

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

STEDIRIL 30, 30 µg + 150 µg, tabletki drażowane

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM

Handwritten signature

2008-11-24

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki drażowana zawiera 30 µg etynyloestradiolu (*Ethinylestradiolum*) i 150 µg lewonorgestrelu (*Levonorgestrelum*).

Produkt zawiera laktozę i sacharozę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki drażowane.

Biała, okrągła, powlekana otoczką cukrową tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie ciąży.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Jak stosować produkt Stediril 30

Tabletki należy przyjmować, zgodnie z kierunkiem strzałek podanymi na opakowaniu, codziennie mniej więcej o tej samej porze. Należy przyjmować 1 tabletkę dziennie przez 21 kolejnych dni, po których następuje 7-dniowa przerwa w przyjmowaniu tabletek. Przyjmowanie tabletek z kolejnego opakowania należy rozpocząć następnego dnia po 7-dniowej przerwie. Krwawienie z odstawienia pojawia się zwykle po 2-3 dniach od przyjęcia ostatniej tabletki i może nie ustąpić przed rozpoczęciem przyjmowania tabletek z kolejnego opakowania.

Jak rozpocząć stosowanie produktu Stediril 30

▪ Antykoncepcja hormonalna nie była stosowana w poprzednim miesiącu
Przyjmowanie tabletek należy rozpocząć w pierwszym dniu cyklu (tzn. pierwszego dnia krwawienia miesięczkowego).

• Zmiana z innego złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego
Pierwszą tabletkę produktu Stediril 30 należy przyjąć następnego dnia po zakończeniu przyjmowania dotychczasowych tabletek antykoncepcyjnych zawierających substancje czynne lub najpóźniej w następnym dniu po 7-dniowej przerwie w przyjmowaniu tabletek lub po zakończeniu przyjmowania dotychczasowych tabletek antykoncepcyjnych nie zawierających substancji czynnych.

• Zmiana z produktu zawierającego tylko progestagen (tabletki zawierające tylko progestagen, iniekcja, implant podskórny)

Pierwszą tabletkę produktu Stediril 30 należy przyjąć następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej tylko progestagen. W przypadku uprzedniego stosowania implantu podskórnego

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-052 Warszawa
ul. Mińska 15

przyjmowanie produktu Stediril 30 należy rozpocząć w dniu usunięcia implantu. W przypadku poprzedniego stosowania iniekcji stosowanie produktu Stediril 30 należy rozpocząć w dniu planowanej kolejnej iniekcji. We wszystkich opisanych sytuacjach wskazane jest stosowanie dodatkowych niehormonalnych metod antykoncepcyjnych przez pierwsze 7 dni przyjmowania produktu.

- Po poronieniu w I trymestrze ciąży

Przyjmowanie produktu Stediril 30 można rozpocząć natychmiast. Dodatkowe zabezpieczenie antykoncepcyjne nie jest potrzebne.

- Po porodzie lub po poronieniu w II trymestrze ciąży

Ponieważ bezpośredni okres po porodzie lub po poronieniu jest związany ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej, stosowanie produktu Stediril 30 można rozpocząć nie wcześniej niż 28 dni po porodzie u kobiet niekarmiących piersią lub po poronieniu w II trymestrze. Zaleca się stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych w czasie pierwszych 7 dni przyjmowania produktu. Jeżeli jednak doszło do stosunku, przed rozpoczęciem stosowania produktu Stediril 30 należy wykluczyć ciążę lub też poczekać na wystąpienie pierwszego krwawienia miesięczkowego (patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania oraz punkt 4.6 Ciąża i laktacja).

Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek

Ochrona antykoncepcyjna może ulec obniżeniu na skutek pominięcia tabletek, szczególnie, gdy pominięcie wydłuża 7-dniową przerwę w przyjmowaniu tabletek.

Jeżeli opóźnienie w przyjęciu jednej tabletki nie przekroczyło 12 godzin to należy ją przyjąć jak najszybciej. Kolejne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze.

Jeżeli opóźnienie w przyjęciu jednej tabletki przekroczyło 12 godzin lub pominięto więcej niż jedną tabletkę, ochrona antykoncepcyjna może być zmniejszona. Ostatnią pominiętą tabletkę należy przyjąć możliwie jak najszybciej, nawet jeżeli oznacza to zażycie dwóch tabletek w ciągu jednego dnia. Kolejne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Dodatkowo przez kolejnych 7 dni należy stosować niehormonalne metody zapobiegania ciąży.

