

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

<b>Problem dotyczący bezpieczeństwa</b>	<b>Rutynowe środki ograniczania ryzyka</b>	<b>Dodatkowe środki ograniczania ryzyka</b>
Choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego	<p>Działania mające na celu zmniejszenie ryzyka polegają na przedstawieniu w odpowiednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego odpowiednich informacji, aby zmniejszyć ryzyko:</p> <p>Wymieniono w punkcie 4.4 <i>Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania</i></p> <p>W czasie stosowania doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych opisywano zaostrzenie choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego</p> <p>Wymieniono w punkcie 4.8 <i>Działania niepożądane</i></p> <p>U kobiet stosujących doustne złożone środki antykoncepcyjne opisywano następujące ciężkie zdarzenia niepożądane, omówione w punkcie 4.4 <i>Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania</i>: Występowanie lub zaostrzenie chorób, których związek ze</p>	Brak

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

	stosowaniem doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych nie jest pewny: choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, padaczka, migrena, mięśniaki macicy, porfiria, toczeń rumieniowaty układowy, opryszczka ciężarnych, płasawica Sydenhama, zespół hemolityczno-mocznicowy, żółtaczkę cholestatyczną;	
--	---	--

## **VI. 2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu Ditinell przeznaczone do publicznej wiadomości**

**VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby**Doustne złożone środki antykoncepcyjne są szeroko stosowane przez kobiety w wieku rozrodczym na całym świecie.

Nieplanowana ciąża jest poważnym problemem w Stanach Zjednoczonych. Rocznie około 3 miliony ciąż – 50% wszystkich ciąż – są to ciążę nieplanowane a wskaźnik ten jest istotnie większy niż w innych krajach rozwiniętych. W Stanach Zjednoczonych nieplanowane ciążę odpowiadają za 1,2 milionów aborcji rocznie, mają negatywny wpływ na zdrowie i poziom wykształcenia kobiet i na zdrowie noworodków oraz nakładają poważne obciążenia osobiste i obciążenia finansowe dla rodzin i całego społeczeństwa. (**Winner B et al. 2012**)

Miliony kobiet stosują tabletki antykoncepcyjne w celu zapobiegania ciąży lub z innych powodów. Doustne tabletki antykoncepcyjne są wciąż najpopularniejszą metodą antykoncepcji wśród młodych kobiet w Wielkiej Brytanii, z której korzysta 54% kobiet stosujących antykoncepcję w wieku 20-24 lat. (**Killey J 2007; Molloy G.J. et al., 2012**).

### **VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających ze stosowania**

Tabletka powlekana Gestodene/Ethinylestradiol jest to złożona doustna tabletka antykoncepcyjna. Jest stosowana w celu zapobiegania ciąży. Zawiera 2 rodzaje żeńskich hormonów płciowych, estrogen i progestagen.

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

Tabletka zmienia równowagę hormonalną w organizmie, w efekcie czego w jajnikach nie dochodzi do owulacji (powstania jajeczka). Tabletka sprawia też, że śluz powstający w szyjce macicy staje się gęsty i tworzy czop śluzowy. To utrudnia przedostawanie się plemników do macicy w celu zapłodnienia komórki jajowej. Tabletki powlekane Gestodene/Ethinylestradiol powodują też ścięczenie błony wyścielającej jamę macicy, co zmniejsza szansę na to, aby zapłodnione jajeczko mogło zagnieździć się w macicy.

Tabletka powlekana Gestodene/Ethinylestradiol jest stosowana w cyklu 28 dni. Każdy blister zawiera 24 aktywne tabletki i 4 białe tabletki placebo. Te 2 rodzaje tabletek w różnych kolorach są ułożone w odpowiedniej kolejności. Pasek zawiera 28 tabletek. Korzyści ze stosowania tabletki są następujące:

- Tabletki są bardzo skuteczne
- Nie zaburzają współżycia
- Sprawiają, że miesiączki są mniej obfite, mniej bolesne i bardziej regularne
- U niektórych kobiet łagodzą napięcie przedmiesiączkowe

[<http://www.nhs.uk/Conditions/contraception-guide/Pages/combined-contraceptive-pills.aspx>,  
pobrano 04 lipca 2013 roku]

### VI.2.3. Nieznane informacje dotyczące korzyści ze stosowania

Tabletki antykoncepcyjne mogą mieć wpływ na laktację, ponieważ mogą zmniejszać ilość mleka i zmieniać jego skład. Niewielkie ilości steroidów antykoncepcyjnych i/lub ich metabolitów mogą być wydzielane do mleka kobiecego. Ilości te mogą mieć wpływ na niemowlę. Generalnie, tabletki nie są zalecane u kobiet karmiących piersią.

### VI.2.4. Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

#### Ważne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwość zapobiegania
<b>Zakrzepy krwi i związane z tym problemy</b> (żylne i tętnicze zakrzepy krwi i choroba zakrzepowo-zatorowa)	Stosowanie tabletek powlekanych Gestodene/Ethinylestradiol zwiększa ryzyko powstania żylnego zakrzepu krwi. Ich stosowanie wiąże się też ze zwiększonym ryzykiem tętniczego zakrzepu krwi.	Pacjentki nie powinny stosować tabletek, jeśli: <ul style="list-style-type: none"><li>• Mają (lub kiedykolwiek miały) zakrzep krwi w naczyniu krwionośnym nogi (zakrzepica), płuca (zatorowość płucna) lub innego narządu</li><li>• Mają (lub kiedykolwiek miały) zawał serca lub udar</li></ul>

