

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Гестодет 0,075 mg / 0,02 mg обвити таблетки
Gestodette 0.075 mg / 0.02 mg coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка обвита таблетка съдържа 0,075 mg гестоден и 0,02 mg етинилестрадиол.

Помощни вещества с известно действие: всяка таблетка съдържа 37 mg лактоза монохидрат и 20 mg захароза

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвити таблетки

Бели, кръгли, двойно изпъкнали, блестящи обвити таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Гестодет е показан при възрастни за перорална контрацепция.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Обвитите таблетки се приемат всеки ден по едно и също време (ако е необходимо с малко течност), съгласно реда, отбелязан на блистера. В продължение на 21 последователни дни се приема по една обвита таблетка дневно. Приемът на всяка следваща опаковка трябва да започне след 7 дневен интервал без прием на таблетки, като обикновено през този период настъпва отпадно кървене. По принцип то започва 2-3 дни след приема на последната таблетка и може все още да не е приключило при приемане на първата обвита таблетка от следващата опаковка.

Как да се започне приема на Гестодет

Ако през предишния месец не е прилагана хормонална контрацепция

Една обвита таблетка трябва да се приеме в първия ден на менструалното кървене. Възможно е приемът на Гестодет да започне на 2-5 ден от цикъла; в този случай трябва да се използва друг контрацептивен метод (напр. бариерен) в първите 7 дни на приема на таблетки.

Когато се преминава от друг комбиниран контрацептив

Първата обвита таблетка трябва да се приеме след края на обичайния период без прием на таблетки, или на първия ден непосредствено след приема на последната активна (съдържаща хормон) обвита таблетка. В този случай трябва да се използва и друг контрацептивен метод (напр. бариерен) в първите 7 дни на приема на таблетки.

Когато се заменя монокомпонентен продукт, съдържащ само прогестерон (минитаблетки, инжекции или импланти), или интраутеринна система (IUS), съдържаща левоноргестрел Жени, които приемат минитаблетки, съдържащи само прогестерон, могат по всяко време да ги заменят с комбинирани перорални контрацептиви. Използващите импланти или интраутеринни

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	26080117
Разрешение №	11-19/30, 06.08.2012
Одобрение №	



системи с левоноргестрел могат да започнат приема на таблетките в деня, в който се отстрани импланта или интраутеринната система (IUS). Жени, прилагащи инжекции, могат да започнат приемането на обвитите таблетки в деня, когато би трябвало да се приложи следващата инжекция. При всички тези случаи трябва да се използва и друг контрацептивен метод (напр. бариерен) в първите 7 дни на приема на таблетки.

Приложение след аборт в първия триместър

Приемът на продукта може да започне веднага; не е необходимо да се използва допълнителен контрацептивен метод.

Приложение след раждане и след аборт във втория триместър

Продуктът може да се започне 21-28 дни след раждане или аборт във втория триместър. Ако започването на приема се забави, трябва да се използва и друг контрацептивен метод (напр. бариерен) в първите 7 дни на приема на таблетки. Въпреки това, ако вече сте имали полово сношение преди това, трябва да се изключи възможността за бременност, или приемът на обвитите таблетки трябва да се отложи до следващия менструален цикъл.

Приложение по време на кърмене

За информация вижте точка 4.6.

Поведение при пропуснати таблетки

Ако забравената таблетка се вземе в рамките на 12 часа, не са необходими допълнителни предпазни мерки; продуктът трябва да се приеме възможно най-скоро и следващите таблетки трябва да се вземат в обичайното време.

Ако са минали повече от 12 часа, контрацептивната надеждност на таблетката може да се намали. В този случай трябва да се следват правилата, дадени по-долу:

1. Приемът на обвитите таблетки не трябва да се спира за повече от 7 дни.
2. За постигане на адекватно потискане на системата хипоталамус-хипофиза-яйчници, обвитите таблетки трябва да се примат в продължение на 7 дни без прекъсване.

Въз основа на това може да се дадат следните насоки за ежедневната практика:

Първа седмица

Пациентката трябва да вземе последната забравена таблетка, дори и да се наложи да вземе две таблетки за един ден, и след това трябва да продължи да приема обвитите таблетки в обичайното време. Необходимо е да се използват допълнителни контрацептивни методи (напр. използване на презерватив) през следващите 7 дни. Въпреки това, ако пациентката вече е имала полово сношение в предходните 7 дни, не може да се изключи възможността за бременност. Рискът от забременяване е пропорционален на броя на пропуснатите таблетки и се увеличава с приближаване на "периода на пропускане на таблетки" до периода, когато не се приемат такива (края на опаковката).

