

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

## **VI. 2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Nobabelle (lub Nobabelle Daily) 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 ciąża nieplanowane a wskaźnik ten jest istotnie większy niż w innych krajach rozwiniętych. W Stanach Zjednoczonych nieplanowane ciąża 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 w wieku 20-24 lata stosujących antykoncepcję. (**Killey J 2007; Molloy G.J. et al., 2012**).

### **VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia**

Tabletka powlekana zawierająca gestoden w połączeniu z etinyloestradiolem jest to złożona doustna tabletka antykoncepcyjna. Jest stosowana w celu zapobiegania ciąży. Zawiera 2 rodzaje żeńskich hormonów płciowych, estrogen i progestagen.

Tabletka zmienia równowagę hormonalną w organizmie, w rezultacie czego w jajnikach nie dochodzi do owulacji (powstawania jajeczka). Tabletka powoduje też, że śluz wydzielany przez szyjkę macicy staje się gęsty i tworzy czop śluzowy. To utrudnia przechodzenie plemników do macicy w celu zapłodnienia komórki jajowej. Tabletki powlekane gestodenu z etinyloestradiolem powodują też ścięczenie błony wyścielającej macicę. To zmniejsza prawdopodobieństwo, iż zapłodnione jajeczko będzie w stanie zagnieździć się w macicy.

Tabletka w której skład wchodzi gestoden oraz etinyloestradiol jest dostępna w następujących opakowaniach:

a) 24/4 dni

b) 21/7 dni

c) tylko tabletki aktywne na 21 dni

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

Blister 24/4 dni zawiera 24 aktywne żółte tabletki gestodenu 60/etinylestradiolu 15 µg oraz 4 białe tabletki placebo.

W przypadku tabletek gestodenu 75/etinylestradiolu 20 i 30 µg opakowanie może zawierać jedynie 21 aktywnych białych tabletek lub 21 aktywnych tabletek i 7 zielonych tabletek placebo.

W opakowaniach z placebo znajdują się ułożone kolejno 2 rodzaje tabletek w różnych kolorach, najpierw tabletki aktywne a potem tabletki placebo.

W przypadku preparatów gestodenu 75/etinylestradiolu 20 i 30 µg wygląd tabletek aktywnych jest różny. Tabletki gestodenu 75/etinylestradiolu 20 mają wytłoczone 'C' po jednej stronie tabletki i '34' po drugiej stronie. Tabletki gestodenu 75/etinylestradiolu 30 mają wytłoczone 'C' po jednej stronie i '33' po drugiej.

Korzyści z przyjmowania tabletki są następujące:

- Jest ona bardzo skuteczna
- Nie zaburza aktu seksualnego
- Sprawia, że miesiączki są mniej obfite, mniej bolesne i bardziej regularne
- Zmniejsza napięcie przedmiesiączkowe u niektórych kobiet

[<http://www.nhs.uk/Conditions/contraception-guide/Pages/combined-contraceptive-pill.aspx>, dostępne 4 lipca 2013 roku]

W ulotce dla pacjenta znajduje się porada, w jaki sposób postępować, jeśli kobieta zapomni przyjąć jedną lub więcej tabletek. W skrócie, rada jest podobna gdy kobieta zapomni przyjąć aktywną tabletkę, ale znaleziono pewne różnice w przypadku, gdy pominiętą tabletką jest tabletką nieaktywna (placebo).