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

		<p>mózgu</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mają (lub kiedykolwiek miały) chorobę, która może wskazywać na wystąpienie w przyszłości zawału serca</li><li>• Mają chorobę, która może zwiększać ryzyko zakrzepu w tętnicach. Dotyczy to następujących chorób:<ul style="list-style-type: none"><li>- cukrzyca z uszkodzeniem naczyń krwionośnych</li><li>- bardzo wysokie ciśnienie tętnicze</li><li>- bardzo duże stężenie tłuszczu we krwi (cholesterolu lub trójglicerydów)</li></ul></li><li>• Mają zaburzenia krzepnięcia krwi</li><li>• Mają wywiad migreny</li></ul> <p>Stosowanie tabletki zwiększa ryzyko rozwoju zakrzepu krwi w żyłach (zakrzepicy żyłnej) jak również ryzyko zakrzepu krwi w tętnicach (zakrzepicy tętniczej).</p> <p>Ryzyko żylnych zakrzepów krwi i tętniczego zakrzepu krwi u kobiet stosujących tabletki złożone zwiększa się:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Wraz z wiekiem</li><li>• Jeśli ktoś z bliskich krewnych pacjentki miał zakrzep krwi w nodze, płucu (zatorowość płucna) lub w innych narządach w młodym</li></ul>
--	--	---

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

		<p>wieku</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Jeśli pacjentka musi być poddana operacji, miała poważny wypadek lub musi być unieruchomiona przez długi czas</li><li>• Jeśli pacjentka pali</li><li>• Jeśli zawartość tłuszczu (cholesterolu lub trójglicerydów) we krwi pacjentki jest zwiększona</li><li>• Jeśli pacjentka ma nadwagę</li><li>• Jeśli ktoś z bliskich krewnych pacjentki miał zawał serca lub udar mózgu w młodym wieku</li><li>• Jeśli pacjentka ma wysokie ciśnienie tętnicze</li><li>• Jeśli pacjentka cierpi na migrenę</li><li>• Jeśli pacjentka ma kłopoty z sercem (wada zastawkowa, zaburzenia rytmu serca)</li></ul> <p>Pacjentki powinny natychmiast zaprzestać przyjmowania tabletek i zgłosić się do lekarza w razie, gdyby wystąpiły jakiegokolwiek objawy mogące wskazywać na zakrzep krwi, takie jak:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Silny ból i/lub obrzęk jednej z nóg</li><li>• Nagły silny ból w klatce piersiowej, mogący promieniować do lewego ramienia</li><li>• Nagła duszność</li></ul>
--	--	---

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

		<ul style="list-style-type: none"><li>• Nagły kaszel bez ewidentnej przyczyny</li><li>• Nietypowy, silny lub długotrwały ból głowy lub nasilenie migreny</li><li>• Częściowa lub całkowita ślepotą lub podwójne widzenie</li><li>• Trudności w mówieniu lub niezdolność mówienia</li><li>• Zawroty głowy lub omdlenie</li><li>• Osłabienie, silne uczucie drętwienia jakiejś części ciała</li></ul>
<b>Łagodne i złośliwe guzy wątroby</b>	W rzadkich przypadkach u kobiet stosujących pigułkę opisywano łagodne guzy wątroby a w jeszcze rzadkich przypadkach złośliwe guzy wątroby.	Pacjentki nie powinny stosować tabletek powlekanych Gestodene+ Ethinylestradiol: <ul style="list-style-type: none"><li>• Jeśli pacjentka ma (lub kiedykolwiek miała) guz wątroby</li></ul> W razie wystąpienia niezwykle silnych bólów brzucha pacjentki powinny zgłaszać się do lekarza.
<b>Rak piersi, rak szyjki macicy</b>	U kobiet stosujących tabletki złożone nieznacznie częściej obserwowano występowanie raka piersi, jednak wciąż nie wiadomo, czy jest to spowodowane leczeniem. Występowanie guzów piersi stopniowo zmniejsza się po odstawieniu złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.	Pacjentki nie powinny stosować tabletek powlekanych Gestodene + Ethinylestradiol: <ul style="list-style-type: none"><li>• Jeśli pacjentka ma (lub kiedykolwiek miała) lub jeśli istnieje podejrzenie, że ma raka piersi lub raka narządów płciowych;</li></ul> Jeśli ktoś z bliskich krewnych pacjentki ma lub

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

	<p>Raka szyjki macicy obserwowano u kobiet długotrwale stosujących tabletki antykoncepcyjne.</p>	<p>kiedykolwiek miała raka piersi, należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania tabletek powlekanych Gestodene 60 + Ethinylestradiol. Konieczna może być regularna kontrola pacjentki przez lekarza.</p> <p>Pacjentki powinny regularnie badać swoje piersi. Jeśli pacjentka wyczuje jakikolwiek guzek, powinna zgłosić się do lekarza.</p> <p>Pacjentka powinna zgłosić się do lekarza, jeśli wystąpi u niej niezwykle silny ból brzucha.</p>
<b>Wpływ na dziedziczny obrzęk naczynioruchowy</b>	<p>U kobiet z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym preparaty zawierające estrogeny mogą indukować lub nasilać objawy obrzęku naczynioruchowego.</p>	<p>Lekarze muszą wiedzieć o nasilaniu się objawów obrzęku naczynioruchowego.</p>
<b>Zaburzenia czynności wątroby</b>	<p>Stosowanie doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych jest przeciwwskazane w przypadkach ciężkich zaburzeń czynności wątroby.</p> <p>Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą wymagać odstawienia doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych do czasu</p>	<p>Lekarze muszą wiedzieć o wszelkich zaburzeniach czynności wątroby</p>