Втора седмица

Пациентката трябва да вземе последната забравена таблетка, дори и да се наложи да вземе две таблетки за един ден, и след това трябва да продължи да приема обвитите таблетки в обичайното време. Ако пациентката е приемала редовно таблетките в предходните 7 дни, няма нужда да се използват допълнителни контрацептивни методи. Ако обаче е пропуснала повече от една таблетка или не е приемала таблетките редовно, през следващите 7 дни е необходимо да се използват допълнителни контрацептивни методи.

Трета седмица

През този период рискът от недостатъчна контрацепция е изключително голям поради предстоящия период без прием на таблетки. Все пак е възможно да се осигури някаква степен



на контрацепция чрез модифициране на схемата на приемане на таблетките. Като се следват посочените 2 възможности, не е необходимо да се използват допълнителни контрацептивни методи, при условие, че пациентката е приемала редовно таблетките в предходните 7 дни. Ако това не е така, трябва да се избере първата възможно и в следващите 7 дни трябва да се използват допълнителни контрацептивни методи.

1. Пациентката трябва да приеме последната забравена таблетка, дори и да се наложи да вземе две таблетки за един ден, и след това трябва да продължи да взема обвитите таблетки в обичайното време. Следващата опаковка трябва да се започне веднага след приключване на настоящата опаковка, т.е. между опаковките не трябва да се оставя интервал. Пациентката няма да получи отпадно кървене до приключване на втората опаковка, но може да има зацапване или пробивно кървене в дните на прием на таблетките.
2. Втората възможност е пациентката да прекрати приема на таблетките от опаковката, която използва в момента, да не приема таблетки за период от седем дни (трябва да се броят и дните, в които е пропуснала таблетка), след което да продължи с нова опаковка.

Ако от опаковката, използвана в момента са пропуснати няколко таблетки и не се появи очакваното кървене в периода, в когато не се приемат таблетки, не може да се изключи възможността за бременност.

Съвет в случай на стомашно-чревни разстройства

Ако в рамките на 3-4 часа след приема на таблетка пациентката повърне или има тежка диария, таблетката може да не се е абсорбирала напълно. В този случай трябва да се вземе още една таблетка колкото е възможно по-скоро.

Ако това се случи след повече от 12 часа, трябва да се следват насоките за прием на пропуснати таблетки от точка 4.2. Ако пациентката не желае да нарушава реда на таблетките от настоящата опаковка, тя трябва да вземе допълнителна таблетка (или повече таблетки) от резервна опаковка.

Отлагане или промяна на настъпването на менструално кървене

За да се отложи кървенето след приключване на предходната опаковка, приемът на Гестодет трябва да продължи без интервал на почивка. По време на употребата на втората опаковка, пациентката може да има зацапване или пробивно кървене по време на приема на таблетките. След приключване на втората опаковка трябва да минат 7 дни без да се вземат таблетки, след което приемът на Гестодет може да продължи по обичайния начин.

Ако пациентката желае да измести началото на менструалния цикъл през друг ден от седмицата, то продължителността на интервала без прием на таблетки може да бъде намалена с желан брой дни. Колкото по-кратък е свободния от прием на таблетки интервал обаче, толкова повече се увеличава вероятността за получаване на зацапване или пробивно кървене по време на приема на втората опаковка. (Подобно на случая на отлагане на началния ден на менструалното кървене).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Гестодет при деца на възраст ≤ 12 години не е установена.

4.3 Противопоказания

При наличие на посочените по-долу заболявания и състояния използването на комбинирани перорални контрацептиви е противопоказано. Ако описаните по-долу заболявания се появят за първи път по време на приемане на комбинирани контрацептивни таблетки, тяхната употреба трябва да се спре незабавно.