### **VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami 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 kwestii dotyczących bezpieczeństwa**

#### **Ważne zidentyfikowane ryzyko**

<b>Ryzyko</b>	<b>Co wiadomo</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
<b>Zakrzepy krwi i związane z</b>	Stosowanie tabletek	Pacjentki nie powinny

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

<p><b>tym problemy</b> (żylne i tętnicze zakrzepy krwi i choroba zakrzepowo-zatorowa)</p>	<p>powlekanych z gestodenum i etinyloestradiolem zwiększa ryzyko powstania żylnego zakrzepu krwi. Ich stosowanie wiąże się też ze zwiększonym ryzykiem tętniczego zakrzepu krwi.</p>	<p>stosować tabletek, jeśli:</p> <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 mózgu</li><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 żylniej) jak również ryzyko zakrzepu krwi w tętnicach (zakrzepicy tętniczej).</p> <p>Ryzyko żylnych zakrzepów krwi i tętniczego zakrzepu</p>
---	--	---

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

		<p>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 wieku</li><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 w stosunku do normy</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</p>
--	--	---

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

		<p>jakikolwiek 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><li>• Nagły kaszel bez ewidentnej przyczyny</li><li>• Nietypowy, silny lub długotrwały ból głowy lub nasilenie migreny</li><li>• Częściowa lub całkowita utrata wzroku 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>	<p>W rzadkich przypadkach u kobiet stosujących pigułkę opisywano łagodne guzy wątroby a w jeszcze rzadkich przypadkach złośliwe guzy wątroby.</p>	<p>Pacjentki nie powinny stosować tabletek powlekanych Gestodene+ Ethinylestradiol:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Jeśli pacjentka ma (lub kiedykolwiek miała) guz wątroby</li></ul> <p>W razie wystąpienia niezwykle silnych bólów brzucha pacjentki powinny zgłaszać się do lekarza.</p>
<b>Rak piersi, rak szyjki macicy</b>	<p>U kobiet stosujących tabletki złożone nieznacznie częściej</p>	<p>Pacjentki nie powinny stosować tabletek</p>

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

	<p>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.</p> <p>Raka szyjki macicy obserwowano u kobiet długotrwale stosujących tabletki antykoncepcyjne.</p>	<p>powlekanych Gestodene + Ethinylestradiol:</p> <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> <p>Jeśli ktoś z bliskich krewnych pacjentki ma lub kiedykolwiek miał 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</p>	<p>Lekarze muszą wiedzieć o wszelkich zaburzeniach czynności wątroby</p>

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

	<p>przeciwwskazane w przypadkach ciężkich zaburzeń czynności wątroby.</p> <p>Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą wymagać odstawienia doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych do czasu normalizacji parametrów czynności wątroby.</p>	
<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>	<p>Lekarze muszą kontrolować pacjentki z hipertrójglicerydemią</p>
<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</p>	<p>Jeśli w czasie stosowania doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych rozwinie się trwałe nadciśnienie tętnicze, należy wdrożyć typowe leki przeciwnadciśnieniowe przy wartościach ciśnienia na poziomie 160/100 mmHg u</p>

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

	doustne złożone środki antykoncepcyjne, klinicznie istotne zwiększenie ciśnienia występuje rzadko.	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-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.



Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

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

Charakterystyka produktu leczniczego tabletek powlekanych gestodenu z etinylestradiolem 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 leczniczego i ulotce dołączonej do opakowania dla tabletek powlekanych gestoden z etinylestradiol.

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 zarządzania ryzykiem i charakterystykę produktu leczniczego/ulotkę dołączoną do opakowania dla tego produktu.

### **Artykuł 31. Dyrektywy 2001/83/EC dotyczącej złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (EMA/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 [nazwa własna] powinna zostać podjęta na podstawie indywidualnej oceny czynników ryzyka u kobiety, zwłaszcza ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej związanego ze stosowaniem produktu leczniczego [nazwa własna], w odniesieniu do innych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkty 4.3 oraz 4.4).

##### **Punkt 4.3 – Przeciwwskazania**

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

*[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
  - Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa – aktualna żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (leczone lekami przeciwzakrzepowymi) 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 tętniczych chorób zakrzepowo-zatorowych
  - 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 tętniczych chorób zakrzepowo-zatorowych, np. hiperhomocysteinemia i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy)
  - Migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie
  - Duże ryzyko tętniczych chorób zakrzepowo-zatorowych 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]*

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

### **Ostrzeżenia**

[...]

