (np. wymioty lub biegunka) wchłanianie może być niecałkowite. Należy wtedy stosować dodatkową metodę antykoncepcji.

Jeżeli wymioty wystąpią w ciągu 3 do 4 godzin po przyjęciu tabletki, należy przyjąć nową (dodatkową) tabletkę tak szybko, jak to możliwe.

Jeśli jest to możliwe, nową tabletkę należy przyjąć w ciągu 12 godzin od zwykłej pory przyjmowania tabletek. Jeśli upłynęło więcej niż 12 godzin, należy postępować zgodnie z instrukcją zawartą w punkcie „Postępowanie w przypadku pominięcia przyjęcia tabletek”. Jeżeli pacjentka nie chce zmieniać schematu przyjmowania tabletek, powinna przyjąć dodatkową tabletkę z innego blistra.

### Postępowanie w przypadku zmiany dnia rozpoczęcia lub opóźnienia terminu wystąpienia krwawienia z odstawienia

Produkt nie jest wskazany do opóźniania dnia rozpoczęcia krwawienia. Jednakże, jeśli w wyjątkowych sytuacjach zachodzi potrzeba opóźnienia dnia wystąpienia krwawienia, należy rozpocząć przyjmowanie tabletek z następnego blistra bez zachowania 7-dniowej przerwy w przyjmowaniu tabletek. Krwawienie z odstawienia może zostać opóźnione tak długo, jak życzy sobie tego pacjentka, ale nie dłużej niż do zakończenia stosowania tabletek z drugiego blistra. W tym czasie mogą występować częste plamienia lub krwawienia śródcykliczne. Przyjmowanie produktu Desselte może być kontynuowane jak zazwyczaj, po zwykłej 7-dniowej przerwie w przyjmowaniu tabletek.

Aby zmienić dzień wystąpienia krwawienia na inny, należy pacjentce doradzić skrócenie przerwy w przyjmowaniu tabletek o tyle dni, o ile jest to konieczne. Im krótsza przerwa w przyjmowaniu tabletek, tym mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia krwawienia z odstawienia i tym częstsze

mogą być plamienia lub krwawienia śródcykliczne podczas przyjmowania tabletek z następnego blistra (jak w przypadku opóźnienia terminu wystąpienia krwawienia z odstawienia).

### 4.3 Przeciwwskazania

Złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych nie należy stosować w następujących przypadkach. Jeśli którykolwiek z wymienionych poniżej objawów wystąpi po raz pierwszy podczas stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, produkt należy natychmiast odstawić.

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.
- Występowanie lub ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. venous thromboembolism, VTE)
  - żylna choroba zakrzepowo-zatorowa - czynna (leczona przeciwzakrzepowymi produktami leczniczymi) lub przebyta żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, np. zakrzepica żył głębokich (ang. deep venous thrombosis, DVT), zatorowość płucna (ang. pulmonary embolism, PE);
  - znana dziedziczna lub nabyta predyspozycja do występowania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, np. oporność na aktywne białko C (ang. activated protein C, APC) (w tym czynnik V Leiden), niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S;
  - rozległy zabieg operacyjny związany z długotrwałym unieruchomieniem (patrz punkt 4.4);
  - wysokie ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej wskutek występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4).
- Występowanie lub ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (ang. arterial thromboembolism, ATE)
  - tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe - czynne (np. zawał mięśnia sercowego) lub objawy prodromalne (np. dławica piersiowa);
  - choroby naczyń mózgowych – czynny udar, przebyty udar lub objawy prodromalne w wywiadzie (np. przemijający napad niedokrwienny, ang. transient ischaemic attack, TIA);
  - stwierdzona dziedziczna lub nabyta skłonność do występowania tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, np. hiperhomocysteinemia i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy);
  - migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie;
  - wysokie ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic, z powodu występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4) lub występowania jednego z poważnych czynników ryzyka, takich jak:
    - cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi,
    - ciężkie nadciśnienie tętnicze,
    - ciężka dyslipoproteinemia.
- Występowanie obecnie lub w przeszłości zapalenia trzustki, jeżeli związane jest z ciężką hipertriglicydemią.
- Występowanie obecnie lub w przeszłości ciężkich chorób wątroby, tak długo, jak utrzymują się nieprawidłowe wartości parametrów czynności wątroby.
- Występowanie obecnie lub w przeszłości łagodnych lub złośliwych nowotworów wątroby.
- Obecność lub podejrzenie złośliwych nowotworów zależnych od hormonów płciowych (np. narządów rodnych lub piersi).
- Rozrost endometrium.
- Krwawienie z pochwy o niewyjaśnionej przyczynie.
- Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych zawierających ombitaswir/parytaprewir/rytonawir oraz dasabuwir (patrz punkt 4.4 i punkt 4.5).