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

	normalizacji parametrów czynności wątroby.	
<b>Zapalenie trzustki</b>	<p>Stosowanie doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych jest przeciwwskazane u pacjentek z zapaleniem trzustki lub przebyłym zapaleniem trzustki z ciężką hipertrójglicerydemią</p> <p>U kobiet z hipertrójglicerydemią lub rodzinnym wywiadem hipertrójglicerydemii podczas stosowania doustnej antykoncepcji może dochodzić do zwiększonego ryzyka zapalenia trzustki.</p>	Lekarze muszą kontrolować pacjentki z hipertrójglicerydemią
<b>Zwiększone ciśnienie tętnicze</b>	<p>Zwiększone ciśnienie tętnicze jest czynnikiem ryzyka udaru mózgu i zawału mięśnia serca.</p> <p>Mimo iż niewielkie zwiększenie ciśnienia tętniczego opisywano u wielu kobiet stosujących doustne złożone środki antykoncepcyjne, klinicznie istotne zwiększenie ciśnienia występuje rzadko.</p>	Jeśli w czasie stosowania doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych rozwinie się trwałe nadciśnienie tętnicze, należy wdrożyć typowe leki przeciwnadciśnieniowe przy wartościach ciśnienia na poziomie 160/90 mmHg u pacjentek z niepowikłanym nadciśnieniem lub przy wartościach na poziomie 140/90 mmHg u pacjentek z uszkodzeniem narządów docelowych, potwierdzoną chorobą sercowo-naczyniową, cukrzycą lub czynnikami ryzyka sercowo-



Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

		naczyniowego. Decyzję o dalszym stosowaniu doustnego złożonego środka antykoncepcyjnego należy podjąć przy niższych wartościach ciśnienia tętniczego. Zalecane mogą być inne metody antykoncepcji.
--	--	--

#### Ważne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Co wiadomo (w tym powód, dla którego uznano takie potencjalne ryzyko)
<b>Nasilenie depresji endogennej/obniżonego nastroju</b>	Opisywano pojawianie się lub nasilenie niektórych przypadków podczas stosowania doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych.  Należy rozważyć odstawienie doustnego złożonego środka antykoncepcyjnego, jeśli dojdzie do nasilenia depresji endogennej/obniżonego nastroju podczas stosowania doustnego złożonego środka antykoncepcyjnego.
<b>Choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego</b>	Opisywano pojawianie się lub nasilenie niektórych przypadków podczas stosowania doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych.  Należy rozważyć odstawienie doustnego złożonego środka antykoncepcyjnego, jeśli dojdzie do nasilenia którejś z tych chorób.

#### VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko, w odniesieniu do określonych zagrożeń

Charakterystyka produktu leczniczego tabletek powlekanych Gestodene/Ethinylestradiol przekazuje lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom opieki zdrowotnej dokładne informacje na temat tego, jak stosować lek oraz na temat związanego z nim ryzyka i zaleceń, w jaki sposób to ryzyko minimalizować. Informacje te w wersji skróconej są przedstawione językiem łatwo zrozumiałym dla pacjenta w formie ulotki dołączonej do opakowania. Wszystkie środki ograniczania ryzyka są wymienione w charakterystyce produktu

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

leczniczego i ulotce dołączonej do opakowania dla tabletek powlekanych  
Gestodene/Ethinylestradiol.

Omawiany lek nie ma żadnych dodatkowych środków ograniczania ryzyka. zgłoszenie przypadku do Komitetu ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee; PRAC) na mocy artykułu 31. dyrektywy dotyczącej złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych 3. i 4. generacji ma jednak wpływ na plan zarządzaniaryzykiem i charakterystykę produktu leczniczego/ulotkę dołączoną do opakowania dla tego produktu.

**Artykuł 31. Dyrektywy 2001/83/EC dotyczącej złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (EMEA/H/A-31/1356).**

[W przypadku wszystkich produktów zawierających gestoden wymienionych w Aneksie I dołączona będzie obecna informacja o leku (odpowiednio dołączenie, zamiana lub usunięcie tekstu), oddająca uzgodnione sformułowanie podane poniżej]

**I. Charakterystyka Produktu Leczniczego**

**Punkt 4.1 Wskazania do stosowania**

*[Na końcu tego punktu należy wstawić poniższe sformułowanie]*

[...]

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

**Punkt 4.3 – Przeciwwskazania**

*[Ten punkt powinien być poprawiony tak, aby zawierał następujące przeciwwskazania]*

Nie należy stosować złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych w następujących stanach.

[...]

- Występowanie lub ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

- Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa – aktualna żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (leczona antykoagulantami) lub jej wywiad (np. zakrzepica żył głębokich lub zatorowość płucna)
  - Znana dziedziczna lub nabyta predyspozycja do występowania żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych, np. oporność na aktywne białko C (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)
  - Duże ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych wskutek występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4).
- Występowanie lub ryzyko tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej
    - Tętnicza choroba zakrzepowo-zatorowa – aktualna tętnicza choroba zakrzepowo-zatorowa, wywiad tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej (np. zawał mięśnia serca) lub objawy prodromalne (np. dławica piersiowa)
    - Choroba naczyń mózgowych - świeży udar mózgu, przebyty udar mózgu lub objawy prodromalne (np. przemijający napad niedokrwienny)
    - Stwierdzona dziedziczna lub nabyta skłonność do występowania tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej, np. hiperhomocysteinemia i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczeniowy)
    - Migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie
    - Duże ryzyko tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej z powodu występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4) lub występowania jednego poważnego czynnika ryzyka, takiego jak:
      - cukrzyca z objawami naczyniowymi
      - ciężkie nadciśnienie tętnicze
      - ciężka dyslipoproteinemia

[...]

#### **Punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

*[Ten punkt powinien być zmieniony, tak aby odzwierciedlał następujące sformułowanie]*

#### **Ostrzeżenia**

[...]

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

W razie pogorszenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregokolwiek z wymienionych stanów lub czynników ryzyka, należy doradzać, aby kobieta zgłosiła się do lekarza prowadzącego, który określi, czy konieczne jest przerwanie stosowania produktu leczniczego Ditinell.

