

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Stediril 30, 150 mikrogramów (µg) + 30 mikrogramów (µg), tabletki drażowane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki drażowana zawiera 32,970 mg laktozy jednowodnej i 22,023 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki drażowane.

Stediril 30 to biała, błyszcząca, powlekana otoczką cukrową tabletki o gładkiej powierzchni, która jest oznaczona wg 21-dniowego porządku.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie ciąży.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Jak stosować produkt Stediril 30

Tabletki 1-21 zawierają substancje czynne (tabletki aktywne).

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

Jak rozpocząć stosowanie produktu Stediril 30

Antykoncepcja hormonalna nie była stosowana w poprzednim miesiącu

Przyjmowanie produktu Stediril 30 należy rozpocząć pierwszego dnia cyklu menstruacyjnego (tzn. pierwszego dnia krwawienia miesięczkowego).

Dopuszczalne jest rozpoczęcie przyjmowania produktu Stediril 30 w 2.-7. dniu cyklu (np. rozpoczęcie w niedzielę), ale w tym przypadku należy przez pierwsze 7 dni przyjmowania produktu Stediril 30 stosować dodatkowe niehormonalne metody zapobiegania ciąży (np. prezerwatywa i środek plemnikobójczy).

Zmiana z innego złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego (ang. Combined Oral Contraceptive, COC)

Przyjmowanie produktu Stediril 30 należy najlepiej rozpocząć następnego dnia po przyjęciu ostatniej aktywnej tabletki z dotychczasowego opakowania COC, ale nie później niż następnego dnia po zwykle stosowanej przerwie lub po okresie stosowania nieaktywnych tabletek dotychczasowego COC.

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

- Przyjmowanie tabletek zawierających tylko progestagen można przerwać w dowolnym dniu; przyjmowanie produktu Stediril 30 należy rozpocząć następnego dnia.
- Przyjmowanie produktu Stediril 30 należy rozpocząć tego samego dnia, w którym usunięto implant zawierający tylko progestagen lub wkładkę domaciczną zawierającą tylko progestagen.
- Przyjmowanie produktu Stediril 30 należy rozpocząć w dniu planowanej kolejnej iniekcji zawierającej tylko progestagen.

We wszystkich opisanych przypadkach wskazane jest stosowanie dodatkowych niehormonalnych metod zapobiegania ciąży przez pierwsze 7 dni przyjmowania produktu Stediril 30.

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

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

Po porodzie

Bezpośredni okres po porodzie jest związany ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej, dlatego stosowanie produktu Stediril 30 można rozpocząć nie wcześniej niż 28 dni po porodzie u kobiet niekarmiących piersią lub po poronieniu w drugim trymestrze. Zaleca się stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych w czasie pierwszych 7 dni przyjmowania produktu. Jeżeli jednak doszło do stosunku płciowego, przed rozpoczęciem stosowania produktu Stediril 30 należy wykluczyć ciążę lub poczekać na wystąpienie pierwszego krwawienia miesięczkowego. Patrz również punkt 4.4 Zakrzepica oraz choroba zakrzepowo-zatorowa żył oraz punkt 4.6.

Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek

Ochrona antykoncepcyjna może ulec zmniejszeniu na skutek pominięcia aktywnych tabletek, szczególnie, gdy pominięcie wydłuża przerwę w ich przyjmowaniu.

- Jeżeli opóźnienie w przyjęciu jednej aktywnej tabletki jest mniejsze niż 12 godzin, to należy przyjąć ją możliwie jak najszybciej. Kolejne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze.
- Jeżeli opóźnienie w przyjęciu jednej aktywnej tabletki jest większe niż 12 godzin lub pominięto dwie lub więcej aktywnych tabletek, ochrona antykoncepcyjna może być zmniejszona. Ostatnią pominiętą tabletkę należy przyjąć możliwie jak najszybciej, co może oznaczać przyjęcie dwóch tabletek tego samego dnia. Kolejne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Dodatkowo przez kolejnych 7 dni należy stosować niehormonalne metody zapobiegania ciąży.