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Ostrzeżenia

Jeśli występuje którykolwiek z poniższych stanów lub czynników ryzyka, należy omówić z pacjentką zasadność stosowania produktu leczniczego Dessette.

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

##### Ciężkie działania niepożądane złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych

##### Ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej

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

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

Szacuje się<sup>1</sup>, że spośród 10 000 kobiet, które stosują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające dezogestrel, u około 9 do 12 kobiet w okresie roku rozwinie się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, w porównaniu do około 6<sup>2</sup> kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel.

W obydwu sytuacjach, liczba przypadków żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na okres roku jest mniejsza niż oczekiwana liczba przypadków u kobiet w ciąży lub w okresie poporodowym.

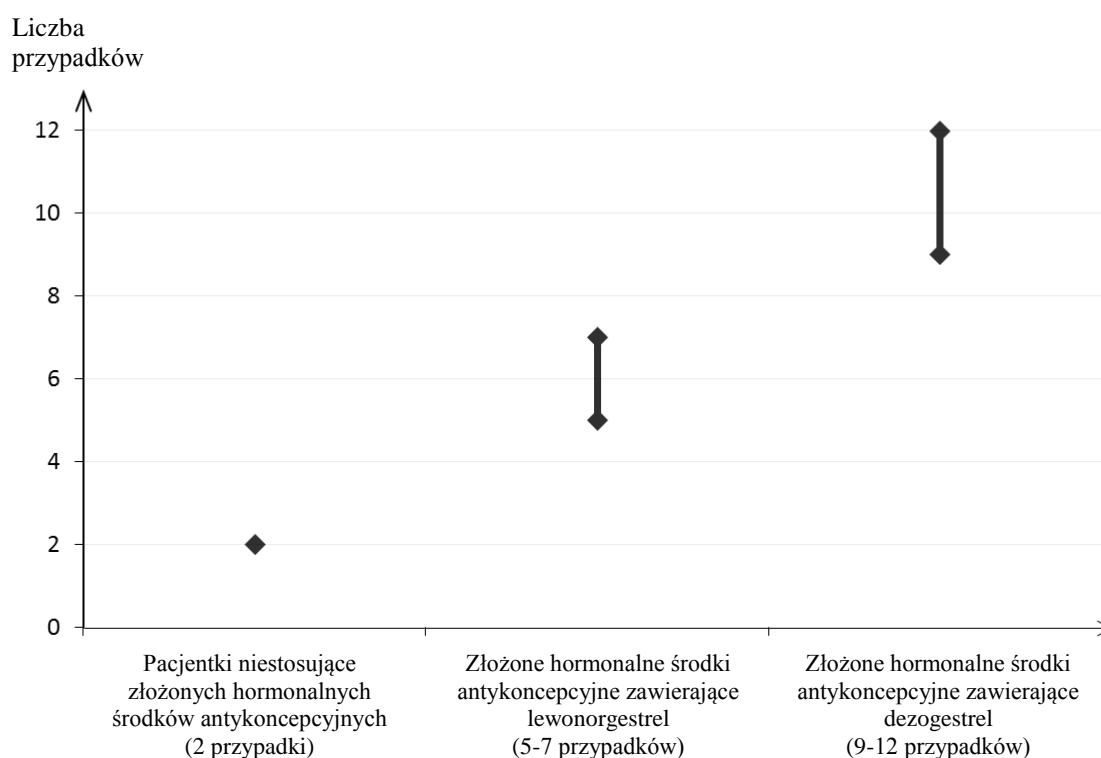
Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa może być śmiertelna w 1-2% przypadków.

---

<sup>1</sup> Częstość została oszacowana na podstawie wszystkich dostępnych danych epidemiologicznych, z wykorzystaniem relatywnego ryzyka dla różnych produktów leczniczych w porównaniu do złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel.

<sup>2</sup> Punkt środkowy z zakresu od 5 do 7 na 10 000 kobiet w okresie roku, w oparciu o relatywne ryzyko wynoszące około 2,3 do 3,6 dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana.

## Liczba przypadków żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na 10 000 kobiet w okresie roku



U pacjentek, stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne, niezwykle rzadko zgłaszano przypadki zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, np. wątrobowych, kręzkowych, nerkowych lub w żyłach i tętnicach siatkówki.

### Czynniki ryzyka żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej

Ryzyko żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne może znacząco wzrosnąć w przypadku występowania dodatkowych czynników ryzyka, szczególnie jeśli występuje kilka czynników ryzyka jednocześnie (patrz tabela).