#### **Ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych**

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

[Na początku tego punktu należy wstawić poniższe sformułowanie]

**Stosowanie każdego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego zwiększa ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w porównaniu z niestosowaniem takiego produktu. Produkty zawierające lewonorgestrel, norgestymat lub noretysteron wiążą się z najmniejszym ryzykiem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Inne produkty, takie jak Ditinell mogą zwiększać to ryzyko nawet dwukrotnie. Decyzję o stosowaniu produktu innego niż ten o najmniejszym ryzyku żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej należy podejmować po rozmowie z kobietą i po uzyskaniu pewności, że rozumie ona ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej związane z Ditinell, wie, jak obecne u niej czynniki ryzyka wpływają na to ryzyko i że ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest największe w pierwszym roku stosowania takiego produktu. Istnieją też dowody wskazujące, że ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest zwiększone, gdy stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych jest wznawiane po przerwie trwającej 4 tygodniu lub dłużej.**

[W tym punkcie należy wstawić poniższe sformułowanie]

U kobiet, które nie stosują złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych ani nie są w ciąży żylna choroba zakrzepowo-zatorowa wystąpi u około 2 na 10000 pacjentek w ciągu 1 roku. U indywidualnej kobiety jednak ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej może być dużo większe, w zależności od współistniejących czynników ryzyka (patrz niżej).

Szacuje się, że na każde 10000 kobiet, które stosują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające gestodene, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa wystąpi w ciągu roku u około 9 do 12 kobiet; dla porównania, u kobiet, które stosują złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel wskaźnik ten wynosi około 6<sup>8</sup> kobiet.

W obu przypadkach liczba przypadków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej na rok jest mniejsza niż liczba, jakiej można spodziewać się w czasie ciąży lub połogu.

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa może prowadzić do zgonu w 1-2% przypadków.

[W tym miejscu należy wstawić poniższy wykres]

#### **Liczba przypadków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej na 10000 kobiet w ciągu 1 roku**

<sup>7</sup>Częstości te oszacowano na podstawie całości danych z badań epidemiologicznych wykorzystując względne ryzyko dla różnych produktów w porównaniu ze złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi zawierającymi lewonorgestrel.

<sup>8</sup>Środek zakresu 5-7 na 10000 kobietolat, na podstawie względnego ryzyka dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel w porównaniu z niestosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych na poziomie około 2,3-3,6.

Liczba zdarzeń żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

0      2      4      6      8      10      12

Pacjentki niestosujące złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (2 zdarzenia)

Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel (5-7 zdarzeń)

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

Złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające gestoden (9-12 zdarzeń)

*[Należy (odpowiednio) utrzymać/dodać poniższe sformułowanie]*

Bardzo rzadko u stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne opisywano zakrzepicę w innych naczyniach krwionośnych, np. w żyłach i tętnicach wątroby, krezki, nerki lub siatkówki.

*[(jeśli dotyczy) należy usunąć poniższe sformułowanie]*

Nie ma jednolitego stanowiska, czy występowanie tych zdarzeń wiąże się ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

*[W tym punkcie należy wstawić poniższe sformułowanie]*

#### **Czynniki ryzyka żyłnej 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 Ditinell jest przeciwwskazane, jeśli u pacjentki występuje jednocześnie kilka czynników ryzyka, które decydują o dużym ryzyku zakrzepicy żyłnej (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 żyłnej 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 żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej**

<b>Czynnik ryzyka</b>	<b>Uwagi</b>
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.
Długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg operacyjny, jakkolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub miednicy, zabieg neurochirurgiczny lub poważny uraz	W powyższych sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania plastrów/tabletek/systemu dopochwowego na co najmniej 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem chirurgicznym i niewznawianie

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

<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>stosowania produktu przed upływem dwóch tygodni od czasu powrotu do sprawności ruchowej. Należy stosować inną metodę antykoncepcji, aby uniknąć niezamierzonego zajścia w ciążę. Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeśli odpowiednio wcześniej nie przzerwano stosowania produktu leczniczego Ditiell.</p>
<p>Dodatni wywiad rodzinny (występowanie żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej 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 Leśniowskiego-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 możliwej roli żylaków oraz zakrzepowego zapalenia żył powierzchownych w występowaniu lub progresji żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w ciąży oraz w szczególności w 6-tygodniowym okresie poporodowym („Ciąża i laktacja” patrz punkt 4.6).

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

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

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 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;
- zwiększone ucieplenie zmienionej chorobowo nogi; czerwona lub przebarwiona skóra nogi.

Objawy zatorowości płucnej mogą obejmować:

- nagłe niewyjaśnione spłycenie oddechu lub przyspieszenie oddechu;
- nagły kaszel, 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 zdarzenia występujące częściej lub jako zdarzenia mniej poważne (np. zakażenia układu oddechowego).

Inne objawy zamknięcia naczyń mogą obejmować: nagły ból, obrzęk oraz niewielkie zasinienie kończyny.

Jeżeli zamknięcie naczynia wystąpi w oku, objawy mogą obejmować bezbolesne nieostre widzenie, które może postępować aż do utraty wzroku. W niektórych przypadkach utrata widzenia może nastąpić niemal natychmiast.

### **Ryzyko tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej**

W badaniach epidemiologicznych stwierdzano związek między stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych a zwiększonym ryzykiem tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej (zawał serca) lub zdarzenia mózgowo-naczyniowego (np. przejściowy atak niedokrwienny mózgu, udar mózgu). Tętnicze zdarzenia zakrzepowo-zatorowe mogą być przyczyną zgonu.