Употребата на Гестодет е противопоказана в следните случаи:

- свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- съществуваща венозна тромбоза (напр. дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия) или положителна анамнеза за такава; фамилна анамнеза за идиопатичен венозен тромбоемболизъм (ВТЕ);
- съществуваща артериална тромбоза (мозъчно-съдови инциденти, инфаркти), анамнестични данни за такава или дори наличие на продромални симптоми (като ангина пекторис и преходни исхемични атаки);
- при наличие на тежък рисков фактор или на много рискови фактори за артериална тромбоза (вж. точка 4.4):
 - тежка артериална хипертония;
 - тежка дислипидемия;
 - биохимични фактори, които могат да са показателни за вродена или придобита предразположеност към венозна или артериална тромбоза, включително резистентност към активиран С протеин (АРС резистентност), хиперхомоцистеинемия, дефицит на антитромбин-III, дефицит на протеин С и на протеин S, антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант);
 - тютюнопушене (вж. точка 4.4);
- мигрена с фокална неврологична симптоматика в анамнезата на пациентката;
- захарен диабет със съдови увреждания;
- активен панкреатит с тежка хипертриглицеридемия или анамнестични данни за това;
- активно тежко чернодробно заболяване или анамнестични данни за такова при пациентката, ако функционалните чернодробни тестове все още не са се нормализирали;
- доказани стероидно-зависими тумори или съмнение за такива (тумори на половите органи или рак на гърдата);
- активен чернодробен тумор (доброкачествен или злокачествен) или анамнестични данни за такъв;
- вагинално кървене от неясен произход;
- доказана бременност или подозрение за бременност;

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Ако някое от изброените по-долу състояние е налице, трябва да се прецени съотношението полза/риск от употребата на комбинираните перорални контрацептиви за всяка отделна жена и то да се обсъди с нея преди да се вземе решение за използването им. Пациентката трябва да бъде предупредена, че в случай на поява, утежняване или обостряне на тези състояния, незабавно трябва да се потърси медицинска помощ. Лекарят трябва да прецени дали употребата на Гестодет трябва да бъде прекратена.

Съдови нарушения

Поради възможността за сериозно увреждане на здравето (вж. точка 4.8), при персистиране на рискови фактори (като варикозни вени, напреднал флебит и тромбоза, наличие на сърдечно заболяване, наднормено тегло, нарушения в кръвосъсирването), употребата на комбинираните перорални контрацептиви трябва да се прецени внимателно спрямо възможните рискове преди започване на прием на Гестодет.



Някои епидемиологични проучвания предполагат връзка между приложението на комбинирани перорални контрацептиви и повишен риск от артериални и венозни тромботични и тромбоемболични нарушения като инфаркт на миокарда, инсулт, дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия. Тези усложнения се случват рядко. Невинаги настъпва пълно възстановяване от тези заболявания, а в някои случаи те може да бъдат фатални.

Употребата на всеки комбиниран перорален контрацептив носи повишен риск за венозна тромбоемболия (ВТЕ). Повишеният риск от ВТЕ е най-голям през първата година на прием на комбинирани перорални контрацептиви. Този повишен риск е по-малък от риска за ВТЕ при бременност, който се оценява на 60 на всеки 100 000 бременности. ВТЕ може да бъде фатална в 1-2% от случаите. Някои епидемиологични проучвания са показали по-висок риск за ВТЕ при жени, използващи комбинирани перорални контрацептиви, съдържащи дезогестрел или гестоден (така наречените таблетки от трето поколение), отколкото при жени, приемащи таблетки, които съдържат левоноргестрел (така наречените таблетки от второ поколение).

Спонтанната честота на ВТЕ при здрави жени, които не са бременни (които не приемат никакви перорални контрацептиви) е около 5-10 случая на всеки 100 000 жени годишно. Честотата на ВТЕ при използващите таблетки от второ поколение е приблизително 20 случая на всеки 100 000 жени –години на употреба. Честотата на ВТЕ при използващите таблетки от трето поколение е приблизително 30 случая на всеки 100 000 жени –години на употреба. Нивото на всички тези рискове за ВТЕ се увеличава с възрастта и е вероятно да се повишава допълнително при жени с други известни рискови фактори за ВТЕ като например наднормено тегло.

По принцип употребата на комбинирани перорални контрацептиви е била свързвана с увеличен риск от остър инфаркт на миокарда (ОМИ) или инсулт, като рискът е силно повлиян от наличието на други рискови фактори (напр. пушене, високо кръвно налягане и възраст). Тези усложнения се случват рядко. Няма проучвания за това по какъв начин Гесттодет повлиява риска за ОМИ.