Stosowanie produktu leczniczego Dessette jest przeciwwskazane, jeśli u pacjentki występuje jednocześnie kilka czynników ryzyka, zwiększających ryzyko zakrzepicy żylnych (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

Tabela: Czynniki ryzyka żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej

| Czynnik ryzyka  | Uwagi   |
|---|---|
| Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m <sup>2</sup> ) | Ryzyko istotnie zwiększa się ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie istotne do oceny, jeśli występują również inne czynniki ryzyka. |

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

Nie osiągnięto konsensusu, co do możliwego wpływu żyłaków oraz zakrzepowego zapalenia żył powierzchniowych na wystąpienie lub progresję żylną chorobę zakrzepowo-zatorową.

Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w ciąży oraz w szczególności w 6-tygodniowym okresie poporodowym („Wpływ na płodność, ciążę i laktację” patrz punkt 4.6).

### **Objawy żylną choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepicy żył głębokich oraz zatorowości płucnej)**

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy zakrzepicy żył głębokich (ang. deep vein thrombosis, DVT) mogą obejmować:

- obrzęk nogi i/lub stopy lub obrzęk wzdłuż żyły w nodze;
- ból lub tkliwość w nodze, które mogą być odczuwane wyłącznie w czasie stania lub chodzenia;
- zwiększoną temperaturą w zmienionej chorobowo nodze; czerwoną lub przebarwioną skórę nogi.

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

- nagły napad niewyjaśnionego spłycenia oddechu lub przyspieszenia oddechu;
- nagły napad kaszlu, który może być połączony z krwiopluciem;

- ostry ból w klatce piersiowej;
- ciężkie zamroczenie lub zawroty głowy;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

Niektóre z tych objawów (np. spłycenie oddechu, kaszel) są niespecyficzne i mogą być niepoprawnie zinterpretowane jako występujące częściej lub mniej poważne stany (np. zakażenia układu oddechowego).

Inne objawy zamknięcia naczyń mogą obejmować: nagły ból, obrzęk oraz lekko niebieskie przebarwienie kończyn.

Jeżeli zamknięcie naczynia wystąpi w oku, objawy mogą obejmować bezbolesne zaburzenia widzenia, które mogą przekształcić się w utratę widzenia. W niektórych przypadkach utrata widzenia może nastąpić niemal natychmiast.

### **Ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

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

### **Czynniki ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

Ryzyko wystąpienia tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych lub napadów naczyniowo-mózgowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne jest zwiększone u kobiet, u których występują czynniki ryzyka (patrz tabela). Stosowanie produktu leczniczego Dessette jest przeciwwskazane, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub jednocześnie kilka czynników ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, które stawiają pacjentkę w grupie wysokiego ryzyka zakrzepicy tętniczej (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

Tabela: Czynniki ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

| <b>Czynnik ryzyka</b>  | <b>Uwagi</b>   |
|--|--|
| Wiek   | Szczególnie w wieku powyżej 35 lat   |
| Palenie  | Należy dokładnie pouczyć kobiety, aby nie paliły, jeśli zamierzają stosować złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Kobiety w wieku powyżej 35 lat, które nie zaprzestały palenia, należy dokładnie pouczyć, aby stosowały inną metodę antykoncepcji. |
| Nadciśnienie tętnicze  |  |
| Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m <sup>2</sup> )  | Ryzyko istotnie wzrasta wraz ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie ważne dla kobiet, u których występują również inne czynniki ryzyka.  |
| Dodatni wywiad rodzinny (występowanie tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50. rokiem życia) | Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty.  |



|  |   |
|--|---|
| Migrena  | Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia migreny w trakcie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (która może zapowiadać wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego) może być powodem do natychmiastowego przerwania stosowania. |
| Inne schorzenia związane ze zdarzeniami niepożądanymi w obrębie naczyń | Cukrzyca, hiperhomocysteinemia, wady zastawkowe serca, migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia oraz toczeń rumieniowaty układowy   |

### **Objawy tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy napadu naczyniowo-mózgowego mogą obejmować:

- nagłe zdrętwienie lub osłabienie twarzy, rąk lub nóg, szczególnie po jednej stronie ciała;
- nagłe trudności z chodzeniem, zawroty głowy, utratę równowagi lub koordynacji;
- nagłe splątanie, trudności z mówieniem lub rozumieniem;
- nagłe zaburzenia widzenia w jednym oku lub obydwu oczach;
- nagłe, ciężkie lub długotrwałe bóle głowy bez przyczyny;
- utratę przytomności lub omdlenie z drgawkami lub bez drgawek.

Przejściowe objawy sugerują, że zdarzenie jest przemijającym napadem niedokrwiennym (ang. transient ischaemic attack, TIA).