### **Czynniki ryzyka tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej**

Ryzyko wystąpienia tętnicznych 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 Ditinell jest przeciwwskazane, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub jednocześnie kilka czynników ryzyka tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej, które plasują pacjentkę w grupie dużego 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

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

ryzyko. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

**Tabela: Czynniki ryzyka tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej**

Czynnik ryzyka	Uwagi
Czynnik ryzyka	Uwagi
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 złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego



Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

Inne schorzenia związane z naczyniowymi zdarzeniami niepożądanymi	Cukrzyca, hiperhomocysteinemia, wady zastawkowe serca, migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia oraz toczeń rumieniowaty układowy
---	---

### **Objawy tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej**

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 zdarzenia mózgowo-naczyniowego 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.

Objawy zawału serca 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 dławienia;
- pocenie się, mdłości, wymioty lub zawroty głowy;
- skrajne osłabienie, niepokój lub spłylenie oddechu;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

[...]

Badanie lekarskie/konsultacja

Przed przystąpieniem do pierwszego lub powtórnego stosowania produktu leczniczego Ditinell należy zebrać pełny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) oraz wykluczyć ciążę. Należy wykonać pomiar ciśnienia tętniczego oraz badanie przedmiotowe, z uwzględnieniem przeciwwskazań (patrz punkt 4.3) i ostrzeżeń (patrz punkt 4.4). Ważne jest zwrócenie uwagi kobiety na informacje dotyczące zakrzepicy żyłnej i tętniczej, w tym na ryzyko stosowania produktu leczniczego [nazwa własna] w porównaniu z innymi złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, objawy żyłnej i tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej, znane czynniki ryzyka oraz postępowanie w przypadku podejrzenia zakrzepicy.

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

Należy również zalecić kobiecie uważne zapoznanie się z ulotką dla pacjentki i stosowanie się do zamieszczonych tam wskazówek. Częstotliwość oraz rodzaj badań należy dobrać indywidualnie u każdej kobiety na podstawie ustalonych schematów postępowania. Należy informować kobiety, że hormonalne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zakażeniem HIV (AIDS) i innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

#### **Punkt 4.6 - Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

*[Do tego punktu należy dodać poniższe sformułowanie]*

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

#### **Punkt 4.8 – Działania niepożądane**

*[W tym punkcie powinno znaleźć się odzwierciedlenie następującego sformułowania]*

[...]

##### Opis wybranych reakcji niepożądanych

U kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne obserwowano zwiększone ryzyko tętniczej i żyłnej choroby zakrzepowej i zakrzepowo-zatorowej, w tym zawału mięśnia serca, udaru mózgu, przejściowych ataków niedokrwiennych, zakrzepicy żyłnej i zatorowości płucnej, co omówiono dokładniej w punkcie 4.4.

[...]

*[Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa i tętnicza choroba zakrzepowo-zatorowa powinny być wymienione w tabeli zdarzeń niepożądanych pod częstością występowania „Rzadko”.]*

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

## II. Ulotka dołączona do opakowania

*[Na początku ulotki dołączonej do opakowania należy wstawić poniższe sformułowanie]*

### **Ważne informacje na temat złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych:**

- Przy prawidłowym stosowaniu są to jedno z najskuteczniejszych odwracalnych metod antykoncepcji.
- Nieznacznie zwiększają ryzyko wystąpienia zakrzepu krwi w żyłach lub tętnicach, szczególnie w pierwszym roku stosowania lub po wznowieniu stosowania złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego po przerwie trwającej 4 tygodnie lub dłużej
- Należy zachować czujność i zgłosić się do lekarza, jeśli pacjentka uzna, że może mieć objawy zakrzepu krwi (patrz punkt 2 „Zakrzepy krwi”)

[...]

### **Punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku [nazwa własna]**

*[Na początku tego punktu należy wstawić poniższe sformułowanie]*

#### **Uwagi ogólne**

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Ditinell należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi zakrzepów krwi w punkcie 2. Szczególnie ważne jest, aby zapoznać się z objawami zakrzepu krwi - patrz punkt 2 „Zakrzepy krwi”).

[...]

#### **Kiedy nie należy stosować leku Ditinell**

*[Ten punkt powinien być zmieniony, tak aby zawierał następujące sformułowanie]*

Nie należy stosować leku Ditinell jeśli u pacjentki występuje jakikolwiek z wymienionych poniżej stanów. Jeśli u pacjentki występuje jakikolwiek z wymienionych poniżej stanów, należy poinformować o tym lekarza. Lekarz omówi z pacjentką, jaka inna metoda zapobiegania ciąży będzie bardziej odpowiednia.

- jeśli u pacjentki występuje (lub kiedykolwiek występował) zakrzep krwi w naczyniach krwionośnych nóg (zakrzepica żył głębokich), płuc (zatorowość płucna) lub innych narządów;
- jeśli pacjentka wie, że ma zaburzenia wpływające na krzepliwość krwi - na przykład niedobór białka C, niedobór białka S, niedobór antytrombiny III, obecność czynnika V Leiden lub przeciwciał antyfosfolipidowych;
- jeśli pacjentka wymaga zabiegu chirurgicznego lub nie będzie chodziła przez długi czas (patrz punkt „Zakrzepy krwi”);
- jeśli pacjentka przeszła zawał serca lub udar mózgu;

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

- jeśli pacjentka choruje (lub chorowała w przeszłości) na dusznicę bolesną (choroba, która powoduje silny ból w klatce piersiowej i może być pierwszym objawem zawału serca) lub przemijający napad niedokrwienny (przemijające objawy udaru);
- jeśli pacjentka choruje na jakąkolwiek z poniższych chorób, które mogą zwiększać ryzyko powstania zakrzepu w tętnicach:
  - ciężka cukrzyca z uszkodzeniem naczyń krwionośnych
  - bardzo wysokie ciśnienie krwi
  - bardzo wysokie stężenie tłuszczów we krwi (cholesterolu lub trójglicerydów)
  - chorobę nazywaną hiperhomocysteinemią;
- jeśli u pacjentki występuje (lub występował w przeszłości) rodzaj migreny nazywany „migreną z aurą”;

[...]