Jeżeli ostatnią aktywną tabletkę przyjęto przed zakończeniem 7-dniowego okresu, w którym należy stosować niehormonalne metody zapobiegania ciąży, to kolejne opakowanie należy rozpocząć natychmiast, bez stosowanej zwykle 7-dniowej przerwy między opakowaniami. Zapobiegnie to wydłużeniu przerwy w przyjmowaniu tabletek, a zarazem zmniejszy ryzyko wystąpienia owulacji. Do czasu zakończenia drugiego opakowania produktu zazwyczaj nie występuje krwawienie z odstawienia, niemniej jednak w dniach, w których stosuje się tabletki może wystąpić plamienie lub krwawienie śródcykliczne. Jeżeli krwawienie z odstawienia nie wystąpi po zakończeniu drugiego opakowania, przed wznowieniem przyjmowania tabletek należy wykluczyć ciążę.

Postępowanie w przypadku wystąpienia wymiotów i (lub) biegunki

Jeżeli w ciągu 4 godzin od przyjęcia tabletki wystąpiły wymioty lub biegunka, to tabletka mogła nie zostać całkowicie wchłonięta. Należy przyjąć tabletki z zapasowego opakowania (patrz poniżej) i postępować zgodnie z zaleceniami z punktu „Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek”. Pacjentka musi przyjąć potrzebną(e) aktywną(e) tabletkę(i) z zapasowego opakowania.

Jak opóźnić wystąpienie krwawienia

Aby opóźnić wystąpienie krwawienia należy pominąć przerwę i zacząć przyjmowanie tabletek z nowego opakowania. Czas opóźnienia krwawienia można wydłużyć dowolnie, nawet do zakończenia przyjmowania tabletek z drugiego opakowania. W tym czasie może wystąpić krwawienie śródcykliczne lub plamienie. Regularne przyjmowanie produktu Stediril 30 należy wznowić po zwykłej 7-dniowej przerwie w przyjmowaniu tabletek.

4.3 Przeciwwskazania

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

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Zakrzepica żył głębokich (czynna lub przebyta)
- Choroba zakrzepowo-zatorowa (czynna lub przebyta)
- Choroba naczyń mózgowych lub choroba wieńcowa
- Wada zastawkowa serca zwiększająca ryzyko zakrzepicy
- Zaburzenia rytmu serca zwiększające ryzyko zakrzepicy
- Wrodzone lub nabyte skłonności do zakrzepicy żyłnej lub tętniczej, lub objawy zwiastujące (np. dławicy piersiowej i przemijającego niedokrwienia mózgu)
- Ból głowy z ogniskowymi objawami neurologicznymi, takimi jak aura
- Cukrzyca ze zmianami naczyniowymi
- Niekontrolowane nadciśnienie
- Rozpoznanie lub podejrzenie nowotworu złośliwego piersi albo innego nowotworu zależnego od estrogenów
- Gruczolaki lub nowotwory złośliwe wątroby lub czynne zaburzenia czynności wątroby do czasu, gdy parametry czynności wątroby powrócą do wartości prawidłowych
- Krwawienie z pochwy o nieustalonej etiologii
- Zapalenie trzustki przebiegające z ciężką hipertrójlipidemią (czynne lub przebyte)
- Cięża lub podejrzenie ciąży.

Obecność poważnego czynnika ryzyka lub złożonych czynników ryzyka wystąpienia zakrzepicy żyłnej lub tętniczej może również stanowić przeciwwskazanie (patrz punkt 4.4).

Produkt leczniczy Stediril 30 jest przeciwwskazany podczas jednoczesnego stosowania produktów leczniczych zawierających ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem, dazabuwir, glekaprewir z pibrentaswirem oraz sofosbuwir z welpataswirem i woksylaprewirem (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Produkt zawiera laktozę jednowodną. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentek z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt zawiera sacharozę. Pacjentki z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinny przyjmować tego produktu leczniczego.

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

Zakrzepica oraz choroba zakrzepowo-zatorowa żył i tętnic

Przyjmowanie COC jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych żył i tętnic.

W przypadku jakiegokolwiek połączenia estrogenu z progestagenem należy ustalić taki sposób dawkowania, który zawierać będzie możliwie najmniejszą ilość estrogenu i progestagenu, która będzie skuteczna i zgodna z indywidualnymi potrzebami pacjentki.