Има много редки съобщения за тромбоза в други вени или артерии, напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални, при жени, използващи комбинирани перорални контрацептиви. Няма единно становище за това дали честотата на тези инциденти има връзка с употребата на комбинирани перорални контрацептиви.

Симптомите на артериална или венозна тромбоза могат да бъдат:

- необичайна болка или подуване на крака(та);
- внезапна силна болка в гръдния кош, разпространяваща се или не към лявата ръка;
- внезапен недостиг на въздух;
- внезапна кашлица;
- всяко необичайно силно и продължително главоболие;
- внезапна частична или пълна загуба на зрение;
- диплопия;
- неясен говор или афазия;
- колапс с или без фокална епилепсия;
- слабост или силно изразено изтръпване на едната страна или на част от тялото;
- двигателни нарушения;
- “остър” корем.

Жените, приемащи комбинирани перорални контрацептиви са с по-висок риск за *артериални* или *венозни* тромбоемболични усложнения при наличие на следните фактори:

- напреднала възраст;
- тютюнопушене: пушенето на цигари увеличава риска от сериозни сърдечно-съдови нежелани реакции (инфаркт, инсулт) при употребата на перорални контрацептиви. Рискът се увеличава допълнително при по-сериозно пушене и с напредване на възрастта (особено при жени над 35 годишна възраст);



- положителна фамилна анамнеза за артериална или венозна тромбемболия (при брат, сестра или родител в относително ранна възраст); ако има съмнение за наследствена предразположеност, жената трябва да се консултира със специалист, преди да реши дали да използва комбинирани перорални контрацептиви;
- продължително обездвижване, голяма хирургична намеса, операции на краката или големи травми; в тези случаи е препоръчително да се прекрати употребата на комбинирани перорални контрацептиви (в случай на планова операция – поне четири седмици преди нея) и да не се започва отново до изтичане на две седмици след пълното раздвижване; ако не е спиране на контрацептивите не е възможно в подходящия период, трябва да се вземат мерки за профилактика на тромбози;
- наднормено тегло (индекс на телесната маса, body mass index > 30 kg/m²);
- дислиппротеинемия;
- хипертония;
- мигрена;
- сърдечно клапно заболяване;
- предсърдно мъждене.

Няма единно мнение относно възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит в развитието или прогресирането на дълбоката венозна тромбоза.

При жени над 35 годишна възраст, приемащи перорални контрацептиви се трябва да бъдат посъветвани да прекратят пушенето. Ако пациентката не се откаже от пушенето, трябва да се използват други методи на контрацепция, особено при наличие и на други рискови фактори.

Трябва да се отбележи също, че рискът от тромбоемболия е повишен в периода след раждане (вж. точка 4.6).

Други заболявания, които са свързани с нежелани съдови инциденти, включват захарен диабет, системен лупус еритематозес, хемолитично-уремичен синдром, хронични възпалителни чревни заболявания (болест на Crohn или улцерозен колит) и сърповидно-клетъчна анемия.

Увеличаването на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи при приемане на комбинирани перорални контрацептиви (което може да е продромално за мозъчно-съдов инцидент) може да стане причина за незабавно прекратяване на употребата на таблетките.

Биохимичните фактори, които могат да са показателни за вродена или придобита предразположеност за венозна или артериална тромбоза, включват резистентност към активиран протеин С, хиперхомоцистеинемия, дефицит на антитромбин-III, дефицит на протеин С и на протеин S, антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант).

Таблетките и рак

В някои проучвания е било съобщено за повишен риск за рак на шийката на матката при жени, употребявали дълго време комбинирани перорални контрацептиви, но все още има противоречия относно степента, в която това може да се отдаде на съпътстващите фактори (като сексуалното поведение, честотата на инфектиране с човешки папилома вирус и т.н.).

Мета-анализ от 54 епидемиологични проучвания е показал, че е налице слабо повишен относителен риск (RR = 1,24) за развитие на рак на гърдата при жени, употребяващи комбинирани перорални контрацептиви. Повишеният риск постепенно изчезва за 10 години след прекратяване на употребата на таблетките. За допълнителна информация вж. точка 4.8.