### **Kiedy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku Ditinell**

*[W tym punkcie należy wstawić poniższe sformułowanie]*

Kiedy należy skontaktować się z lekarzem?

Należy natychmiast zgłosić się do lekarza

- jeśli pacjentka zauważy objawy mogące wskazywać na zakrzep krwi, co może oznaczać, że cierpi na zakrzep krwi w nodze (zakrzepica żył głębokich), zakrzep krwi w płucach (zatorowość płucna), zawał serca lub udar mózgu (patrz punkt poniżej „Zakrzepy krwi (zakrzepica)”.

W celu uzyskania opisu objawów wymienionych poważnych działań niepożądanych, proszę przejść do części „Jak rozpoznać zakrzep krwi”

[...]

### **Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjentki występuje jakikolwiek z następujących stanów.**

Jeśli stan ten pojawi się lub pogorszy w czasie stosowania leku Ditinell również należy powiedzieć o tym lekarzowi.

[...]

- jeśli pacjentka ma chorobę Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego (przewlekłe zapalne choroby jelit);
- jeśli pacjentka ma toczeń rumieniowaty układowy (choroba, która wpływa na naturalny układ obronny organizmu);

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

- jeśli pacjentka ma zespół hemolityczno-mocznicowy (zaburzenie krzepnięcia krwi powodujące niewydolność nerek);
- jeśli pacjentka ma niedokrwistość sierpowatą (dziedziczna choroba czerwonych krwinek);
- jeśli u pacjentki stwierdzono podwyższone stężenia tłuszczu we krwi (hipertriglicerydemia) lub dodatni wywiad rodzinny w kierunku tej choroby. Hipertriglicerydemia jest związana ze zwiększonym ryzykiem rozwoju zapalenia trzustki;
- jeśli pacjentka wymaga zabiegu chirurgicznego lub nie będzie chodziła przez długi czas (patrz punkt 2 „Zakrzepy krwi”);
- jeśli pacjentka jest bezpośrednio po porodzie, wówczas jest ona w grupie podwyższonego ryzyka powstania zakrzepów krwi. Należy zwrócić się do lekarza w celu uzyskania informacji, jak szybko po porodzie można rozpocząć przyjmowanie leku Ditinell;
- jeśli pacjentka ma zapalenie żył pod skórą (zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych);
- jeśli pacjentka ma żylaki.

## **ZAKRZEPY KRWI**

Stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, takich jak lek Ditinell jest związane ze zwiększeniem ryzyka powstania zakrzepów krwi w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana. W rzadkich przypadkach zakrzep krwi może zablokować naczynie krwionośne i spowodować ciężkie zaburzenia.

Zakrzepy krwi mogą powstać

- w żyłach (nazywane dalej „zakrzepicą żylną” lub „żylną chorobą zakrzepowo-zatorową”)
- w tętnicach (nazywane dalej „zakrzepicą tętniczą” lub „tętniczą chorobą zakrzepowo-zatorową”).

Nie zawsze następuje całkowity powrót do zdrowia po przebytych zakrzepie krwi. W rzadkich przypadkach skutki zakrzepu krwi mogą być trwałe lub, bardzo rzadko, śmiertelne.

**Należy pamiętać, że całkowite ryzyko wystąpienia szkodliwych zakrzepów krwi wywołanych stosowaniem leku Ditinell jest niewielkie.**

## **JAK ROZPOZNAĆ ZAKRZEP KRWI**

Należy natychmiast zgłosić się do lekarza, jeśli pacjentka zauważy którykolwiek z poniższych objawów.

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

Czy u pacjentki występują któreś z tych objawów?	Na co pacjentka może cierpieć?
<ul style="list-style-type: none"><li>• obrzęk jednej nogi lub obrzęk wzdłuż żyły w nodze lub na stopie, szczególnie, gdy towarzyszy temu:</li><li>• ból lub tkliwość w nodze, które mogą być odczuwane wyłącznie w czasie stania lub chodzenia,</li><li>• zwiększone ucieplenie zmienionej chorobowo nogi</li><li>• zmiana koloru skóry nogi, np. zblednięcie, zaczerwienienie lub zasinienie</li></ul>	Zakrzepica żył głębokich
<ul style="list-style-type: none"><li>• nagła niewyjaśniona duszność lub przyspieszenie oddechu;</li><li>• nagły kaszel bez ewidentnej przyczyny, który może być połączony z odpluwaniem krwi;</li><li>• ostry ból w klatce piersiowej, który może nasilać się przy głębokim oddychaniu;</li><li>• ciężkie zamroczenie lub zawroty głowy;</li><li>• przyspieszone lub nieregularne bicie serca;</li><li>• silny ból brzucha;</li></ul> <p>Jeśli pacjentka nie jest pewna, należy zgłosić się do lekarza, ponieważ niektóre z tych objawów, takie jak kaszel lub spłycenie oddechu można pomylić z łagodniejszą chorobą, taką jak zakażenie układu oddechowego (np. przeziębienie).</p>	Zatorowość płucna
<p>Objawy występują najczęściej w jednym oku:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• natychmiastowa utrata widzenia lub</li><li>• bezbolesne nieostre widzenie, które może postępować aż do utraty wzroku</li></ul>	Zakrzepica żył siatkówki (zakrzep krwi w oku)
<ul style="list-style-type: none"><li>• ból, dyskomfort, ucisk, ciężar w klatce piersiowej</li><li>• uczucie ściskania lub rozpierania w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka;</li><li>• uczucie pełności, niestrawności lub dławienia;</li><li>• uczucie dyskomfortu w górnej części ciała promieniujące do pleców, żuchwy, gardła, ramienia i brzucha;</li><li>• pocenie się, mdłości, wymioty lub zawroty głowy;</li><li>• skrajne osłabienie, niepokój lub spłycenie oddechu;</li><li>• przyspieszone lub nieregularne bicie serca.</li></ul>	Zawał serca