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

- ból, uczucie dyskomfortu, ociężałość, uczucie ściskania lub pełności w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka;
- uczucie dyskomfortu promieniujące do pleców, szczęki, gardła, ramienia, żołądka;
- uczucie pełności, niestrawności lub zadławienia;
- pocenie się, mdłości, wymioty lub zawroty głowy;
- skrajne osłabienie, niepokój lub spłylenie oddechu;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

Oceniając korzyści i ryzyko wynikające ze stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, należy uwzględnić fakt, iż właściwa terapia istniejących chorób zmniejsza ryzyko wystąpienia zakrzepicy oraz iż ryzyko jej wystąpienia w ciąży jest większe niż w okresie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

### *Nowotwory*

- W badaniach epidemiologicznych wykazano zwiększone ryzyko wystąpienia raka szyjki macicy w trakcie długotrwałego stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych u kobiet zakażonych wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV). Jednakże niewyjaśniona pozostaje kwestia, do jakiego stopnia wpływ na wielkość tego ryzyka mają inne czynniki (takie jak wielu partnerów seksualnych czy stosowanie mechanicznych metod antykoncepcji).
- Metaanaliza 54 badań epidemiologicznych wykazała, że u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne nieznacznie zwiększa się ryzyko względne (RR=1,24) wystąpienia raka piersi. Zwiększone ryzyko stopniowo zmniejsza się w ciągu 10 lat po odstawieniu złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Ponieważ rak piersi występuje rzadko u kobiet w wieku poniżej 40 lat, zwiększona liczba stwierdzonych przypadków raka piersi u kobiet stosujących lub tych, które niedawno zakończyły przyjmowanie złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, jest mała w porównaniu do ogólnego ryzyka wystąpienia raka piersi. Badania te nie są dowodem

na bezpośredni związek przyczynowo-skutkowy. Obserwowane przykłady zwiększonego ryzyka mogą odnosić się do wcześniejszego rozpoznawania raka piersi u kobiet przyjmujących złożone doustne środki antykoncepcyjne, biologicznego działania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych lub obydwu czynników jednocześnie. Nowotwory piersi, stwierdzone wśród kobiet kiedykolwiek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne, są zazwyczaj mniej zaawansowane klinicznie niż wśród kobiet, które nigdy nie stosowały złożonej doustnej antykoncepcji.

- W rzadkich przypadkach, wśród kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne stwierdzano łagodne nowotwory wątroby, a jeszcze rzadziej złośliwe nowotwory wątroby. W pojedynczych przypadkach, nowotwory te doprowadziły do zagrażających życiu krwotoków do jamy brzusznej. Należy rozważyć możliwość wystąpienia nowotworu wątroby w diagnostyce różnicowej, jeżeli występuje silny ból w górnej części jamy brzusznej, powiększenie wątroby lub objawy krwotoku wewnętrznego do jamy brzusznej u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne.

#### *Inne stany*

- Ryzyko wystąpienia zapalenia trzustki może być zwiększone u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne w przypadku stwierdzenia u nich lub u członków najbliższej rodziny hipertriglicydemii.
- U kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne opisywane było również niewielkie zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, jednak istotne klinicznie zmiany występowały rzadko. Nie ustalono, czy istnieje związek pomiędzy stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych a nadciśnieniem tętniczym. Jeśli jednak w trakcie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych wystąpi jednoznaczne zwiększenie ciśnienia tętniczego, wskazane jest przerwanie stosowania tabletek i rozpoczęcie leczenia nadciśnienia. Po przywróceniu wartości ciśnienia krwi do wartości prawidłowych, ponownie można rozpocząć stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.
- Istnieją doniesienia o występowaniu lub progresji następujących zaburzeń, zarówno w okresie ciąży, jak podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, ale nie znaleziono jednoznacznych dowodów potwierdzających ich związek ze stosowaniem antykoncepcji: żółtaczka cholestatyczna i (lub) świąd, kamica żółciowa, porfiria, tocień rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicy, płasawica mniejsza, opryszczka ciężarnych, utrata słuchu spowodowana otosklerozą.
- U kobiet z dziedzicznym obrzękiem naczyń ruchomych egzogenne estrogeny mogą indukować lub nasilać objawy obrzęku naczyń ruchomych.
- Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą wymagać odstawienia złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, do czasu gdy parametry czynności wątroby powrócą do normy. Nawrót żółtaczki cholestatycznej, która wystąpiła pierwszy raz w okresie ciąży lub podczas wcześniejszego stosowania hormonów płciowych, jest wskazaniem do odstawienia złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego.
- Stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może mieć wpływ na obwodową insulinooporność i tolerancję glukozy. Nie jest konieczna zmiana sposobu leczenia. Należy jednakże uważnie monitorować pacjentki z cukrzycą, jednocześnie stosujące złożone doustne środki antykoncepcyjne.
- Pogorszenie endogennej depresji, padaczki, choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego było związane ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