Jeżeli w ciągu tych 7 dni kończy się opakowanie, to kolejne należy rozpocząć następnego dnia, bez stosowanej zwykle 7-dniowej przerwy. Zapobiegnie to wydłużeniu przerwy w przyjmowaniu tabletek, która może zwiększyć ryzyko wystąpienia owulacji. W takiej sytuacji należy oczekiwać, że krwawienie z odstawienia nie pojawi się aż do zakończenia kolejnego opakowania produktu, może natomiast wystąpić plamienie lub krwawienie śródcykliczne. Jeżeli krwawienie z odstawienia nie wystąpi po zakończeniu kolejnego opakowania, przed rozpoczęciem następnego należy wykluczyć ciążę.

Postępowanie w przypadku wystąpienia wymiotów

Jeżeli w ciągu 4 godzin od przyjęcia tabletki wystąpiły wymioty, to substancje czynne mogą nie wchłonąć się całkowicie. W takiej sytuacji należy postępować tak, jak w przypadku pominięcia tabletki a więc przyjąć dodatkową tabletkę z zapasowego opakowania.

Jak opóźnić krwawienie z odstawienia

Aby opóźnić krwawienie z odstawienia należy zacząć przyjmowanie tabletek z nowego opakowania bez 7-dniowej przerwy w stosowaniu tabletek. Wystąpienie krwawienia z odstawienia można opóźnić o dowolny czas aż do momentu zakończenia tabletek z kolejnego opakowania. W tym czasie może wystąpić krwawienie śródcykliczne lub plamienie. Regularne przyjmowanie produktu Stediril 30 należy rozpocząć po zwykłej 7-dniowej przerwie.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu Stediril 30 nie wolno stosować u pacjentek w następujących przypadkach:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu Stediril 30.
- Aktualna lub przebyta zakrzepica żylna (np. zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna).
- Aktualna lub przebyta zakrzepica tętnicza (np. choroba wieńcowa).
- Obecność czynników ryzyka choroby zakrzepowo-zatorowej (wada zastawkowa serca i zaburzenia rytmu serca zwiększające ryzyko zakrzepicy).
- Dziedziczne lub nabyte skłonności do zakrzepicy.
- Udar naczyniowy mózgu.
- Ból głowy z ogniskowymi objawami neurologicznymi, takimi jak aura.
- Gruczolaki lub raki wątroby lub aktywne zaburzenia czynności wątroby do czasu uzyskania prawidłowych wyników parametrów czynnościowych wątroby.
- Cukrzyca ze zmianami naczyniowymi.
- Niekontrolowane nadciśnienie.
- Rozpoznanie lub podejrzenie raka piersi.
- Rozpoznanie lub podejrzenie nowotworu zależnego od estrogenów.
- Krwawienie z pochwy o nieustalonej etiologii.
- Rozpoznanie lub podejrzenie ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Palenie papierosów zwiększa ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego, związanych ze stosowaniem produktu Stediril 30. Ryzyko to wzrasta z wiekiem i ilością wypalanych papierosów i odnosi się szczególnie do kobiet w wieku powyżej 35 lat. Kobietom stosującym produkt Stediril 30 stanowczo zaleca się niepalenie.

Przed rozpoczęciem stosowania produktu Stediril 30 należy zebrać kompletny wywiad lekarski, w tym rodzinny (dotyczący występowania zaburzeń zakrzepowo-zatorowych t.j. zakrzepica żył głębokich, udar, zawał mięśnia sercowego) oraz przeprowadzić badanie przedmiotowe z pomiarem ciśnienia krwi łącznie, a także wykluczyć ciążę.

Podczas przyjmowania produktu Stediril 30 należy okresowo przeprowadzać badania kontrolne.

Zakrzepica lub zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył i tętnic

Przyjmowanie złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych. Przy zastosowaniu estrogenów/progestagenów należy w każdym przypadku ustalić sposób dawkowania w oparciu o indywidualne potrzeby pacjentki, z możliwie najmniejszą dawką estrogenów i progestagenów.

▪ Zakrzepica lub żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Stosowanie produktu Stediril 30 zwiększa ryzyko zakrzepicy lub żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych. Ryzyko wystąpienia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych jest większe w przypadku stosowania doustnych złożonych produktów antykoncepcyjnych niż w przypadku nie stosowania tych produktów. Podwyższone ryzyko jest największe w pierwszym roku stosowania doustnych złożonych produktów antykoncepcyjnych. Jest ono jednak niższe niż ryzyko wystąpienia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych związanych z ciążą, które wynosi 60 przypadków w ciągu roku na 100 000 kobiet. W 1 do 2% przypadków żylna choroba zakrzepowo-zatorowa prowadzi do zgonu.