Zakrzepica oraz choroba zakrzepowo-zatorowa żył

Stosowanie COC zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych żył.

Stosowanie jakiegokolwiek COC związane jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych żył w porównaniu do niestosowania tych produktów. Podwyższone ryzyko jest największe w pierwszym roku stosowania doustnych złożonych produktów antykoncepcyjnych. Jest ono jednak niższe niż ryzyko wystąpienia zaburzeń zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych żył związanych z ciążą, które szacuje się na 60 przypadków na 100 000 kobieto-lat stosowania. W 1 do 2% przypadków żylne zaburzenia zakrzepowo-zatorowe prowadzą do zgonu.

Badania epidemiologiczne wykazały, że częstość występowania choroby zakrzepowo-zatorowej żył u kobiet stosujących doustną antykoncepcję o małej zawartości estrogenów (<50 mikrogramów etynyloestradiolu) wynosi od 20 do 40 przypadków na 100 000 kobieto-lat stosowania (szacowane ryzyko zależy od progestagenu) w porównaniu z kobietami niestosującymi tego typu produktów, która wynosi od 5 do 10 przypadków na 100 000 kobieto-lat stosowania.

Ryzyko wystąpienia zaburzeń zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych żył jest dodatkowo zwiększone u kobiet ze stwierdzonymi czynnikami ryzyka w kierunku wystąpienia takich zaburzeń.

Przykładowe czynniki ryzyka wystąpienia zaburzeń zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych żył to:

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

Bardzo rzadko zgłaszano przypadki występowania zakrzepicy w obrębie innych naczyń krwionośnych, np. w żyłach i tętnicach wątrobowych, krezkowych, nerkowych i naczyniach siatkówki u pacjentek stosujących doustne środki antykoncepcyjne. Nie ma jednoznacznego stanowiska czy występowanie powyższych działań niepożądanych ma związek ze stosowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

Jeżeli jest to możliwe, przyjmowanie COC należy przerwać:

- na czas 4 tygodni przed i 2 tygodnie po planowanym zabiegu operacyjnym (związanym ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń zakrzepowych)
- oraz
- podczas przedłużonego unieruchomienia.

Bezpośrednio po porodzie ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej jest większe, dlatego nie należy stosować COC wcześniej niż 28 dni po porodzie u kobiet niekarmiących piersią lub po poronieniu w drugim trymestrze ciąży.

Zakrzepica oraz choroba zakrzepowo-zatorowa tętnic

Stosowanie COC zwiększa ryzyko zaburzeń zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych tętnic. Odnotowano występowanie takich zaburzeń jak zawał mięśnia sercowego i incydenty mózgowo-naczyniowe (udar niedokrwienny i krwotoczny, przemijający napad niedokrwienny). Informacje dotyczące zakrzepicy siatkówki, patrz punkt „Zaburzenia wzroku”.

Ryzyko wystąpienia zaburzeń zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych tętnic jest dodatkowo zwiększone u kobiet ze stwierdzonymi czynnikami ryzyka w kierunku wystąpienia takich zaburzeń.

Przy przepisywaniu złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych kobietom z rozpoznanymi czynnikami ryzyka wystąpienia tętnicznych zaburzeń zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych tętnic należy zachować ostrożność.

Przykładowe czynniki ryzyka wystąpienia tętnicznych zaburzeń zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych to:

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

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

Zaburzenia wzroku

Istnieją doniesienia o przypadkach zakrzepicy siatkówki podczas stosowania COC, które mogą prowadzić do częściowej lub całkowitej utraty wzroku. W przypadkach, takich jak: zaburzenia widzenia, pojawienie się wytrzeszczu lub podwójnego widzenia, tarcza zastoinowa, zmiany naczyniowe siatkówki, stosowanie COC należy natychmiast przerwać i zbadać przyczynę wystąpienia tych stanów.

Ciśnienie krwi

Wśród kobiet stosujących COC obserwowano występowanie podwyższonego ciśnienia tętniczego.