- Sporadycznie może wystąpić ostuda, szczególnie u kobiet, u których w przeszłości występowała w okresie ciąży. Kobiety ze skłonnością do występowania ostudy powinny unikać promieniowania słonecznego lub promieniowania ultrafioletowego w trakcie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

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

Dokonując wyboru odpowiedniej metody antykoncepcji, należy rozważyć wszystkie powyższe informacje.

#### Wzrost poziomu ALT

Podczas badań klinicznych u pacjentów leczonych z powodu wirusowego zapalenia wątroby typu C (HCV) lekami zawierającymi ombitaswir/parytaprewir/rytonawir oraz dasabuwir w połączeniu z rybawiryną lub bez, wzrost poziomu transaminazy (ALT) do poziomu pięciokrotnie przekraczającego granicę normy występował znacznie częściej u kobiet stosujących leki zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne środki antykoncepcyjne (patrz punkty 4.3 i 4.5).

#### Wymagane badania lekarskie

Przed rozpoczęciem lub wznowieniem stosowania produktu leczniczego Dessette należy zebrać kompletny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) i sprawdzić, czy pacjentka nie jest w ciąży. Należy dokonać pomiaru ciśnienia tętniczego krwi oraz przeprowadzić badanie fizykalne, biorąc pod uwagę przeciwwskazania (patrz punkt 4.3) oraz ostrzeżenia (patrz punkt 4.4). Ważne jest zwrócenie uwagi kobiety na informacje dotyczące zakrzepicy żył i tętnic, w tym na ryzyko stosowania produktu leczniczego Dessette w porównaniu z innymi złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, objawy żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic, znane czynniki ryzyka oraz co należy robić w przypadku podejrzenia zakrzepicy.

Należy również polecić kobietom dokładne przeczytanie ulotki i stosowanie się do znajdujących się w niej zaleceń. Częstość i rodzaj badań powinny zostać dobrane na podstawie przyjętych zaleceń i dostosowane do każdej pacjentki.

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

#### Zmniejszona skuteczność antykoncepcyjna

Skuteczność złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może być zmniejszona np. w przypadku pominięcia tabletki (punkt 4.2), zaburzeń żołądka i jelit (punkt 4.2) oraz podczas równoczesnego stosowania innych produktów leczniczych (punkt 4.5).

W czasie przyjmowania produktu Dessette nie należy stosować produktów zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), ze względu na ryzyko zmniejszenia stężenia w osoczu i zmniejszenie skuteczności produktu Dessette (patrz punkt 4.5).

#### Kontrola zaburzeń cyklu

W trakcie stosowania wszystkich rodzajów złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, mogą wystąpić nieregularne krwawienia (plamienia lub krwawienia śródcykliczne), szczególnie w ciągu pierwszych miesięcy stosowania. Dlatego też, ocena nieregularnych krwawień może mieć znaczenie dopiero po okresie adaptacji wynoszącym około 3 miesięcy.

Należy rozważyć niehormonalne przyczyny nieprawidłowych krwawień, jeżeli utrzymują się one lub występują po wcześniejszych regularnych cyklach. Poprzez zastosowanie odpowiedniej metody diagnostycznej należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży lub wykluczyć chorobę nowotworową. Może być konieczne wyłyżeczkowanie jamy macicy.

Krwawienie z odstawienia może nie wystąpić podczas przerwy w przyjmowaniu tabletek. Jeżeli przyjmowanie tabletek odbywało się w sposób zgodny z opisanym w punkcie 4.2, mało prawdopodobne jest, aby pacjentka była w ciąży. Jeżeli jednak tabletki były przyjmowane w sposób nieprawidłowy, to w przypadku pierwszego braku krwawienia z odstawienia lub gdy krwawienie to nie wystąpi dwa razy z rzędu, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży przed dalszym stosowaniem złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

##### **Wpływ innych produktów leczniczych na produkt Dessette**

Interakcje pomiędzy doustnymi środkami antykoncepcyjnymi a innymi produktami mogą prowadzić do krwawienia śródcyklicznego i (lub) zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej. W literaturze opisano poniżej wymienione interakcje.