Jeśli występuje którykolwiek z poniższych stanów lub czynników ryzyka, należy omówić z pacjentką zasadność stosowania produktu leczniczego <nazwa własna>.

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 <nazwa własna>.

#### **Ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej**

*[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 [nazwa własna] 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 [nazwa własna], 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 gestoden, 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 porodu.

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

*[W tym miejscu należy wstawić poniższy wykres]*

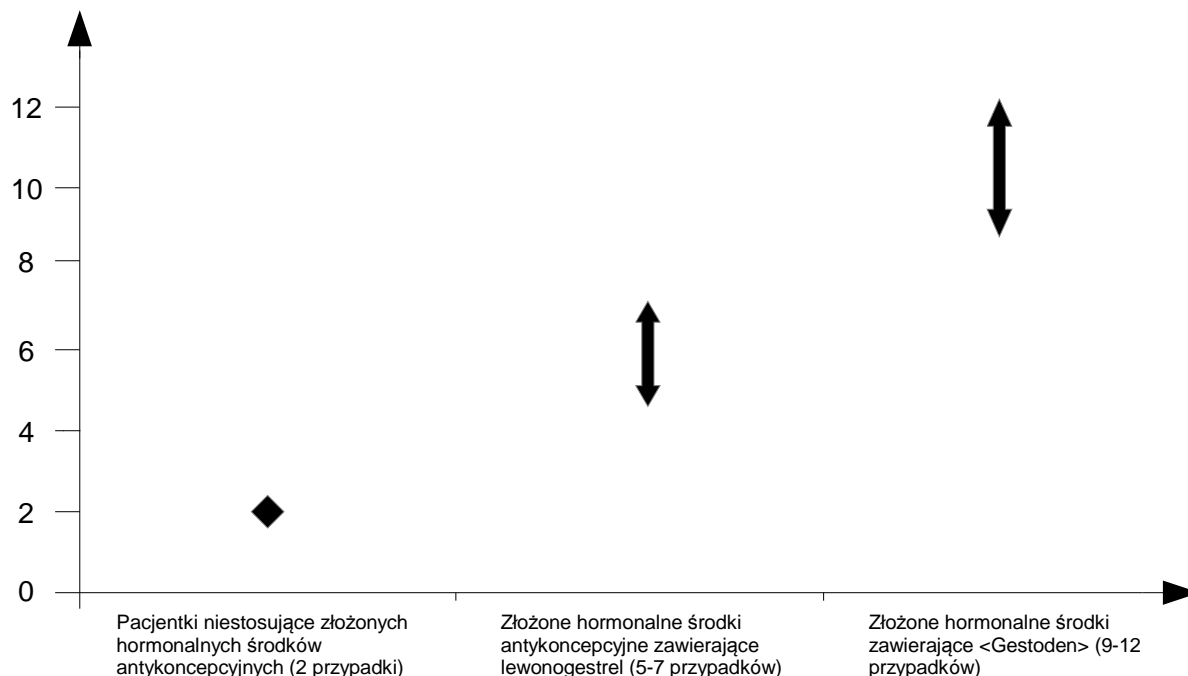
**Liczba przypadków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej na 10000 kobiet w ciągu 1 roku**

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg



<sup>7</sup>Częstości te oszacowano na podstawie całości danych z badań epidemiologicznych wykorzystując względnego 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.

[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 zgody do tego, 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

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

dodatkowych czynników ryzyka, szczególnie, jeśli występuje kilka czynników ryzyka jednocześnie (patrz tabela).

Stosowanie produktu leczniczego <nazwa własna> 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 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 <nazwa własna>.
Uwaga: tymczasowe unieruchomienie, w tym podróż samolotem >4 godzin może również stanowić czynnik ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, szczególnie u kobiet ze współwystępującymi innymi czynnikami ryzyka.	