Kobietom z nadciśnieniem, nadciśnieniem w wywiadzie lub chorobami związanymi z nadciśnieniem (w tym z zaburzeniami czynności nerek) zaleca się stosowanie innych metod antykoncepcyjnych. Jeżeli jednak COC jest stosowany, pacjentki należy poddać ścisłej obserwacji, a w przypadku znacznego podwyższenia ciśnienia konieczne jest przerwanie stosowania COC.

Stosowanie COC jest przeciwwskazane u kobiet z niekontrolowanym nadciśnieniem (patrz punkt 4.3).

Nowotwór złośliwy narządów płciowych

Rak szyjki macicy

Najważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia raka szyjki macicy jest przewlekłe zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego. Niektóre badania sugerują, że stosowanie COC jest związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia rozrostu śródnałonkowego lub inwazyjnego raka szyjki macicy u niektórych kobiet.

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

Rak piersi

Meta-analiza 54 badań epidemiologicznych wykazała, że istnieje nieco zwiększone ryzyko względne (RW=1,24) zachorowania na raka piersi u kobiet stosujących COC w porównaniu z kobietami niestosującymi doustnej antykoncepcji. Ryzyko to zmniejsza się stopniowo przez okres 10 lat od zaprzestania stosowania COC. Badania te nie dostarczają dowodów na istnienie związku przyczynowego. Obserwowane zwiększenie ryzyka zachorowania na raka piersi może być związane z wcześniejszym jego rozpoznaniem u kobiet przyjmujących COC (dzięki regularnej obserwacji pacjentek), biologicznym działaniem tych produktów lub efektem obu zjawisk. Ponieważ rak piersi rzadko występuje u kobiet w wieku poniżej 40 lat, wzrost liczby odnotowanych przypadków u kobiet przyjmujących obecnie lub w przeszłości COC jest niewielki w porównaniu do ryzyka wystąpienia raka piersi w ciągu całego życia. Rak piersi zdiagnozowany u kobiet, które kiedykolwiek przyjmowały COC jest przeważnie mniej zaawansowany klinicznie niż w przypadku kobiet, które nigdy nie stosowały doustnej antykoncepcji.

Nowotwór wątroby i (lub) zaburzenia czynności wątroby

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

Wystąpienie zastoju żółci podczas stosowania COC jest bardziej prawdopodobne u kobiet z zastojem żółci podczas stosowania COC w wywiadzie lub w czasie ciąży (cholestaza ciężarnych). W przypadku stosowania COC u tych pacjentek, należy poddać je ścisłej obserwacji i w razie wystąpienia niepokojących objawów należy przerwać stosowanie COC.

Odnotowano występowanie uszkodzeń komórek wątroby w trakcie stosowania COC. Wczesne zdiagnozowanie uszkodzenia komórek wątroby wywołanego stosowaniem leku, umożliwia zmniejszenie nasilenia działania hepatotoksycznego w przypadku szybkiego odstawienia produktu. W przypadku zdiagnozowania uszkodzenia komórek wątroby należy przerwać stosowanie COC, rozpocząć stosowanie niehormonalnych metod zapobiegania ciąży i skonsultować się z lekarzem prowadzącym.

Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby niekiedy wymagają przerwania stosowania COC do czasu powrotu parametrów czynnościowych wątroby do wartości prawidłowych.

Migrena i (lub) ból głowy

Wystąpienie lub nasilenie migreny lub długotrwałe, ciężkie, nawracające bóle głowy, w postaci niewystępującej wcześniej, wymagają przerwania stosowania COC i zbadania przyczyny.

Stosowanie COC u kobiet chorujących na migrenę (szczególnie w przypadku migreny z aurą) może zwiększać ryzyko wystąpienia udaru (patrz punkt 4.3).

Odporność

Obrzęk naczynioruchowy

Egzogenne estrogeny mogą wywoływać lub nasilać objawy dziedzicznego lub nabytego obrzęku naczynioruchowego.