##### **Metabolizm wątrobowy**

Mogą wystąpić interakcje z produktami leczniczymi indukującymi enzymy mikrosomalne wątroby, np. pochodnymi hydantoiny, barbituranami, prymidonem, bozentanem, karbamazepiną, ryfampicyną, ryfabutyną, co prowadzi do zwiększenia klirensu hormonów płciowych; dotyczy to może również okskarbazepiny, modafinilu, topiramatu, felbamatu, rytonawiru, gryzeofulwiny oraz produktów zawierających ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).

Również inhibitory proteazy HIV o potencjale indukującym (np. rytonawir i nelfinawir) oraz nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (np. newirapina i efawirenz) mogą wywierać wpływ na metabolizm wątrobowy.

Pomimo że największą aktywność enzymów wątrobowych na ogół stwierdza się po upływie 2 do 3 tygodni, utrzymuje się ona przez przynajmniej 4 tygodnie po odstawieniu produktu leczniczego.

##### **Postępowanie**

Podczas terapii którymkolwiek z wymienionych powyżej produktów leczniczych kobiety powinny, oprócz złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, czasowo stosować mechaniczną metodę antykoncepcji lub wybrać inną metodę antykoncepcji.

W przypadku stosowania produktów leczniczych indukujących enzymy wątrobowe, pacjentki przyjmujące jednocześnie tabletki antykoncepcyjne powinny stosować dodatkowo mechaniczną metodę antykoncepcji przez cały okres ich stosowania i przez 28 dni po ich odstawieniu. W przypadku długotrwałego przyjmowania produktów leczniczych indukujących enzymy wątrobowe, należy rozważyć zastosowanie innej metody antykoncepcji.

Jeśli podawanie innych produktów i stosowanie mechanicznej metody antykoncepcji trwa dłużej niż czas przyjmowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego z jednego blistra, to przyjmowanie złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego z następnego blistra należy rozpocząć bez zwykle stosowanej przerwy w przyjmowaniu tabletek.

##### **Wpływ produktu Dessette na inne produkty lecznicze**

Doustne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm innych produktów leczniczych. Może to zarówno zwiększać (np. cyklosporyny), jak i zmniejszać (np. lamotryginy) ich stężenie w osoczu i tkankach.

Uwaga: Należy zapoznać się z informacją o jednocześnie stosowanych produktach leczniczych w celu określenia możliwych interakcji.

## Badania laboratoryjne

Stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może mieć wpływ na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym na parametry biochemiczne czynności wątroby, tarczycy, czynności nadnerczy i nerek, jak również stężenie białek (nośnikowych) w osoczu krwi, takich jak transkortyna (globulina wiążąca kortykosteroidy) i frakcje lipidowe lub lipoproteinowe, parametry metabolizmu węglowodanów oraz parametry krzepnięcia i fibrynolizy. Zmiany te zazwyczaj pozostają w zakresie wartości prawidłowych.

### Interakcje farmakodynamiczne

Jednoczesne stosowanie z lekami zawierającymi ombitaswir/parytaprewir/rytonawir oraz dasabuwir w połączeniu z rybawiryną lub bez, może zwiększyć ryzyko wzrostu poziomu ALT (patrz punkty 4.3 i 4.4). Dlatego pacjentki stosujące Dessette, przed rozpoczęciem terapii farmakologicznej wymienionymi lekami powinny zmienić metodę antykoncepcji (np. na antykoncepcję hormonalną jednoskładnikową lub metody niehormonalne). Stosowanie leku Dessette można wznowić po około 2 tygodniach od zakończenia leczenia wyżej wymienionymi lekami.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Ciąża

Produkt Dessette jest przeciwwskazany w ciąży. Jeżeli ciąża wystąpi w trakcie stosowania produktu Dessette, należy go niezwłocznie odstawić. Większość badań epidemiologicznych nie potwierdza zwiększenia ryzyka urodzenia dziecka z wadami, jeżeli kobieta stosowała doustne środki antykoncepcyjne przed zajściem w ciążę ani też teratogenicznego wpływu złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych na płód w przypadku nieumyślnego ich stosowania we wczesnej ciąży.

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

### Karmienie piersią

Stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może mieć wpływ na karmienie piersią, ponieważ środki te mogą zmniejszać ilość pokarmu oraz zmieniać jego skład. Dlatego też zwykle nie zaleca się stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych w okresie karmienia piersią. Małe ilości hormonów płciowych i (lub) ich metabolitów mogą przenikać do mleka matki, jednak nie stwierdzono ich niepożądanego wpływu na zdrowie dziecka.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie odnotowano wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

Tak jak w przypadku wszystkich złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, mogą wystąpić zmiany w krwawieniu z pochwy, szczególnie podczas pierwszych miesięcy ich stosowania. Mogą one dotyczyć zmiany częstości (brak, zmniejszona, zwiększona częstość lub przedłużenie), nasilenia (osłabienie lub nasilenie) lub czasu trwania krwawienia.