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

<ul style="list-style-type: none"><li>• nagłe osłabienie lub zdrętwienie twarzy, ręki lub nogi, szczególnie po jednej stronie ciała;</li><li>• nagłe splątanie, zaburzenia mówienia lub rozumienia;</li><li>• nagłe zaburzenia widzenia w jednym lub obydwu oczach;</li><li>• nagłe zaburzenia chodzenia, zawroty głowy, utrata równowagi lub koordynacji;</li><li>• nagły, silny lub długotrwały ból głowy bez znanej przyczyny;</li><li>• utrata przytomności lub omdlenie z drgawkami lub bez drgawek.</li></ul> <p>W niektórych przypadkach objawy udaru mogą być krótkotrwałe z niemal natychmiastowym i całkowitym powrotem do zdrowia, ale mimo to należy natychmiast zgłosić się do lekarza, ponieważ pacjentka może być zagrożona wystąpieniem kolejnego udaru.</p>	Udar mózgu
<ul style="list-style-type: none"><li>• obrzęk i niewielkie zasinienie kończyny;</li><li>• silny ból brzucha (ostry brzuch)</li></ul>	Zakrzepy krwi blokujące inne naczynia krwionośne

## ZAKRZEPY KRWI W ŻYLE

### Co może się zdarzyć, jeśli w żyłe powstaną zakrzepy krwi?

- Stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zakrzepów krwi w żyłach (zakrzepica żylna). Aczkolwiek te działania niepożądane występują rzadko. Najczęściej występują one w pierwszym roku stosowania złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.
- Jeśli zakrzep krwi tworzy się w żyłe nogi lub stopy, może powodować zakrzepicę żył głębokich.
- Jeśli zakrzep krwi przemieści się z nogi i umiejscowi w płucach, może spowodować zatorowość płucną.
- W bardzo rzadkich przypadkach zakrzep może utworzyć się w żyłe innego narządu, na przykład oka (zakrzepica żył siatkówki).

### Kiedy ryzyko powstania zakrzepu krwi w żyłe jest największe?

Ryzyko powstania zakrzepu krwi w żyłe jest największe w pierwszym roku stosowania złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego zaleconego po raz pierwszy. Ryzyko może być również większe w przypadku wznowienia stosowania złożonego hormonalnego

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

środka antykoncepcyjnego (tego samego leku lub innego) po przerwie trwającej 4 tygodnie lub dłużej.

Po pierwszym roku ryzyko to się zmniejsza, jednak cały czas jest nieco większe niż w przypadku, gdyby pacjentka nie stosowała żadnego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.

Jeśli pacjentka przestanie stosować lek Ditinell ryzyko powstawania zakrzepów krwi wraca do normalnego poziomu w ciągu kilku tygodni.

### **Jakie jest ryzyko powstania zakrzepu krwi?**

Ryzyko zależy od naturalnego ryzyka wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej i rodzaju stosowanego złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego.

Całkowite ryzyko wystąpienia zakrzepu krwi w nodze lub płucach związane ze stosowaniem leku [nazwa własna] jest niewielkie.

[W tym punkcie należy wstawić poniższe sformułowanie]

- [...]

- Na 10000 kobiet, które nie stosują złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych ani nie są w ciąży, u 2 kobiet w ciągu roku wystąpi zakrzep krwi.

- Na 10 000 kobiet, które stosują złożony hormonalny środek antykoncepcyjny zawierający lewonorgestrel, noretisteron lub norgestimat, u około 5-7 kobiet w ciągu roku wystąpi zakrzep krwi

- Na 10 000 kobiet, które stosują złożony hormonalny środek antykoncepcyjny zawierający gestodene, taki jak [nazwa własna], u około 9 -12 kobiet w ciągu roku wystąpi zakrzep krwi.

- Ryzyko powstania zakrzepów krwi zależy od indywidualnego wywiadu chorobowego pacjentki (patrz „Czynniki, które zwiększają ryzyko powstania zakrzepu krwi” poniżej)

- [...].

	<b>Ryzyko powstania zakrzepu krwi w ciągu roku</b>
Kobiety, które <b>nie stosują</b> złożonych hormonalnych tabletek/plastrów/systemów dopochwowych i nie są w ciąży	Około 2 na 10 000 kobiet
Kobiety stosujące złożone hormonalne tabletki antykoncepcyjne zawierające <b>lewonorgestrel, noretisteron lub norgestimat</b>	Około 5-7 na 10 000 kobiet



Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

Kobiety stosujące lek [nazwa własna]	Około 9-12 na 10 000 kobiet
--------------------------------------	-----------------------------

### **Czynniki, które zwiększają ryzyko powstania zakrzepu krwi w żyłach**

Ryzyko powstania zakrzepu krwi związane ze stosowaniem leku Ditinell jest niewielkie, jednak niektóre czynniki mogą zwiększyć to ryzyko. Ryzyko jest większe:

- jeśli pacjentka ma dużą nadwagę (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m<sup>2</sup>);
- jeśli u kogoś z najbliższej rodziny pacjentki stwierdzono obecność zakrzepu krwi w nodze, płucu lub innym narządzie w młodym wieku (np. w wieku poniżej 50 lat). W tym przypadku pacjentka może mieć dziedziczne zaburzenia krzepnięcia krwi;
- jeśli pacjentka musi poddać się operacji, jeśli jest unieruchomiona przez dłuższy czas z powodu urazu lub choroby lub ma nogę w gipsie. Konieczne może być przerwanie stosowania leku Ditinell na kilka tygodni przed operacją lub na okres, kiedy pacjentka mniej się rusza. Jeśli pacjentka musi przerwać stosowanie leku [nazwa własna], należy zapytać lekarza, kiedy można wznowić stosowanie leku.
- wraz z wiekiem (szczególnie powyżej 35 roku życia);
- jeśli pacjentka urodziła dziecko w okresie ostatnich kilku tygodni

Ryzyko powstania zakrzepu krwi zwiększa się wraz z liczbą czynników ryzyka obecnych u pacjentki.