Środki ostrożności

Badania lekarskie

Przed rozpoczęciem stosowania COC należy przeprowadzić pełny wywiad lekarski, w tym rodzinny oraz przeprowadzić badanie przedmiotowe z pomiarem ciśnienia krwi łącznie. Należy wykonać wymaz Papanicolaou u pacjentek aktywnych seksualnie lub jeżeli są inne wskazania.

W trakcie przyjmowania COC należy powtarzać takie badania przynajmniej raz w roku.

Wpływ na metabolizm lipidów i węglowodanów

U kobiet stosujących COC obserwowano zmniejszenie tolerancji glukozy. Z tego względu kobiety ze zmniejszoną tolerancją glukozy lub chore na cukrzycę, przyjmujące COC powinny być poddane ścisłej obserwacji (patrz punkt 4.3).

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

Estrogeny zwiększają w osoczu stężenie lipoprotein o dużej gęstości (cholesterol HDL), podczas gdy wiele progestagenów powoduje zmniejszenie stężenia cholesterolu HDL w osoczu. Niektóre progestageny mogą zwiększać stężenie lipoprotein o małej gęstości (LDL) i utrudniać kontrolę hiperlipidemii. Wpływ doustnych złożonych produktów antykoncepcyjnych zależy od równowagi pomiędzy dawkami estrogeny i progestagenu oraz od całkowitej ilości progestagenu w preparacie. Ilość obydwu hormonów powinna być brana pod uwagę przy wyborze COC.

Kobiety leczone z powodu hiperlipidemii decydujące się na stosowanie COC należy poddać ścisłej obserwacji.

Krwawienia z dróg rodnych

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

Niekiedy obserwuje się krwawienia śródcykliczne i (lub) plamienia, głównie podczas pierwszych trzech miesięcy stosowania COC. Miarodajna ocena wszelkich przypadków nieregularnego krwawienia jest możliwa dopiero po upływie okresu adaptacyjnego, trwającego około trzy cykle. Jeżeli krwawienia utrzymują się lub nawracają, należy rozważyć etiologię niehormonalną i podjąć odpowiednie postępowanie diagnostyczne. Jeżeli wykluczono zmiany patologiczne można wrócić do stosowania COC lub zmienić na inny produkt co może rozwiązać ten problem.

Po odstawieniu tabletek, u niektórych kobiet może nie wystąpić miesiączka (z możliwym brakiem owulacji lub skąpe miesiączkowanie), szczególnie gdy takie zaburzenia obserwowano także przed ich stosowaniem.

Depresja

Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.8). Depresja może mieć ciężki przebieg i jest dobrze znanym czynnikiem ryzyka zachowań samobójczych i samobójstw. Jeśli u pacjentki wystąpią zmiany nastroju lub objawy depresji, również krótko po rozpoczęciu leczenia, zaleca się, aby skonsultowała się z lekarzem.

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

Inne

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

W przypadku wystąpienia biegunki i (lub) wymiotów, stopień wchłaniania hormonów może być zmniejszony, co prowadzi do zmniejszonego stężenia w osoczu (patrz punkt 4.2 oraz punkt 4.5).

Niekiedy mogą wystąpić plamy barwnikowe na twarzy (ostuda), szczególnie u kobiet ze stwierdzoną ostudą ciążową w wywiadzie. Kobiety z predyspozycją do występowania ostudy powinny unikać ekspozycji na światło słoneczne oraz promieniowanie ultrafioletowe podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (COCs).

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność COC została ustalona u kobiet w wieku reprodukcyjnym. Stosowanie tych produktów przed wystąpieniem menstruacji nie jest wskazane.

Kobiety w podeszłym wieku

Złożone doustne produkty antykoncepcyjne nie są wskazane u kobiet po menopauzie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi oraz inne rodzaje interakcji

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

Zmniejszone stężenie etynyloestradiolu w osoczu może zwiększać częstość występowania krwawień śródcyklicznych i innych nieprawidłowości w cyklu miesięczkowym i prowadzić do zmniejszenia skuteczności COC.