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane związane z przyjmowaniem produktu zawierającego etynyloestradiol i dezogestrel odnotowane w trakcie stosowania tego lub innych złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

| Klasyfikacja układów i narządów | Często (>1/100) | Niezbyt często (>1/1000, <1/100) | Rzadko (<1/1000) |
|---------------------------------|-----------------|----------------------------------|------------------|
|---------------------------------|-----------------|----------------------------------|------------------|

|  |  |                                   |   |
|--|--|-----------------------------------|---|
| Zaburzenia układu immunologicznego     |  |                                   | nadwrażliwość   |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania    |  | zatrzymywanie płynów w organizmie |   |
| Zaburzenia psychiczne                  | nastój depresyjny, zmiany nastroju       | zmniejszenie popędu seksualnego   | zwiększenie popędu seksualnego  |
| Zaburzenia układu nerwowego            | ból głowy                                | migrena                           |   |
| Zaburzenia oka                         |  |                                   | nietolerancja soczewek kontaktowych                                       |
| Zaburzenia naczyniowe                  |  |                                   | żylna choroba zakrzepowo-zatorowa/tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe |
| Zaburzenia żołądka i jelit             | nudności, ból brzucha                    | wymioty, biegunka                 |   |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej   |  | wysypka, pokrzywka                | rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy                                   |
| Zaburzenia układu rozrodczego i piersi | ból w klatce piersiowej, tkliwość piersi | powiększenie piersi               | wydzielina z pochwy, wydzielina z piersi                                  |
| Badanie diagnostyczne                  | zwiększenie masy ciała                   |                                   | zmniejszenie masy ciała   |

#### Opis wybranych działań niepożądanych

U kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne odnotowano zwiększone ryzyko zakrzepicy żył i tętnic oraz zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, w tym zawału serca, udaru, przemijającego napadu niedokrwienego, zakrzepicy żylniej oraz zatorowości płucnej. Zostały one szerzej omówione w punkcie 4.4. Inne działania niepożądane omówione w punkcie 4.4 to nadciśnienie tętnicze, nowotwory hormonozależne (np. nowotwory wątroby, rak piersi) i ostuda.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie odnotowano żadnego ciężkiego działania po przedawkowaniu. Objawy przedawkowania to: nudności, wymioty oraz niewielkie krwawienie z pochwy u młodych dziewcząt. Nie jest znane antidotum, powinno się stosować leczenie objawowe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

## 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Progestageny i estrogeny, produkt złożony, kod ATC: G03AA09.

Działanie antykoncepcyjne złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych opiera się na współdziałaniu różnych czynników, z których najważniejszy to hamowanie owulacji i zmiany wydzieliny szyjki macicy. Oprócz działania antykoncepcyjnego, złożone doustne środki antykoncepcyjne posiadają również inne korzystne właściwości, które w porównaniu do negatywnych skutków (patrz Specjalne ostrzeżenia, Działania niepożądane) mogą mieć wpływ na wybór metody antykoncepcji. Cykle miesięczne stają się bardziej regularne, miesiączkowanie często staje się mniej bolesne, a krwawienie mniej intensywne. Ostatnie działanie powoduje zmniejszenie częstości występowania niedoboru żelaza.

Dodatkowo, u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne zawierające większe dawki hormonów (50 µg etynyloestradiolu), zmniejsza się ryzyko wystąpienia włóknisto-torbielowatych guzów piersi, torbieli jajników, zakażeń wewnętrznych narządów płciowych (choroba zapalna miednicy), ciąży pozamacicznej oraz raka endometrium lub raka jajnika. Pozostaje niewyjaśnione, czy podobna korelacja występuje w trakcie stosowania mniejszych dawek złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

### Dzieci i młodzież

Brak danych klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### **Dezogestrel**

#### Wchłanianie

Po podaniu doustnym, dezogestrel wchłania się szybko i całkowicie i jest przekształcany do etonogestrelu. Maksymalne stężenie we krwi występuje około 1,5 h po podaniu pojedynczej dawki. Biodostępność wynosi od 62% do 81%.

#### Dystrybucja

Etonogestrel wiąże się z albuminami i globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG). Tylko 2 do 4% całkowitego stężenia leku w surowicy występuje w postaci niezwiązanej, 40-70% wiąże się specyficznie z SHBG. Indukowane przez etynyloestradiol zwiększenie stężenia SHBG zmienia dystrybucję w obrębie białek w surowicy powodując zwiększenie frakcji związanej z SHBG i zmniejszenie frakcji związanej z albuminami. Objętość (pozorna) dystrybucji dezogestrelu wynosi 1,5 l/kg mc.