Podróż samolotem (>4 godzin) może tymczasowo zwiększać ryzyko powstania zakrzepu krwi, szczególnie jeśli u pacjentki występują niektóre spośród innych wymienionych czynników ryzyka.

Ważne jest, aby powiedzieć lekarzowi, jeśli któryś z wymienionych czynników występuje u pacjentki, nawet jeśli nie jest się pewnym. Lekarz może zdecydować o zaprzestaniu stosowania leku Ditinell.

Należy poinformować lekarza jeśli jakikolwiek z powyższych stanów ulegnie zmianie w czasie stosowania leku Ditinell, np. jeśli u kogoś z najbliższej rodziny zostanie stwierdzona zakrzepica bez znanej przyczyny lub jeśli pacjentka znacznie przytyje.

### **ZAKRZEPY KRWI W TĘTNICY**

#### **Co może się zdarzyć, jeśli w tętnicy powstanie zakrzep krwi?**

Podobnie jak w przypadku zakrzepu krwi w żyłach, zakrzep krwi w tętnicy może spowodować poważne konsekwencje, na przykład zawał serca lub udar mózgu.

#### **Czynniki, które zwiększają ryzyko powstania zakrzepu krwi w tętnicy**

Ważne jest, aby podkreślić, że ryzyko zawału serca lub udaru mózgu związane ze stosowaniem leku Ditinell jest bardzo małe, ale może wzrosnąć:

- z wiekiem (powyżej około 35 lat);

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

- **jeśli pacjentka pali papierosy.** Podczas stosowania złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego takiego jak Ditinell zaleca się zaprzestanie palenia. Jeśli pacjentka nie jest w stanie przerwać palenia i jest w wieku powyżej 35 lat, lekarz może zalecić stosowanie innego rodzaju antykoncepcji;
- jeśli pacjentka ma nadwagę;
- jeśli pacjentka ma wysokie ciśnienie tętnicze;
- jeśli u kogoś z najbliższej rodziny stwierdzono zawał serca lub udar mózgu w młodym wieku (poniżej 50 roku życia). W takim przypadku pacjentka również może być zagrożona większym ryzykiem wystąpienia zawału serca lub udaru mózgu;
- jeśli u pacjentki lub kogoś z jej najbliższej rodziny stwierdzono wysokie stężenie tłuszczu we krwi (cholesterolu lub trójglicerydów);
- jeśli pacjentka ma migreny, a szczególnie migreny z aurą;
- jeśli pacjentka ma chorobę serca (wada zastawki, zaburzenia rytmu serca zwane migotaniem przedsionków)
- jeśli pacjentka ma cukrzycę.

Jeśli u pacjentki występuje więcej niż jeden z powyższych stanów lub jeśli któryś z nich jest szczególnie nasilony, ryzyko powstania zakrzepu krwi może być jeszcze bardziej zwiększone. Należy poinformować lekarza jeśli jakikolwiek z powyższych stanów ulegnie zmianie w czasie stosowania leku [nazwa własna], np. jeśli pacjentka zacznie palić, jeśli u kogoś z najbliższej rodziny zostanie stwierdzona zakrzepica bez znanej przyczyny lub jeśli pacjentka znacznie przytyje.

[...]

#### **Punkt 4. Możliwe działania niepożądane**

*[W tym punkcie należy wstawić poniższy tekst]*

Jak każdy lek, lek Ditinell może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek działania niepożądane, szczególnie ciężkie i nieprzemijające, lub jeśli wystąpią zmiany w stanie zdrowia, które zdaniem pacjentki mogą być związane ze stosowaniem leku Ditinell należy skonsultować się z lekarzem.

Zwiększone ryzyko zakrzepów krwi w żyłach (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa) lub zakrzepów krwi w tętnicach (tętnicza choroba zakrzepowo-zatorowa) istnieje u wszystkich kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. W celu uzyskania dokładniejszych informacji na temat różnych zagrożeń związanych ze stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, należy zapoznać się z punktem 2 „Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ditinell”.

Laboratorios Liconsa S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

*[Należy dodać poniższe sformułowanie i dostosować częstość występowania zdarzeń niepożądanych do informacji podanych w Charakterystyce Produktu Leczniczego]*

- szkodliwe zakrzepy krwi w żyłę lub tętnicy, na przykład:
  - w nodze lub stopie (czyli zakrzepica żył głębokich)
  - w płucu (czyli zatorowość płucna)
  - zawał serca
  - udar mózgu
  - mini udar czyli przemijające objawy typowe dla udaru, zwane przejściowym atakiem niedokrwiennym
  - zakrzepy krwi w wątrobie, żołądku/jelitach, nerkach lub oku.

Prawdopodobieństwo wystąpienia zakrzepu krwi może być większe, jeśli pacjentka ma inne stany, które zwiększają takie ryzyko (dodatkowe informacje na temat stanów, które zwiększają ryzyko zakrzepów krwi i na temat objawów zakrzepu krwi znajdują się w punkcie 2)

[...]

#### **VI.2.6 Planowany plan badań porejestacyjnych**

Żadne badanie porejestacyjne dla tego produktu nie jest planowane.

#### **VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem wprowadzanych z upływem czasu**

Ten punkt nie dotyczy dokumentu, gdyż jest to wersja 01 planu zarządzania ryzykiem.