Рядко се съобщава за доброкачествени или в много редки случаи - за злокачествени чернодробни тумори при жени, употребявали дълго време перорални контрацептиви. В изолирани случаи тези тумори са били причина за животозастрашаващи коремни кръвоизливи. В диференциалната диагноза трябва да се има предвид чернодробен тумор, когато са налице болка в горната част на корема или увеличен черен дроб.

Други заболявания

Ако в анамнезата на пациентката или във фамилната анамнеза има данни за хипертриглицеридемия, употребата на комбинирани перорални контрацептиви увеличава риска от развитие на панкреатит.

Въпреки че повишаването на кръвното налягане е често при жени, употребяващи комбинирани перорални контрацептиви, клинично проявената хипертония е рядка находка. Ако обаче по време на приема на комбинирани перорални контрацептиви се развие хипертония, употребата на таблетките трябва да се прекрати и да започнат да се прилагат мерки за понижаване на кръвното налягане. След успешно лечение на хипертонията е възможно приемането на перорални контрацептиви да се възобнови, ако лекуващият лекар счита, че е безопасно.

Въпреки че не е била доказана причинно-следствена връзка, следните заболявания / състояния се влошават при употреба на комбинирани перорални контрацептиви и по време на бременност: холестатична жълтеница и/или сърбеж, камъни в жлъчката, порфирия, системен лупус еритематозес, хемолитично-уремичен синдром, хорея на Sydenham, гестационен херпес, увреден слух вследствие на отосклероза на средното ухо.

Ако е налице активно или хронично чернодробно заболяване, приложението на комбинирани перорални контрацептиви трябва да се отложи до нормализиране на функционалните чернодробни изследвания.

Ако възникне жълтеница, дължаща се на бременност или на употреба на стероиди, или се развие холестатичен сърбеж, употребата на хормонални контрацептиви трябва да се прекрати.

Комбинираните перорални контрацептиви може да намалят глюкозния толеранс и да повишат нуждите от инсулин в периферните тъкани, въпреки това обикновено не се налага промяна на режима на антидиабетно лечение при жени, приемащи контрацептивни таблетки. Състоянието им все пак трябва да се наблюдава внимателно, особено при започване на прием на таблетките.

Описани са случаи на развитие на болест на Crohn и улцерозен колит при жени, приемащи перорални контрацептиви.

Понякога е възможна появата на хлоазма, особено при жени с анамнеза за хлоазма по време на бременност. Жените, при които е налице склонност към развитие на хлоазма, трябва да избягват излагане на слънце или на ултравиолетови лъчи, докато приемат този лекарствен продукт.

Предпазни мерки

Преценката на жените преди да започнат или да възобновят приемането на Gestodette трябва да включва подробна лична и фамилна анамнеза. Трябва да се изключи наличие на бременност. Трябва да бъде измерено кръвното налягане и медицинският преглед трябва да бъде воден от това, както и от точки 4.3 и 4.4. Жените, приемащи Gestodette трябва да се запознаят внимателно с листовката за пациента и да следват указанията в нея. Честотата и естеството на тези изследвания трябва да се ръководят от съответните насоки и да се адаптират за всяка отделна жена.

Жените трябва да бъдат предупредени, че таблетките не ги предпазват от инфекция с HIV (СПИН) или други заболявания, предавани по полов път.



Намалена надеждност

Надеждността на комбинираните перорални контрацептиви може да се намали при следните обстоятелства: ако пациентката не приема редовно обвитите таблетки, ако се появи повръщане или тежка диария (вж. точка 4.2), или поради взаимодействие с други лекарствени продукти (вж. точка 4.5).

Промяна в кървенето

Комбинираните перорални контрацептиви могат да причинят нередовно вагинално кървене (зацапване или пробивно кървене), особено през първите няколко месеци на лечение. Поради това изследването на причината за необичайното кървене трябва да се отложи до настъпване на хормонално равновесие; обикновено това става след около три месечни цикъла.

Ако е налице нередовно кървене след редовни цикли или непрекъснато кървене, трябва да се изключат нехормонални причини, например бременност и наличие на злокачествен тумор, това може да е показание и за диагностичен кюретаж.

Понякога е възможно изобщо да не се появи отпадно кървене. Ако обвитите таблетки са вземани правилно (съгласно точка 4.2), е много малко вероятно да се касае за бременност. Ако не се появи отпадно кървене и в края на втората опаковка или ако пациентката не е следвала указанията по-горе, трябва да се изключи бременност, преди да се продължи със следващата опаковка.