W badaniach epidemiologicznych stwierdzono podwyższone ryzyko zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u kobiet stosujących doustne produkty antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol, przeważnie w dawce 30 µg oraz progestagen w postaci gestodenu, w porównaniu do kobiet stosujących produkty antykoncepcyjne zawierające mniej niż 50 µg etynyloestradiolu oraz progestagen w postaci lewonorgestrelu. Dane z innych dodatkowych badań nie wykazały wzrostu tego ryzyka.

Dla produktów antykoncepcyjnych zawierających 30 µg etynyloestradiolu w skojarzeniu z dezogestrem lub gestodenum w porównaniu do produktów zawierających mniej niż 50 µg

etynyloestradolu i lewonorgestrel, względny współczynnik ryzyka zaburzeń zakrzepowo-zatorowych został oszacowany w zakresie od 1,5 do 2,0. Zaburzenia zakrzepowo-zatorowe występują u 20 kobiet przyjmujących tabletki zawierające lewonorgestrel i mniej niż 50 µg etynyloestradolu na 100 000 kobieto-lat stosowania. Dla produktów antykoncepcyjnych zawierających 30 µg etynyloestradolu w skojarzeniu z dezogestrem lub gestodennem, zaburzenia zakrzepowo-zatorowe występują w około 30-40 przypadkach na 100 000 kobieto-lat stosowania, co oznacza dodatkowe 10-20 przypadków na 100 000 kobieto-lat stosowania. Wpływ względnego współczynnika ryzyka na liczbę dodatkowych przypadków może być większy w ciągu pierwszego roku stosowania doustnych złożonych produktów antykoncepcyjnych, kiedy to ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej żył w trakcie stosowania doustnych złożonych produktów antykoncepcyjnych jest najwyższe.

Przy przepisywaniu produktu Stediril 30 oraz w przypadku podejmowania decyzji o wyborze rodzaju antykoncepcji należy wziąć pod uwagę wszystkie powyższe informacje.

Ryzyko wystąpienia żylnych zaburzeń zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych wzrasta znacznie u kobiet ze stwierdzonymi czynnikami ryzyka w kierunku wystąpienia takich zaburzeń.

Przykładowe czynniki ryzyka wystąpienia zakrzepicy lub choroby zakrzepowo-zatorowej żył to:

- otyłość,
- zabieg chirurgiczny lub uraz wiążący się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakrzepicy,
- okres po porodzie lub poronieniu w II trymestrze,
- przedłużony okres unieruchomienia,
- zaawansowany wiek.

Jeżeli jest to możliwe, przyjmowanie produktu Stediril 30 należy przerwać na czas 4 tygodni przed planowanym zabiegiem operacyjnym (związanym ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń zakrzepowych) i 2 tygodnie po takim zabiegu, a także podczas przedłużonego unieruchomienia. W związku z faktem, że w okresie bezpośrednio po porodzie ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej jest wyższe, nie należy stosować produktu Stediril 30 wcześniej niż 28 dni po porodzie lub poronieniu w II trymestrze.

▪ Zakrzepica i zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic

Stosowanie produktu Stediril 30 zwiększa ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych. Odnotowano występowanie takich zaburzeń jak zawał mięśnia sercowego i incydenty mózgowo-naczyniowe (udar niedokrwienny i krwotoczny, przemijający napad niedokrwienny). Ryzyko wystąpienia tętniczych zaburzeń zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych wzrasta znacznie u kobiet ze stwierdzonymi czynnikami ryzyka w kierunku wystąpienia takich zaburzeń. Przy przepisywaniu produktu Stediril 30 pacjentkom z rozpoznanymi czynnikami ryzyka wystąpienia tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych należy zachować ostrożność.

Przykładowe czynniki ryzyka wystąpienia tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych to:

- palenie,
- nadciśnienie,
- hiperlipidemia,
- otyłość,
- zaawansowany wiek

Stosowanie złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych u kobiet chorujących na migrenę (szczególnie w przypadku migreny z aurą) może zwiększać ryzyko wystąpienia udaru (patrz: Migrena/Ból głowy).

Zaburzenia wzroku

Istnieją doniesienia o przypadkach zakrzepicy siatkówki podczas stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych, które mogą prowadzić do częściowej lub całkowitej utraty wzroku.

W przypadkach, takich jak: zaburzenia widzenia, pojawienie się wytrzeszczu lub podwójnego widzenia, tarcza zastoinowa, zmiany naczyniowe siatkówki, stosowanie produktu Stediril 30 należy natychmiast przerwać i zbadać przyczynę wystąpienia tych stanów.