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

Po odstawieniu substancji mogących zmniejszać stężenie etynyloestradiolu w osoczu, należy stosować dodatkowo, przez co najmniej 7 dni, niehormonalne metody zapobiegania ciąży. Dłuższe stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych jest zalecane po odstawieniu substancji indukujących enzymy mikrosomalne w wątrobie, które zmniejszają stężenie etynyloestradiolu w osoczu. Barrierową metodę antykoncepcyjną należy stosować przez cały okres stosowania leków indukujących enzymy wątrobowe, jak również przez okres 28 dni po zakończeniu ich stosowania. W zależności od dawki, długości leczenia i stopnia eliminacji substancji indukującej, całkowite cofnięcie indukcji enzymów może trwać niekiedy nawet kilka tygodni.

Przykładowe substancje, które mogą zmniejszać stężenie etynyloestradiolu w osoczu:

- substancje przyspieszające pasaż żołądkowo-jelitowy i w związku z tym zmniejszające wchłanianie (np. leki przeczyszczające),
- substancje indukujące enzymy mikrosomalne w wątrobie takie, jak: karbamazepina, okskarbazepina, ryfampicyna, ryfabutyna, barbiturany, prymidon, fenylbutazon, fenytoina, felbamat, deksametazon, gryzeofulwina, topiramata, niektóre inhibitory proteazy, modafinil,
- ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*),
- inhibitory proteazy HIV (np. rytonawir*- prawdopodobnie na skutek indukcji enzymów mikrosomalnych w wątrobie), oraz nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (np. newirapina), oraz ich połączenia – zgłaszano, że potencjalnie zwiększają metabolizm wątrobowy,

W przypadku, gdy terapia trwa dłużej i pacjentka zastosuje wszystkie tabletki z danego opakowania COC, powinna rozpocząć stosowanie tabletek z kolejnego opakowania COC, bez przerwy między kolejnymi opakowaniami COC.

Przykładowe substancje, które mogą zwiększać stężenie etynyloestradiolu w osoczu:

- atorwastatyna,

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

Równoczesne stosowanie COC z troleandomycyną może zwiększać ryzyko wystąpienia wewnątrzwątrobowego zastój żółci.

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

U pacjentów leczonych flunaryzyną stosowanie doustnej antykoncepcji może zwiększać ryzyko wystąpienia mlekotoku.

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

**Chociaż rytonawir jest inhibitorem cytochromu P-450 3A4, wykazano, że leczenie rytonawirem zmniejsza stężenie etynyloestradiolu w osoczu. Patrz wyżej.*

Wpływ na badania laboratoryjne i inne testy diagnostyczne

Stosowanie COC może powodować zmiany fizjologiczne, które odzwierciedlają się w wynikach niektórych testów laboratoryjnych, włączając:

- biochemiczne parametry czynnościowe wątroby (w tym zmniejszenie stężenia bilirubiny i fosfatazy alkalicznej), tarczycy (zwiększenie całkowitego stężenia hormonów T3 i T4 wynikające ze zwiększenia stężenia TBG/zmniejszenie wychwyty hormonu T3 w postaci wolnej), nadnerczy (zwiększenie stężenia kortyzolu w osoczu, zwiększenie stężenia globuliny wiążącej kortyzol, zmniejszenie dehydroepiandrosteronu siarczanu (ang. DHEAS) i nerek (zwiększenie stężenia kreatyniny w osoczu oraz klirensu kreatyniny)
- stężenie białek (nośników), takich jak globuliny wiążące kortykosteroidy oraz lipidów i (lub) frakcji lipoprotein w osoczu
- parametry metabolizmu węglowodanów
- parametry koagulacji i fibrynolizy
- zmniejszenie stężenia folianów w osoczu.

Interakcje farmakodynamiczne

Podczas badań klinicznych u pacjentów leczonych z powodu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir z parytaprewirem i rytonawirem oraz dazabuwir z rybawiryna lub bez, zwiększenie aktywności aminotransferaz (AlAT) do wartości ponad pięciokrotnie większych niż górna granica normy występowało znacząco częściej u kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne produkty antykoncepcyjne. Dodatkowo, również u pacjentów leczonych glekaprewirem z pibrentaswirem lub sofosbuwirem z welpataswirem i woksylaprewirem, obserwowano zwiększenie aktywności AlAT u kobiet stosujących leki zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne środki antykoncepcyjne (patrz punkt 4.3).