Метаболитни взаимодействия, водещи до повишен клирънс на половите стероидни хормони, биха могли да причинят пробивно кървене или намален контрацептивен ефект (вж. точка 4.5).

Билката жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) не трябва да бъде приемана едновременно с Гестодет, тъй като това би могло да доведе до загуба на контрацептивен ефект (вж. точка 4.5).

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, галактозна непоносимост, галактоземия или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат Гестодетт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействие с лекарствени продукти

Някои лекарства, които причиняват увеличаване на клирънса на половите стероидни хормони, могат да доведат до пробивно кървене или до загуба на контрацептивен потенциал. Тези ефекти са били доказани за хидантоин, фенобарбитон, примидон, карбамазепин и рифампицин. Това вероятно е в сила и за рифабутин, ефавиренц, невипарин, окскарбазепин, топирамат, фелбамат, ритинавир, нелфинавир, гризеофулвин и билкови продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*). Тези лекарства увеличават индукцията на чернодробните ензими.

За някои антибиотици (като ампицилин или тетрациклин) има подозрения, че намаляват ефикасността на комбинираните перорални контрацептиви. Причината за този нежелан ефект все още не е известна, но може да е във връзка с понижената ентерохепатална циркулация.

В случай на лекарства, индуциращи микрозомалните ензими, по време на употребата и 28 дни след прекратяване на приложението на другия лекарствен продукт, трябва да се прилага бариерен метод на контрацепция. При антибиотиците (с изключение на рифампицин и гризеофулвин) бариерния метод трябва да се използва по време на и само 7 дни след периода на едновременно лечение. Ако приложението на бариерния метод се припокрива с нормалния



период без прием на таблетки на Гестодет, то този интервал трябва да се пропусне и да се започне новата опаковка.

Таблетки, съдържащи комбинацията от естроген и гестоген, могат да повлияят върху метаболизма на други лекарства и в резултат на това техните плазмени и тъканни концентрации могат да се променят (напр. циклоспорин).

Лабораторни изследвания

Употребата на стероиди може да окаже влияние върху резултатите от някои лабораторни изследвания. Такива са: биохимичните параметри на чернодробните, щитовидните, адреналните и бъбречните функции, плазмените нива на белтъци (като кортикостероид-свързващите глобулини) и фракциите липид/липопротеин, въглехидратния метаболизъм и параметрите на коагулацията и фибринолизата. Въпреки тези промени, стойностите остават в границите на нормата.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Гестодет е противопоказан по време на бременност.

Ако по време на употреба на перорални контрацептиви настъпи бременност, приемането на лекарствения продукт трябва незабавно да се прекрати. Въз основа на продължителни епидемиологични проучвания е установено, че поколението на жени, приемали комбинирани перорални контрацептиви преди забременяване, не е застрашено от повишен риск от вродени малформации, таблетките не оказват и тератогенни ефекти върху плода при прием в ранната фаза на бременността, преди жената да разбере, че е бременна. Такива проучвания не са провеждани с Гестодет.

Тъй като има ограничени данни за употребата на Гестодет по време на бременност, отрицателните му ефекти върху бременността или върху плода и новороденото не могат да бъдат установени, за това няма налични епидемиологични данни.

Употребата на комбинирани перорални контрацептиви по време на кърмене може да доведе до редуциране на количеството отделяно мляко и до промяна в състава му. Незначителни количества от активните вещества и/или помощните вещества се отделят в млякото и вероятно оказват влияние върху новороденото. Не се препоръчва употребата на Гестодет от жени, които кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Гестодет не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При жени, употребяващи комбинирани перорални контрацептиви има повишен риск от венозна и артериална тромбоемболия (напр. венозна тромбоза, белодробна емболия, инсулт, инфаркт). Някои фактори като пушене, хипертония, нарушения в кръвосъсирването и в липидния метаболизъм, тежко затлъстяване, варикозни вени, напреднал флебит и тромбоза, могат да увеличат риска от венозна и артериална тромбоемболия. За допълнителна информация вижте точка 4.4.

За най-тежките нежелани реакции при жени, употребяващи комбинирани перорални контрацептиви вижте точка 4.4.