Ciśnienie krwi

Wśród kobiet stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne obserwowano występowanie podwyższonego ciśnienia tętniczego. Kobietom z nadciśnieniem, nadciśnieniem w wywiadzie lub chorobami związanymi z nadciśnieniem (w tym z zaburzeniami czynności nerek) zaleca się stosowanie innych metod antykoncepcyjnych. Jeżeli jednak pacjentki z nadciśnieniem zdecydują się na przyjmowanie produktu Stediril 30, należy poddać je uważnej obserwacji, a w przypadku znacznego podwyższenia ciśnienia konieczne jest przerwanie stosowania produktu Stediril 30. Stosowanie produktu Stediril 30 jest przeciwwskazane u kobiet z niekontrolowanym nadciśnieniem (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Nowotwór narządów płciowych

Niektóre badania wykazały, że istnieje związek pomiędzy stosowaniem złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych, a zwiększonym ryzykiem wystąpienia rozrostu śródnabłonkowego lub inwazyjnego raka szyjki macicy u niektórych kobiet.

Jednakże nadal utrzymują się kontrowersje dotyczące związku przyczynowego tych chorób z zachowaniami seksualnymi oraz innymi czynnikami. W przypadku krwawienia z pochwy o niewyjaśnionej etiologii należy podjąć odpowiednie postępowanie diagnostyczne w celu wyjaśnienia tego zjawiska.

Meta-analiza 54 badań epidemiologicznych wykazała, że istnieje nieco podwyższone ryzyko względne (RW=1,24) zachorowania na raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne w porównaniu z kobietami, które nigdy nie stosowały doustnej antykoncepcji. Ryzyko względne obniża się stopniowo, przez okres 10 lat od zaprzestania stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych. Wspomniane badania nie dostarczają dowodów na istnienie związku przyczynowego. Obserwowany wzrost ryzyka raka piersi może być związany z wcześniejszym jego rozpoznaniem u kobiet przyjmujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne (dzięki bardziej regularnej obserwacji pacjentek), z efektami biologicznymi tych produktów lub kombinacją obu zjawisk.

Ponieważ rak piersi rzadko występuje u kobiet w wieku poniżej 40 lat, wzrost liczby odnotowanych przypadków u kobiet przyjmujących obecnie lub w przeszłości złożone doustne produkty antykoncepcyjne jest niewielki w porównaniu do ryzyka wystąpienia raka piersi w ciągu całego życia. Rak piersi zdiagnozowany u kobiet, które kiedykolwiek przyjmowały złożone doustne produkty antykoncepcyjne jest przeważnie mniej zaawansowany klinicznie niż w przypadku kobiet, które nigdy nie stosowały doustnej antykoncepcji.

Nowotwór wątroby/zaburzenia czynności wątroby

W bardzo rzadkich przypadkach występowanie gruczolaków wątroby i niezmiernie rzadkich przypadkach pierwotnego raka wątrobowokomórkowego może być związane ze stosowaniem doustnych złożonych produktów antykoncepcyjnych. Ryzyko zdaje się wzrastać wraz z długością stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych. Pęknięcia gruczolaków mogą powodować krwotoki wewnątrzbrzuszne prowadzące do zgonu.

Wystąpienie zastoju żółci podczas stosowania produktu Stediril 30 jest bardzo prawdopodobne u kobiet z przebyłym zastojem żółci, który wystąpił podczas stosowania produktów antykoncepcyjnych lub w czasie ciąży (cholestaza ciężarnych). W przypadku stosowania produktu Stediril 30 u tych pacjentek, należy poddać je ścisłej obserwacji i w razie wystąpienia niepokojących objawów należy przerwać stosowanie produktu.

Odnotowano występowanie uszkodzeń komórek wątroby w trakcie stosowania doustnych złożonych produktów antykoncepcyjnych. Wczesne zdiagnozowanie uszkodzenia komórek wątroby wywołanego stosowaniem leku, umożliwi szybkie jego odstawienie, co zmniejszy nasilenie działania hepatotoksycznego. W przypadku zdiagnozowania uszkodzenia komórek wątroby należy przerwać stosowanie doustnych złożonych produktów antykoncepcyjnych, rozpocząć stosowanie niehormonalnych metod zapobiegania ciąży i skonsultować się z lekarzem prowadzącym.

Migrena/Ból głowy

Początek lub nasilenie migreny lub długotrwałe, ciężkie, nawracające bóle głowy, w postaci niewystępującej wcześniej, wymagają przerwania stosowania produktu Stediril 30 i zbadania przyczyny.