Z tego względu przed rozpoczęciem leczenia tymi lekami pacjentki przyjmujące produkt leczniczy Stediril 30 powinny zastosować alternatywne metody antykoncepcji (np. środki antykoncepcyjne zawierające wyłącznie progestagen lub metody niehormonalne). Można wznowić stosowanie leku Stediril 30 około 2 tygodnie po zakończeniu leczenia tymi lekami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Przed rozpoczęciem stosowania produktu Stediril 30 należy wykluczyć ciążę. Jeżeli kobieta zajdzie w ciążę w trakcie przyjmowania COC, należy przerwać jego stosowanie. Nie ma dowodu, że estrogen i progestagen zawarte w COC powodują zaburzenia rozwoju płodu, jeżeli podczas stosowania COC doszło do przypadkowego zapłodnienia (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Niewielkie ilości hormonów steroidowych i (lub) ich metabolitów zostały wykryte w mleku matek karmiących oraz odnotowano nieliczne przypadki wystąpienia działań niepożądanych u dzieci, włączając żółtaczkę i powiększenie piersi. COC mogą wpływać na laktację zmniejszając ilość i zmieniając skład pokarmu.

Stosowanie COC nie jest zalecane w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stediril 30 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według częstości występowania w następujące kategorie:

Bardzo często:	$\geq 1/10$
Często:	$\geq 1/100$ i $< 1/10$
Niezbyt często:	$\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$
Rzadko:	$\geq 10\ 000$ i $< 1/1\ 000$
Bardzo rzadko:	$< 10\ 000$
Nieznana:	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Stosowanie COC związane jest:

- ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic i żył (patrz punkt 4.4 Zakrzepica oraz choroba zakrzepowo-zatorowa żył i tętnic),
- ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia raka śródnabłonkowego szyjki macicy lub raka szyjki macicy,
- z częstszym diagnozowaniem raka piersi,
- ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia łagodnych nowotworów wątroby (tj. guzkowo-ogniskowa hiperplazja wątroby, gruczolaki wątroby).

Klasyfikacja układów i narządów Działanie niepożądane

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Często: zapalenie pochwy, w tym zakażenie drożdżakowe.

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

Bardzo rzadko: pierwotny rak wątrobowokomórkowy.

Zaburzenia układu immunologicznego

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

Bardzo rzadko: nasilenie tocznia rumieniowatego układowego.

Nieznana: nasilenie objawów dziedzicznego lub nabytego obrzęku naczynioruchowego.

Zaburzenia metaboliczne i odżywiania

Często: zmiana masy ciała (zwiększenie lub zmniejszenie).
Niezbędnie często: zmiany stężenia lipidów w osoczu, w tym hipertrójglicerydemia; zmiana apetytu (zwiększenie lub zmniejszenie).
Rzadko: zmniejszenie stężenia folianów we krwi*, nietolerancja glukozy.
Bardzo rzadko: nasilenie porfirii.

Zaburzenia psychiczne

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

Zaburzenia układu nerwowego

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

Zaburzenia oka

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

Zaburzenia serca

Niezbędnie często: zwiększenie ciśnienia tętniczego.

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: powiększenie żyłaków.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, wymioty, ból brzucha.
Niezbędnie często: skurcze żołądka, wzdęcia, biegunka.
Bardzo rzadko: zapalenie trzustki, niedokrwienne zapalenie jelita grubego.
Nieznana: zapalna choroba jelita (choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie okrężnicy).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

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

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Bardzo rzadko: zespół hemolityczno-mocznicy.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo często: krwawienia śródcykliczne i (lub) plamienie.

Często:	ból piersi, tkliwość piersi, powiększenie piersi, wydzielina z piersi; bolesne miesiączki, zmiana nasilenia krwawienia miesiączkowego; zmiana obrazu nadżerki, zmiana wydzieliny z pochwy; brak miesiączki.
Rzadko:	upławy.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: retencja płynów i (lub) obrzęk.

* W czasie stosowania COC stężenie folianów w osoczu może być zmniejszone. Może to mieć znaczenie klinicznie jeżeli kobieta zajdzie w ciążę w krótkim okresie po odstawieniu COC.