За определяне на честотата на нежеланите ефекти е използвана следната класификация:



Много чести ($\geq 1/10$)
Чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)
Нечести ($\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$)
Редки ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1\,000$)
Много редки ($< 1/10\,000$)

Във всяка група по честота, нежеланите ефекти са представени по ред на намаляване на тежестта им.

Системо- органен клас	Честота на нежеланите лекарствени реакции			
	Чести $\geq 1\%$ и $< 10\%$	Нечести $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$	Редки $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$	Много редки $< 0,01\%$
Сърдечни нарушения		артериална хипертония		
Инфекции и инфекстации	вагинит, включително вагинална кандидоза			
Нарушения на имунната система			анафилактични реакции с много редки случаи на уртикария, ангионевротичен оток, циркулаторни и дихателни нарушения	обостряне на системен лупус еритематодес
Нарушения на метаболизма и храненето	промяна в теглото	промяна в плазмените липиди, включително хипертриглицериде мия; промяна в апетита (повишаване или намаляване)	глюкозен интолеранс	влошаване на порфирия
Психични нарушения	промяна в настроението, включително депресия, промяна в либидото			
Нарушения на нервната система	нервност, замаяност			влошаване на хорея
Нарушения на очите			дразнене от контактни лещи	ретинална съдова тромбоза, оптичен неврит
Стомашно- чревни нарушения	болка в корема, гадене, повръщане	коремни крампи, подуване		панкреатит
Хепатобилиарни нарушения			холестатичен иктер	хепатоцелуларен карцином, аденом на черния дроб, холелитиаза, холестаза
Нарушения на кожата и	акне	обрив, хлоазма (мелазма) с риск за	Еритема нодозум	Еритема мултиформе



подкожната тъкан		персистиране, хирзутизъм, алопеция		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				уремично- хемолитичен синдром
Нарушения на репродуктивната система и гърдата	болка и напрежение в гърдите, секрция, дисменорея, промяна във вагиналните секрети и в менструацията			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	задръжка на течности, отоци			

При жени, приемащи комбинирани перорални контрацептиви са съобщавани следните нежелани лекарствени реакции(вж. точка 4.4):

- артериална или венозна тромбоемболия;
- хипертония;
- тумори на черния дроб;
- развитие или влошаване на заболявания вследствие на употребата на комбинирани перорални контрацептиви като болест на Крон, улцерозен колит, порфирия, системен лупус еритематодес, гестационен херпес, хорея на Сиденхам, хемолитично-уремичен синдром, холестатична жълтеница;
- хлоазма.

Рискът от рак на гърдата е леко повишен при жени, приемащи комбинирани перорални контрацептиви. Въпреки това, тъй като рискът от развитие на рак на гърдата във възрастта под 40 години е малък, рискът от рак на гърдата е малък в сравнение с общия риск.

Ракът на гърдата е хормонално зависим тумор. Някои състояния като ранно менархе, късна (след 52-годишна възраст) менопауза, множество раждания, ановулаторни цикли и т.н., са посочвани като рискови фактори за развитие на рак на гърдата. Тези рискови фактори увеличават възможността за хормонални ефекти в патогенезата на рака на гърдата. Рецепторите на хормоните играят централна роля в туморната биология на рака на гърдата. Някои от тях индуцират растежни фактори като например трансформиращия растежен фактор-алфа (TGF-алфа).

Естрогените и гестагените влияят върху пролиферацията на клетките на рака на гърдата. Като се има предвид туморната биология това е рационалният подход за лекарствено повлияване на рецепторно-положителни постменопаузални случаи на рак на гърдата.

Няколко епидемиологични проучвания, изследващи връзката между комбинираните перорални контрацептиви и рака на гърдата потвърждават, че развитието на рак на гърдата при жени на средна възраст е свързано с ранното начало и продължителното приложение на комбинирани перорални контрацептиви. Това обаче е само един между възможните други фактори.

За допълнителна информация вижте. точка 4.3. и 4.4.

4.9 Предозиране



Не са наблюдавани тежки усложнения вследствие на предозиране. Предозирането може да причини гадене, повръщане, а при млади момичета – и кървене при спиране на таблетките. Не се налага специално лечение. Ако е необходимо, трябва да се прилага симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: прогестогени и естрогени, фиксирани комбинации, гестоден и естроген, АТС код: G03AA10

Гестодет е комбиниран перорален контрацептив; естрогенният компонент е етинилестрадиол, а гестогенният - гестоден.