Stosowanie produktu Stediril 30 u kobiet chorujących na migrenę (w szczególności w przypadku migreny z aurą) może zwiększać ryzyko wystąpienia udaru (patrz Zakrzepica lub zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic).

Wpływ na metabolizm lipidów i węglowodanów

U kobiet stosujących doustne złożone produkty antykoncepcyjne obserwowano zmniejszenie tolerancji glukozy. Z tego względu kobiety ze zmniejszoną tolerancją glukozy lub chore na cukrzycę, przyjmujące produkt Stediril 30 powinny być poddane ścisłej obserwacji.

U niewielkiego odsetka kobiet stosujących produkt Stediril 30 wystąpią niepożądane zmiany lipidów. Należy rozważyć stosowanie niehormonalnych metody zapobiegania ciąży u kobiet z niekontrolowaną dyslipidemią. W niewielkiej grupie kobiet stosujących produkt Stediril 30 może wystąpić trwała hipertrójglicerydemia. Zwiększone stężenie trójglicerydów w osoczu może prowadzić do zapalenia trzustki i innych komplikacji.

Estrogeny zwiększają w osoczu stężenie lipoprotein o dużej gęstości (cholesterol HDL), podczas gdy wiele czynników progestagennych powoduje zmniejszenie w osoczu stężenia cholesterolu HDL. Niektóre progestageny mogą zwiększać stężenie lipoprotein o małej gęstości (LDL) i utrudniać kontrolę hiperlipidemii. Efekt doustnych złożonych produktów antykoncepcyjnych zależy od równowagi pomiędzy dawkami estrogeny i progestagenu oraz od całkowitej ilości progestagenu w preparacie. Ilość obydwu hormonów powinna być brana pod uwagę przy wyborze doustnego złożonego produktu antykoncepcyjnego. Kobiety leczone z powodu hiperlipidemii decydujące się na stosowanie produktu Stediril 30 należy poddać ścisłej obserwacji.

Krwawienia z dróg rodnych

U niektórych kobiet w trakcie 7-dniowej przerwy w przyjmowaniu tabletek może nie wystąpić krwawienie z odstawienia. Jeżeli Stediril 30 nie był przyjmowany zgodnie z zaleceniami przed brakiem pierwszego krwawienia z odstawienia lub jeśli nie wystąpiły dwa kolejne krwawienia z odstawienia produkt należy odstawić i stosować niehormonalne metody antykoncepcyjne, aż do momentu wykluczenia ciąży.

Niekiedy obserwuje się krwawienia śródcykliczne i plamienia, głównie podczas pierwszych trzech miesięcy stosowania produktu Stediril 30. Jeżeli krwawienia utrzymują się lub nawracają, należy rozważyć etiologię niehormonalną i podjąć odpowiednie postępowanie diagnostyczne. Jeżeli wykluczono zmiany patologiczne można wrócić do stosowania produktu Stediril 30 lub zmienić na inny produkt co może rozwiązać ten problem.

Po odstawieniu doustnych produktów antykoncepcyjnych, u niektórych kobiet może wystąpić brak miesiączki, z możliwym brakiem owulacji lub skąpe miesiączkowanie, szczególnie gdy takie zaburzenia obserwowano także przed ich stosowaniem.

Depresja

Kobiety z depresją w wywiadzie, stosujące produkt Stediril 30, należy poddać ścisłej obserwacji i w przypadku wystąpienia ciężkich objawów nawracającej depresji należy przerwać stosowanie produktu. W przypadku wystąpienia silnej depresji podczas stosowania produktu Stediril 30 należy zastosować inną metodę antykoncepcji w celu ustalenia, czy objawy depresji są związane z przyjmowaniem produktu.

Inne

Należy poinformować pacjentki o tym, że produkt Stediril 30 nie chroni przed zakażeniem wirusem HIV (AIDS) ani innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

W przypadku wystąpienia biegunki i (lub) wymiotów, stopień wchłaniania hormonów może być zmniejszony, co prowadzi do zmniejszonego stężenia w osoczu (patrz punkt 4.2 Postępowanie w przypadku wystąpienia wymiotów oraz punkt 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji).

Stediril 30 zawiera laktozę i sacharozę. Pacjentki z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typ Lapp), zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinny przyjmować produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji

Interakcje między etynyloestradiolem a innymi substancjami mogą prowadzić, odpowiednio, do zmniejszonego lub zwiększonego stężenia etynyloestradiolu w osoczu.