** Zapalenie nerwu wzrokowego może prowadzić do całkowitej lub częściowej utraty wzroku.

*** Stosowanie COC może nasilać przebieg choroby lub przyspieszać rozwój choroby pęcherzyka żółciowego u kobiet, u których nie występowały wcześniej objawy choroby.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: hormony płciowe i modulatory układu płciowego, hormonalne środki antykoncepcyjne do stosowania ogólnego, progestageny i estrogeny, dawki stałe, kod ATC: G03AA07.

Mechanizm działania

Stediril 30 jest złożonym doustnym produktem antykoncepcyjnym zawierającym etynyloestradiol (ang. *ethinyl estradiol, EE*) i lewonorgestrel. Wykazano, że COC działają poprzez zmniejszenie wydzielania gonadotropin celem zahamowania czynności jajników. Uzyskane działanie antykoncepcyjne opiera się na różnych mechanizmach, z których najważniejszy polega na zahamowaniu owulacji.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Lewonorgestrel

Wchłanianie

Lewonorgestrel jest szybko i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Całkowita biodostępność wynosi około 100%. Maksymalne stężenie we krwi jest osiągnięte po około 1 godzinie.

Dystrybucja

Lewonorgestrel wiąże się głównie z globuliną wiążącą hormony płciowe (ang. SHBG), i w mniejszym stopniu z albuminami osocza. Jedynie 1-2% całkowitego stężenia lewonorgestrelu we krwi stanowi wolna postać hormonu. Po wielokrotnym podaniu obserwuje się kumulację lewonorgestrelu w osoczu osiagającą stan stacjonarny podczas drugiej połowy cyklu stosowania produktu.

Metabolizm

Lewonorgestrel jest głównie metabolizowany poprzez redukcję grupy Δ^4 -3-oxy i hydroksylację 2 α , 1 β i 16 β , a następnie poddawany sprzęganiu. Większość metabolitów krążących we krwi to siarczany 3 α ,5 β -tetrahydrolewonorgestrelu.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji lewonorgestrelu wynosi około 21-26 godzin po wielokrotnym podaniu. Lewonorgestrel i jego metabolity, głównie w postaci sprzężonej jako glukuroniany, są wydalane w większej ilości z moczem niż z kałem.

Etynyloestradiol

Wchłanianie

Etynyloestradiol jest szybko i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Całkowita biodostępność wynosi około 40-60%. Maksymalne stężenie we krwi jest osiągnięte w ciągu 1-2 godzin.

Dystrybucja

Etynyloestradiol silnie wiąże się z albuminami osocza (98%) i indukuje zwiększenie stężenia SHBG we krwi.

Metabolizm

Etynyloestradiol podlega wstępnemu sprzęganiu (błona śluzowa jelita cienkiego, wątroba) i krążeniu jelitowo-wątrobowemu. Główną reakcją oksydacji jest 2-hydroksylacja przez enzymy cytochromu P-450. Powstaje również szereg metabolitów hydroksyloowanych i metylowanych w postaci wolnej oraz sprzężonej jako glukuronidy i siarczany.

Eliminacja

Stężenie etynyloestradiolu we krwi zmniejsza się w dwóch fazach. Okres półtrwania w fazie eliminacji etynyloestradiolu wynosi około 16-18 godzin. Metabolity etynyloestradiolu są wydalane w większej ilości z kałem niż z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

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

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

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

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

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Powidon K 25
Magnezu stearynian
Talk
Woda oczyszczona

Otoczka tabletki:

Sacharoza
Makrogol 6000
Wapnia węglan
Talk
Powidon K 90
Woda oczyszczona

Środki nabłyszczające:

Wosk biały
Wosk Carnauba
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Blister z folii PVC/Aluminium, w saszetce aluminiowej z żelem krzemionkowym jako środkiem osuszającym, w tekturowym pudełku.

Każdy blister zawiera 21 białych, powlekanych otoczką cukrową tabletek.

Stediril 30 jest dostępny w opakowaniach 1x21 i 3x21.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: R/0725

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02 marca 1999

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 stycznia 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

31.10.2022