Комбинираните перорални контрацептиви притежават и други полезни ефекти освен инхибиране на забременяването. Менструалният цикъл става по-редовен, тежестта и интензивността на кървенето намаляват. Последното може да помогне и за намаляване на риска от развитие на желязо-дефицитна анемия.

Контрацептивите с по-висока доза на етинилестрадиол (напр. 50 µg) осигуряват значителна защита срещу риска от развитие на някои видове рак (напр. рак на яйчника или на ендометриума), кисти на яйчниците, тазово възпаление, доброкачествени заболявания на гърдата и извънматочна бременност. Не е известно дали ниско дозираните комбинирани перорални контрацептиви също имат това предимство.

5.2 Фармакокинетични свойства

Етинилестрадиол

Абсорбция

При перорално приложение етинилестрадиол се абсорбира бързо и напълно. След прием на Гестодет максималните серумни нива на лекарството от около 80 pg/ml се достигат след 1-2 часа. След абсорбция и ефект на първо преминаване през черния дроб етинилестрадиол се метаболизира в голяма степен, като по този начин средната бионаличност е около 60%.

Разпределение

Етинилестрадиол се свързва в голяма степен, но не специфично, със серумния албумин (приблизително 98%) и повишава серумните нива на свързващия стероидните хормони глобулин (SHBG). Етинилестрадиолът има привиден обем на разпределение около 5 l/kg.

Биотрансформация

Етинилестрадиол се конюгира както в лигавицата на тънкото черво, така и в черния дроб. Етинилестрадиол се метаболизира чрез ароматно хидроксилиране, генерират се цяла поредица от хидроксилирани и метилирани производни, които присъстват както в свободен вид, така и като глюкуронидни или сулфатни метаболити. Определена е скорост на метаболитен клирънс от около 5 ml/min/kg.

Елиминиране

Серумните нива на етинилестрадиол намаляват в две фази, характеризиращи се с полуживот от 1 час и 12-24 часа. Непроменено лекарство не се екскретира. Метаболитите на етинилестрадиол се отделят при съотношение на уринарната към жлъчната екскреция 4:6 с полуживот от около 1 ден.

Равновесно състояние

Равновесно състояние се достига след 3-4 дни; серумното ниво е с 30-40% по-високо от това след еднократна доза.



Гестоден

Абсорбция

При перорално приложение, гестоден се абсорбира бързо и почти напълно. След приема на Гестодет максимални серумни нива на лекарството от около 4 ng/ml се достигат след 1 час. Бионаличността му е около 99%.

Разпределение

Гестоден се свързва със серумния албумин и с SHBG. 1-2% от нивата на лекарството присъстват в несвързан вид, докато 50-70% са свързани с SHBG. Увеличение на нивото на SHBG, което може да е причинено и от етинилестрадиол, повишава съотношението на свързване с SHBG към това с албумин.

Гестоден има обем на разпределение около 0,7 l/kg.

Биотрансформация

Гестоден се метаболизира напълно. Количеството на гестоден, елиминирано от серума посредством метаболизъм, е 0,8 ml/min/kg. То не взаимодейства с едновременно приемания етинилестрадиол.

Елиминиране

Серумните нива на гестоден намаляват в две фази. Финалната фаза се характеризира с полуживот от 12-25 часа. Непроменено лекарство не се екскретира. Метаболитите се отделят при съотношение на уринарната към жлъчната екскреция 6:4 с полуживот от около 1 ден.

Равновесно състояние

Фармакокинетиката на гестоден се определя от серумното ниво на SHBG, което може да се утрои от етинилестрадиол. При ежедневно приемане серумното ниво на гестоден се увеличава до 4 пъти и равновесно състояние се достига във втората половина на цикъла.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. Въпреки това трябва да се има предвид, че половите стероиди могат да подпомогнат растежа на определени хормонално зависими тъкани и тумори

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

натриево-калциев едетат
лактоза монохидрат
царевично нишесте
повидон
магнезиев стеарат.

Обвивка

захароза
повидон
акрогол 6000
калциев карбонат
талк
монтан глоколов восък



6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

21 или 3x21 обвитти таблетки в PVC/алуминиеви блистери и картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medico Uno Pharma Kft., 2051 Biatorbágy, Viadukt u. 12., Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

12/2011