Zmniejszone stężenie etynyloestradiolu w osoczu może zwiększać częstotliwość występowania krwawień śródcyklicznych i innych nieprawidłowości w cyklu miesięczkowym i prowadzić do zmniejszenia skuteczności produktu Stediril 30.

Podczas równoczesnego stosowania produktów zawierających estrogeny i substancji, które mogą powodować zmniejszenie stężenia etynyloestradiolu w osoczu, zaleca się dodatkowo stosowanie niehormonalnych metod zapobiegania ciąży (np. prezerwatywa i środek plemnikobójczy). W przypadku długotrwałego stosowania tych substancji nie należy stosować doustnych złożonych produktów antykoncepcyjnych jako głównej metody antykoncepcji.

Po odstawieniu substancji mogących zmniejszać stężenie etynyloestradiolu w osoczu, należy stosować dodatkowo, przez co najmniej 7 dni, niehormonalne metody zapobiegania ciąży. Dłuższe stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych jest zalecane po odstawieniu substancji indukujących enzymy mikrosomalne w wątrobie, które zmniejszają stężenie etynyloestradiolu w osoczu. W zależności od dawki, długości leczenia i stopnia eliminacji substancji indukującej, całkowite cofnięcie indukcji enzymów może trwać niekiedy nawet kilka tygodni.

Przykładowe substancje, które mogą zmniejszać stężenie etynyloestradiolu w osoczu:

- substancje przyspieszające pasaż żołądkowo-jelitowy i w związku z tym zmniejszające wchłanianie (np. leki przeczyszczające),
- substancje indukujące enzymy mikrosomalne w wątrobie takie, jak: ryfampicyna, ryfabutyna, barbiturany, prymidon, fenylbutazon, fenytoina, deksametazon, gryzeofulwina, topiramata, niektóre inhibitory proteazy, modafinil,
- ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) i rytonawir (prawdopodobnie na skutek indukcji enzymów mikrosomalnych w wątrobie),
- niektóre antybiotyki (np. ampicylina i inne peniciliny, tetracyklina) powodujące spowolnienie krążenia jelitowo-wątrobowego estrogenów.

Przykładowe substancje, które mogą zwiększać stężenie etynyloestradiolu w osoczu:

- atorwastatyna,
- kompetytywne inhibitory procesu sprzęgania z kwasem siarkowym w ścianie przewodu pokarmowego takie, jak: kwas askorbinowy (witamina C) i paracetamol,
- substancje inhibujące izoenzymy cytochromu P-450 3A4, takie jak: indynawir, flukonazol i troleandomycyna.

Równoczesne stosowanie doustnych produktów antykoncepcyjnych z troleandomycyną może zwiększać ryzyko wystąpienia wewnątrzwątrobowego zastoju żółci.

Etynyloestradiol może niekorzystnie wpływać na metabolizm innych leków poprzez hamowanie wątrobowych enzymów mikrosomalnych lub przez sprzęganie leków, głównie z kwasem glukuronowym. W efekcie stężenie w osoczu i tkankach może się odpowiednio zwiększać (np. cyklosporyna, teofilina, kortykosteroidy) lub zmniejszać (np. lamotrygina).

W celu rozpoznania potencjalnych interakcji należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi stosowanych równocześnie leków.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

4.6 Cięża i laktacja

Stosowanie produktu Stediril 30 w ciąży i podczas karmienia piersią jest przeciwwskazane.

Ciąża: przed rozpoczęciem stosowania produktu Stediril 30 należy wykluczyć ciążę. Jeżeli kobieta zajdzie w ciążę w trakcie przyjmowania produktu Stediril 30, należy bezzwłocznie przerwać jego stosowanie.

W przeprowadzonych na szeroką skalę badaniach epidemiologicznych nie stwierdzono wzrostu ryzyka wystąpienia wad wrodzonych u dzieci kobiet, które przed zajściem w ciążę stosowały złożone doustne produkty antykoncepcyjne. Badania nie wykazały także działania teratogennego, na skutek nieumyślnego stosowania produktu przez kobiety we wczesnej ciąży (patrz punkt 4.3 Przeciwwskazania).