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

Dodatni wywiad rodzinny (występowanie żylnych chorób 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
Inne schorzenia związane z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową	Nowotwór, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (np. choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowata
Bardziej zaawansowany wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat

Nie osiągnięto konsensusu, co do możliwej roli żylaków oraz zakrzepowego zapalenia żył powierzchniowych w występowaniu lub progresji żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych. 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 żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (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;
- zwiększona temperatura w zmienionej chorobowo nodze; czerwona lub przebarwiona skóra 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;

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

- 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 mniej poważne stany (np. zakażenia układu oddechowego).

Inne objawy zamknięcia naczyń mogą obejmować: nagły ból, obrzęk oraz lekkie 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 tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

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

### **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 [nazwa własna] jest przeciwwskazane, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub jednocześnie kilka czynników ryzyka tętnicznych 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 tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych**

<b>Czynnik ryzyka</b>	<b>Uwagi</b>
<b>Czynnik ryzyka</b>	<b>Uwagi</b>
Bardziej zaawansowany wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat
Palenie	Należy doradzić kobietom, aby nie paliły, jeśli zamierzają stosować złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Kobiety

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

	w wieku powyżej 35 lat, które nie zaprzestały palenia, należy doradzić, 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
Inne schorzenia związane ze zdarzeniami niepożądanymi w obrębie naczyń	Cukrzyca, hiperhomocysteinemia, wady zastawkowe serca, migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia oraz toczeń rumieniowaty układowy

### **Objawy tętniczych 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 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;



Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

- 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, ociążałość, 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, nudności, wymioty lub zawroty głowy;
- skrajne osłabienie, niepokój lub spłycenie oddechu;
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

[...]

Badanie lekarskie/konsultacja

Przed przystąpieniem do pierwszego lub powtórnego stosowania produktu leczniczego [nazwa własna] 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. Należy również polecić kobiecie uważne zapoznanie się z ulotką i stosowanie się do zamieszczonych tam wskazówek. Częstotliwość oraz rodzaj badań należy dobrać indywidualnie u każdej kobiety na podstawie ustalonych schematów postępowania. Należy poinformować kobiety, że hormonalne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zarażeniem wirusem HIV (AIDS) oraz 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 [nazwa własna] należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w okresie poporodowym (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Poufne

Laboratorios León Farma S.A.

Gestodene 60 mcg + Ethinylestradiol 15 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 20 mcg

Gestodene 75 mcg + Ethinylestradiol 30 mcg

#### **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 żylnych choroby zakrzepowej i zakrzepowo-zatorowej, w tym zawału mięśnia serca, udaru mózgu, przejściowych ataków niedokrwienych, zakrzepicy żylnych 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 León Farma 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 [nazwa własna] 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 [nazwa własna]**

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

Nie należy stosować leku [nazwa własna] 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 León Farma 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 [nazwa własna]**

*[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 [nazwa własna], 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 León Farma 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 [nazwa własna];
- 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 [nazwa własna], 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 zakrzepowozatorową”)
- w tętnicach (nazywane dalej „zakrzepicą tętniczą” lub „tętniczą chorobą zakrzepowozatorową”).

Nie zawsze następuje całkowity powrót do zdrowia po przebytym 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 [nazwa własna] jest niewielkie.**

## **JAK ROZPOZNAĆ ZAKRZEP KRWI**

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

Laboratorios León Farma 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 León Farma 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 León Farma 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 [nazwa własna] 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 León Farma 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 [nazwa własna] 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 [nazwa własna] 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 [nazwa własna].

Należy poinformować lekarza jeśli jakikolwiek z powyższych stanów ulegnie zmianie w czasie stosowania leku [nazwa własna], 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 [nazwa własna] jest bardzo małe, ale może wzrosnąć:

- z wiekiem (powyżej około 35 lat);

Laboratorios León Farma 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 [nazwa własna] 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 [nazwa własna] 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 [nazwa własna], 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 [nazwa własna]”.

Laboratorios León Farma 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 niedokrwinnym
  - 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 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu produktu do obrotu**

Żadne badanie porejstracyjne dla tego produktu nie jest planowane.

#### **VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym**

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