#### Metabolizm

Etonogestrel jest całkowicie metabolizowany na drodze znanych dla związków steroidowych przemian metabolicznych. Klirens metaboliczny w surowicy wynosi około 2 ml/min/kg mc. Nie stwierdzono żadnych interakcji z jednocześnie podawanym etynyloestradiolem.

#### Eliminacja

Stężenie etonogestrelu w surowicy zmniejsza się w dwóch fazach. Okres półtrwania w końcowej fazie dystrybucji wynosi 30 godzin. Dezogestrel i jego metabolity są wydalone z moczem i żółcią w stosunku ok. 6:4.

#### Stan stacjonarny

Na farmakokinetykę etonogestrelu wpływa stężenie SHBG, które jest trzykrotnie zwiększone przez etynyloestradiol. W czasie przyjmowania produktu raz na dobę, ich stężenia zwiększają się około dwu- do trzykrotnie osiągając stan stacjonarny w drugiej połowie cyklu podawania produktu.

## **Etynyloestradiol**

### Wchłanianie

Po podaniu doustnym, etynyloestradiol jest całkowicie i szybko wchłaniany. Maksymalne stężenie we krwi osiągnięte jest po 1 do 2 h po podaniu. Całkowita biodostępność, będąca wynikiem przedsystemowego sprzężania oraz efektu pierwszego przejścia przez wątrobę wynosi około 60%.

### Dystrybucja

Etynyloestradiol wiąże się w znacznym stopniu z albuminami w surowicy wiązaniem niespecyficznym (około 98,5%) i powoduje zwiększenie stężenia SHBG w surowicy. Objętość (pozorna) dystrybucji etynyloestradiolu wynosi ok. 5 l/kg mc.

### Metabolizm

Etynyloestradiol ulega przedsystemowemu sprzężaniu w śluzówce jelita cienkiego i w wątrobie. Metabolizowany jest głównie na drodze hydroksylacji pierścienia aromatycznego, w wyniku czego powstają liczne hydroksylowe i metylowe metabolity, występujące w postaci wolnej lub związanej z glukuronidami i siarczanami. Klirens metaboliczny w surowicy wynosi około 5 ml/min/kg mc.

### Eliminacja

Stężenie etynyloestradiolu w surowicy maleje w dwóch fazach. Okres półtrwania w końcowej fazie dystrybucji leku wynosi około 24 godzin. Etynyloestradiol nie jest wydalany w postaci niezmienionej. Metabolity etynyloestradiolu są wydalane z moczem i żółcią w stosunku 4:6. Okres półtrwania w fazie eliminacji metabolitów etynyloestradiolu wynosi około 1 doby.

### Stan stacjonarny

Stężenie w stanie stacjonarnym osiągnięte jest po 3–4 dobach, kiedy stężenie leku w surowicy jest większe o 30-40% w porównaniu z dawką pojedynczą.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania przedkliniczne oparte na konwencjonalnych badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie wykazały ryzyka stosowania u ludzi, jeśli złożone doustne środki antykoncepcyjne stosowane są zgodnie z zaleceniami.

Jednakże należy pamiętać, że hormony płciowe mogą stymulować rozrost tkanek i nowotworów hormonozależnych.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń:

Laktoza jednowodna  
Skrobia kukurydziana  
Maltodekstryna  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)  
Hypromeloza  
Kwas stearynowy  
Celuloza mikrokrystaliczna  
all-*rac*- $\alpha$ -Tokoferol

#### Otoczka:

Hypromeloza  
Laktoza jednowodna  
Tytanu dwutlenek (E 171)



Kwas stearynowy  
Makrogol 4000  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Sodu cytrynian

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

Blister PVC/Aluminium (bez saszetki): 3 lata  
Blister PVC/Aluminium w saszetce PET/Aluminium/PE: 2 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Blister PVC/Aluminium (bez saszetki):  
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Blister PVC/Aluminium w saszetce PET/Aluminium/PE:  
Brak specjalnych zaleceń.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Rodzaje opakowań:  
Blister PVC/Aluminium (bez saszetki)  
Blister PVC/Aluminium w saszetce PET/Aluminium/PE

Wielkości opakowań:  
21 tabletek – 1 blister po 21 sztuk  
63 tabletki – 3 blistry po 21 sztuk  
126 tabletek – 6 blistrów po 21 sztuk

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.  
Wszystkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi wymaganiami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

SUN-FARM Sp. z o.o.  
ul. Dolna 21  
05-092 Łomianki

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 20919

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

30.01.2013

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

06.2017