Laktacja: Śladowe ilości steroidowych produktów antykoncepcyjnych i (lub) ich metabolitów zostały wykryte w mleku matek karmiących oraz odnotowano nieliczne przypadki wystąpienia działań niepożądanych u dzieci włączając żółtaczkę i powiększenie piersi. Doustne złożone produkty antykoncepcyjne mogą wpływać na laktację zmniejszając ilość i zmieniając skład pokarmu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Stediril 30 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według częstości występowania w następujące kategorie:

Bardzo często:	≥ 10%
Często:	≥ 1% i < 10%
Niezbyt często:	≥ 0,1 % i < 1%
Rzadko:	≥ 0,01% i < 0,1%
Bardzo rzadko:	< 0,01%

Stosowanie złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych związane jest z:

- zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic i żył, w tym zawału mięśnia sercowego, udaru, zakrzepicy żył i zatorowości płucnej,
- zwiększonym ryzykiem wystąpienia raka śródnabłonkowego szyjki macicy lub raka szyjki macicy,
- częstszym diagnozowaniem raka piersi,
- zwiększonym ryzykiem wystąpienia łagodnych nowotworów wątroby (tj. guzkowo-ogniskowa hiperplazja wątroby, gruczolaki wątroby).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Często: zapalenie pochwy, w tym zakażenie drożdżakowe.

Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)

Bardzo rzadko: pierwotny rak wątrobowokomórkowy.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne, w tym bardzo rzadkie przypadki pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego i ciężkie reakcje z objawami ze strony układu oddechowego i układu krążenia.

Bardzo rzadko: nasilenie tocznia rumieniowatego układuowego.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-862 Warszawa
ul. Miłkowska 15

Zaburzenia metaboliczne i odżywiania

Niezbyt często: zmiana apetytu (zwiększenie lub zmniejszenie).
Rzadko: nietolerancja glukozy.
Bardzo rzadko: nasilenie porfirii.

Zaburzenia psychiczne

Często: zmiany nastroju, w tym depresja; zmiany libido.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często: bóle głowy, w tym migrenowy.
Często: nerwowość, zawroty głowy.
Bardzo rzadko: nasilenie płasawicy.

Zaburzenia oka

Rzadko: nietolerancja szkieł kontaktowych.
Bardzo rzadko: zapalenie nerwu wzrokowego*, zakrzepica siatkówki.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: powiększenie żyłaków.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, wymioty, ból brzucha.
Niezbyt często: skurcze żołądka, wzdęcia.
Bardzo rzadko: zapalenie trzustki, niedokrwienne zapalenie jelita grubego.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: żółtaczka cholestatyczna.
Bardzo rzadko: choroby pęcherzyka żółciowego, w tym kamica żółciowa**, uszkodzenie komórek wątroby (np. zapalenie wątroby, zaburzenia czynności wątroby)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: trądzik.
Niezbyt często: wysypka, mogąca się utrzymywać ostuda/melanoderma, hirsutyzm, łysienie.
Rzadko: rumień guzowaty.
Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: zespół hemolityczno-mocznicowy.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo często: krwawienia śródcykliczne/plamienie.
Często: ból piersi, tkliwość piersi/powiększenie piersi, wydzielina z piersi; bolesne miesiączki, zmiana nasilenia krwawienia miesięczkowego; zmiana obrazu nadżerki, zmiana wydzieliny z pochwy; brak miesiączki.

Reakcje i stany w miejscu podania

Często: retencja płynów/obrzęk

Badania diagnostyczne

Często: zmiana masy ciała (zwiększenie lub zmniejszenie).
Niezbyt często: podwyższenie ciśnienia krwi, zmiana stężenia lipidów w osoczu, w tym hipertrójglicerydemia.

Rzadko: zmniejszenie stężenia folianów we krwi***.

- * Zapalenie nerwu wzrokowego może prowadzić do całkowitej lub częściowej utraty wzroku.
- ** Stosowanie doustnych złożonych produktów antykoncepcyjnych może nasilać przebieg choroby lub przyspieszać rozwój choroby u kobiet, u których nie występowały wcześniej objawy choroby.
- *** W czasie stosowania doustnych złożonych produktów antykoncepcyjnych stężenie folianów w osoczu może być zmniejszone

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania doustnych produktów antykoncepcyjnych u dorosłych i dzieci mogą obejmować nudności, wymioty, tkliwość piersi, zawroty głowy, ból brzucha, ospałość/znużenie, u kobiet może wystąpić krwawienie z odstawienia. Nie ma specyficznego antidotum, w razie konieczności należy podjąć leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Kod ATC: G03A A07

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, hormonalne środki antykoncepcyjne do stosowania ogólnego, progestageny i estrogeny, dawki stałe.

Etynyloestradiol jest syntetycznym estrogenem o znacznie silniejszym, ale podobnym do naturalnego estradiolu działaniu i zastosowaniu.

Norgestrel jest progestagenem o działaniu podobnym do progesteronu. Silniej zahamowuje owulację niż noretysteron i wykazuje właściwości androgenne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lewonorgestrel jest szybko i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. W niewielkim stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia i po podaniu doustnym jest prawie całkowicie biodostępny (100%).

W osoczu lewonorgestrel wiąże się głównie z globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG), a także, w mniejszym stopniu z albuminą. Tylko niewielkie ilości produktu występują w postaci wolnej. Po wielokrotnym podaniu obserwuje się kumulację lewonorgestrelu w osoczu osiągającą stan stacjonarny podczas drugiej połowy cyklu stosowania produktu.

Lewonorgestrel jest głównie metabolizowany poprzez redukcję grupy $\Delta 4$ -3-oxy i hydroksylację 2α , 1β i 16β , a następnie poddawany sprzęganiu.

Lewonorgestrel i jego metabolity, przeważnie w postaci glukuronidów, są wydalane w większej ilości z moczem niż z kałem. Okres półtrwania w fazie eliminacji wzrasta po wielokrotnym podaniu doustnym produktu Stediril 30 do około 21-26 godzin, z powodu zwiększenia stężenia SHBG indukowanego przez estrogeny. Wysokie powinowactwo lewonorgestrelu do SHBG powoduje zwiększenie stężenia całkowitego lewonorgestrelu i przedłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji.

Etynyloestradiol ulega szybkiemu i całkowitemu wchłanianiu z przewodu pokarmowego.

Etynyloestradiol w dużym stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia. Średnia biodostępność wynosi około 40-60% i wykazuje wahania osobnicze. Po pojedynczym podaniu doustnym stężenie maksymalne osiągnięte jest w ciągu 1-2 godzin.

Etynyloestradiol silnie wiąże się z albuminą (98%) i indukuje zwiększenie stężenia SHBG w osoczu.

Etynyloestradiol podlega sprzęganiu i krążeniu jelitowo-wątrobowemu. Etynyloestradiol jest głównie metabolizowany na drodze hydroksylacji aromatycznej przez enzymy cytochromu P-450, ale powstaje

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Mińska 15

również szereg metabolitów hydroksylowanych i metylowanych. Występują one w postaci wolnej oraz sprzężonej jako glukuronidy i siarczany.

Okres półtrwania w fazie eliminacji etynyloestradiolu wynosi około 16-18 godzin. Krzywa dyspozycji wykazuje, że zmniejszenie stężenia etynyloestradiolu w osoczu następuje w dwóch fazach. Metabolity etynyloestradiolu są wydalane w większej ilości z kałem niż z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W celu oceny ryzyka stosowania produktu u ludzi przeprowadzono badania toksyczności na zwierzętach dla poszczególnych substancji czynnych etynyloestradiolu i lewonorgestrelu, jak również ich kombinacji.

W czasie badania tolerancji układowej po wielokrotnym podaniu produktu nie obserwowano żadnych objawów wskazujących na nieoczekiwane ryzyko dla ludzi.

Badania toksyczności ostrej nie wykazały ryzyka wystąpienia ciężkich działań niepożądanych w przypadku nieumyślnego zażycia wielokrotności zalecanej dziennej dawki produktu

Badania toksyczności przewlekłej po podaniu wielokrotnym, przeprowadzone w celu ustalenia potencjalnego działania rakotwórczego, nie potwierdziły takiego działania przy stosowaniu dawek terapeutycznych u ludzi. Należy jednak pamiętać, że hormony płciowe mogą pobudzać wzrost pewnych hormono-zależnych tkanek i nowotworów.

Badania embriotoksyczności i teratogenności etynyloestradiolu oraz ocena wpływu produktu złożonego na płodność zwierząt, rozwój płodu, laktację i funkcje rozrodcze potomstwa nie wykazały ryzyka wystąpienia działań niepożądanych u ludzi przy założeniu, że lek jest przyjmowany zgodnie z zaleceniami lekarza. Po zajściu w ciążę, należy jak najszybciej przerwać stosowanie produktu.

Badania etynyloestradiolu i lewonorgestrelu w warunkach *in vitro* i *in vivo* nie wykazały działania mutagenego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki: laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, powidon K-25, magnezu stearynian, talk.
Otoczka tabletki: sacharoza, Makrogol 6000, wapnia węglan, talk, powidon K-90, woda oczyszczona.
Środki nabłyszczające: воск biały, воск Carnauba, talk.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

21 tabletek drażowanych w blistrze PVC/Aluminium

I lub 3 blistry w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wyeth-Lederle Pharma GmbH
Storchengasse 1
A-1150 Wiedeń
Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/0725

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

02.03.1999/ 29.04.2004/ 29.04.2005

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO