

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Gestodette
0,075mg /0,02 mg obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá obalená tableta obsahuje 0,075 mg gestodénu a 0,02 etinylestradiolu.

Pomocné látky so známym účinkom: každá tableta obsahuje 37 mg monohydrátu laktózy a 20 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Obalená tableta

Biele, okrúhle, bikonvexné, lesklé obalené tablety

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Gestodette je indikované na perorálnu antikoncepciu u dospelých.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku Gestodette sa majú zväžiť aktuálne rizikové faktory u danej ženy, najmä tie, ktoré sú spojené s venóznou tromboembóliou (VTE), a ako je riziko vzniku VTE pri užívaní Gestodette porovnateľné s inou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou (Combined Hormonal Contraceptives, CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Obalené tablety sa užívajú denne, v rovnakom čase (pokiaľ je to potrebné, s tekutinou), podľa poradia vytlačeneho na blistri. Jednu obalenú tabletu užívajte denne 21 dní po sebe. Každé ďalšie balenie sa začína užívať po 7 dňovej pauze, počas ktorej zvyčajne dôjde k intermenštruačnému krvácaniu. To sa obvykle začne 2-3 dni po užití poslednej tablety a môže pretrvať, aj po užití prvej obalenej tablety z ďalšieho balenia.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Ako začať užívať Gestodette

Ak sa v poslednom mesiaci nepoužívala hormonálna antikoncepcia

Jedna obalená tableta sa má užiť na začiatku, v prvý deň menštruačného cyklu. S užívaním Gestodette sa môže začať v 2.-5. dni cyklu, v takom prípade je potrebné počas prvých 7 dní užívania tabliet používať doplnkové antikoncepčné opatrenia (napr. bariérové metódy).

Prechod z kombinovanej antikoncepcie

Prvá obalená tableta sa má užiť po ukončení zvyčajnej pauzy bez tabliet alebo v prvý deň hneď po poslednej aktívnej obalenej tablete (obsahujúcej hormón). V takom prípade je potrebné počas prvých 7 dní užívania tabliet používať doplnkové antikoncepcné opatrenia (napr. bariérové metódy).

Pri zmene z jednozložkovej antikoncepcie obsahujúcej iba progestogén (minitableta, injekcia, implantát) alebo vnútromaternicového systému (IUS) s obsahom levonorgestrelu.

Ženy užívajúce minitablety iba s progestogénom môžu kedykoľvek prejsť na kombinovanú perorálnu antikoncepciu. Tie, ktoré používajú implantáty alebo IUS, môžu začať v dni, v ktorom je implantát alebo IUS odstránený.

Ženy užívajúce injekcie môžu začať užívať obalené tablety v dni, v ktorom by mali dostať ďalšiu injekciu. Vo všetkých týchto prípadoch je potrebné počas prvých 7 dní užívania tabliet používať doplnkové antikoncepcné opatrenia (napr. bariérové metódy).

Aplikácia po potrate v prvom trimestri

Liek sa má začať užívať okamžite; nie je potrebná žiadna ďalšia ochrana proti otehotneniu.

Aplikácia po pôrode a po potrate v druhom trimestri

S užívaním lieku sa má začať 21-28 dní po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. V prípade, že sa liek začne užívať neskôr, bude počas prvých 7 dní užívania tabliet potrebná ďalšia ochrana proti otehotneniu (napr. bariérové metódy). Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, je potrebné vylúčiť graviditu alebo sa má užitie obalenej tablety odložiť do ďalšieho menštruačného cyklu.

Odporúčania pre dojčiace ženy

Pozri časť 4.6.

Manažment pri vynechaní tabliet

Ak sa zabudnutá tableta užije do 12 hodín, nie je potrebná žiadna ďalšia ochrana; liek sa má užiť čo najskôr a ďalšia tableta sa užije v obvyklom čase.

Ak sa užitie zabudnutej tablety oneskorí o viac ako 12 hodín, môže dôjsť k zníženiu antikoncepcného účinku lieku. V takom prípade sa postupuje nasledujúcim spôsobom:

1. Užívanie obalených tabliet sa nesmie prerušiť na obdobie dlhšie ako 7 dní.
2. Aby sa dosiahla správna inhibícia systému hypotalamu, hypofýzy a vaječníkov, musia sa obalené tablety užívať 7 dní bez prerušenia.

Na základe uvedeného sa môžu poskytnúť nasledujúce odporúčania pre každodennú prax:

Prvý týždeň

Pacientka má užiť poslednú zabudnutú obalenú tabletu aj vtedy, ak by to znamenalo, že by počas jedného dňa mala užiť dve obalené tablety, a potom pokračovať v užívaní obalených tabliet v obvyklom čase. V priebehu nasledujúcich 7 dní je potrebné použiť aj ďalšiu ochranu proti otehotneniu (napr. použiť kondóm). Ak však už v predchádzajúcich 7 dňoch došlo k pohlavnému styku, nie je možné vylúčiť graviditu. Riziko gravidity je úmerné počtu vynechaných obalených tabliet a stúpa, čím bližšie k intervalu bez užívania sa zabudne tableta užiť.

Druhý týždeň

Pacientka má užiť poslednú zabudnutú obalenú tabletu aj vtedy, ak by to znamenalo, že by počas jedného dňa mala užiť dve obalené tablety, a potom pokračovať v užívaní obalených tabliet v obvyklom čase. Ak počas predchádzajúcich 7 dní pravidelne užívala obalené tablety, nie je potrebná ďalšia ochrana proti otehotneniu. Ak však zabudla užiť viac ako jednu obalenú tabletu alebo tablety neužívala pravidelne, v priebehu nasledujúcich 7 dní bude musieť používať doplnkové antikoncepcné opatrenia.

Tretí týždeň

V tomto týždni je riziko nedostatočnej ochrany proti otehotneniu veľmi vysoké, kvôli blížiacemu sa intervalu bez tabliet. Avšak úpravou v schéme užívania obalených tabliet je možné zabezpečiť určitý druh ochrany. Ak pacientka bude postupovať nasledovne, nie sú potrebné doplnkové antikoncepcné opatrenia, za predpokladu, že počas predchádzajúcich 7 dní užívala obalené tablety pravidelne. Pokiaľ nie, postupuje sa podľa prvého postupu a v priebehu nasledujúcich 7 dní bude potrebné použiť doplnkové antikoncepcné opatrenia .

1. Pacientka má užiť poslednú zabudnutú obalenú tabletu aj vtedy, ak by to znamenalo, že by počas jedného dňa mala užiť dve obalené tablety, a potom pokračovať v užívaní obalených tabliet v obvyklom čase. Ďalšie balenie treba začať užívať hneď po skončení predchádzajúceho, t.j. balenia musia byť užitú hneď po sebe bez pauzy. U pacientky nedôjde ku krvácaniu z vysadenia tabliet, to sa dostaví až po skončení druhého balenia, pričom počas užívania tabliet môže dôjsť k špineniu alebo k intermenštruačnému krvácaniu.
2. Druhá možnosť je, že pacientka nebude pokračovať v užívaní tabliet v začatom balení, dodrží sedemdnňovú pauzu v užívaní (započítava sa aj deň, kedy zabudla užiť obalenú tabletu), a potom začne s užívaním tabliet z nového balenia.

Ak pacientka vynechala niekoľko obalených tabliet zo súčasného balenia a počas pauzy v užívaní nedôjde ku krvácaniu, nemožno vylúčiť možnú graviditu.

Opatrenia v prípade gastrointestinálnych ťažkostí

Ak v priebehu 3–4 hodín od užitia tablety dôjde k zvracaniu alebo ťažkej hnačke, nemusí sa tableta vstrebať správne. V takom prípade sa má čo najskôr užiť ďalšia tableta.

Pokiaľ ide o užitie zabudnutej obalenej tablety po viac ako 12 hodinách, treba dodržať pokyny v časti 4.2. Ak pacientka nechce narušiť poradie obalených tabliet v súčasnom balení, musí užiť jednu tabletu (alebo viac tabliet) z náhradného balenia.

Oddialenie alebo úprava termínu krvácania z vysadenia

Ak chce pacientka oddialiť krvácanie po dokončení predchádzajúceho balenia, musí pokračovať v užívaní Gestodette bez prerušenia. Počas užívania druhého balenia sa u pacientky môže vyskytnúť špinenie alebo intermenštruačné krvácanie počas dní, kedy užíva tablety. Po dokončení druhého balenia je potrebné prerušiť užívanie na 7 dní, po ktorom sa má v užívaní Gestodette pokračovať zvyčajným spôsobom.

Ak pacientka chce presunúť začiatok menštruačného cyklu na iný deň v týždni, môže pauzu v užívaní podľa potreby skrátiť. Avšak, čím kratšia je pauza v užívaní, tým väčšie je riziko výskytu špinenia alebo intermenštruačného krvácania počas užívania druhého balenia. (Podobne ako v prípade oddialenia menštruačného krvácania).

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá používať v nasledujúcich podmienkach. Pri prvom objavení sa nižšie uvedených ochorení počas užívania tabliet kombinovanej antikoncepcie sa musí jej užívanie ihneď ukončiť.

- Prítomnosť alebo riziko vzniku venózneho tromboembólie (VTE)
 - Venózne tromboembólie - prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hĺbkových žíl [DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).
 - Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venózneho tromboembólie, ako napríklad rezistencia voči APC (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu-III, deficiencia proteínu C, deficiencia proteínu S.
 - Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).

- Vysoké riziko vzniku venózneho tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).
- Prítomnosť alebo riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)
 - Arteriálna tromboembólia - prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napríklad infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad *angina pectoris*).
 - Cievne mozgové ochorenie - prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad prechodný ischemický záchvat, TIA).
 - Známa vrodená alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium).
 - Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.
 - Vysoké riziko vzniku arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako napríklad:
 - diabetes mellitus s cievnyimi symptómami,
 - závažná hypertenzia,
 - závažná dyslipoproteinémia.
- Precitlivenosti na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Aktívna pankreatitída a závažná hypertriglyceridémia alebo pozitívna anamnéza pacientky na ňu.
- Aktívne závažné ochorenie pečene alebo pozitívna anamnéza pacientky na neho, pokiaľ ešte nedošlo k normalizácii výsledkov testov funkcie pečene.
- Existujúce tumory dependentné od hladiny steroidov alebo podozrenia na ne (tumory pohlavných orgánov alebo prsníkov).
- Aktívne tumory pečene (benígnych alebo malígnych) alebo pozitívnej anamnézy pacientky na ne.
- Vaginálne krvácanie neznámeho pôvodu.
- Potvrdené tehotenstvo alebo podozrenie naň.

Gestodette je kontraindikovaný na súbežné použitie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir, liekmi obsahujúcimi glekaprevir/pibrentasvir alebo sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (pozri 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť užívania Gestodette sa má s danou ženou prekonzultovať.

Ženu treba upozorniť, že ak dôjde k zhoršeniu alebo prvému prejavu ktoréhokoľvek z týchto stavov alebo rizikových faktorov, má sa obrátiť na svojho lekára, ktorý určí, či má ukončiť užívanie Gestodette.

Riziko vzniku venózneho tromboembólie (VTE)

Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venózneho tromboembólie (VTE) v porovnaní jeho nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Ostatné lieky, ako je Gestodette môžu toto riziko zvyšovať dvojnásobne. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako ten s najnižším rizikom výskytu VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku výskytu VTE pri používaní Gestodette, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcim 4 týždne alebo dlhšie.**

U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú CHC a nie sú gravidné, vznikne VTE v priebehu jedného roka. Avšak u každej jednej ženy môže byť toto riziko oveľa vyššie v závislosti od prítomných rizikových faktorov. (pozri nižšie).

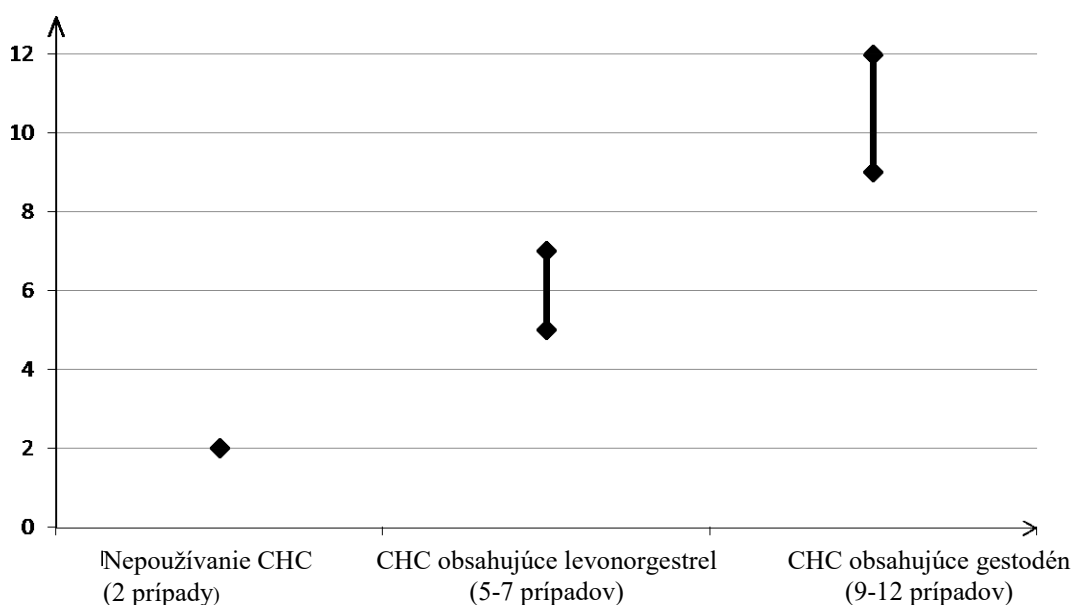
Odhaduje sa¹, že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka u približne 9 až 12 žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu gestodén, v porovnaní s približne 6² ženami, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

V oboch prípadoch je počet výskytov VTE za rok nižší než počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.

VTE sa môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.

Počet prípadov VTE na 10 000 žien v priebehu jedného roka

Počet prípadov
VTE



¹ Tieto incidencie boli odhadnuté zo všetkých dát z epidemiologických štúdií, použitím relatívnych rizík pre rôzne lieky v porovnaní s CHC obsahujúcimi levonorgestrel

² Stredný bod rozpätia 5-7 (prípadov) na 10 000 ženských rokov (ŽR), založený na relatívnom riziku kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) obsahujúcej levonorgestrel oproti 2,3 až 3,6 u nepoužívateľiek.

U používateľiek CHC bol mimoriadne zriedkavo hlásený výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. v pečňových, mezenterických, obličkových alebo sietnicových žilách a tepnách.

Rizikové faktory vzniku VTE

Riziko vzniku venózných tromboembolických komplikácií u používateľiek CHC sa môže značne zvýšiť v prípade ženy s ďalšími rizikovými faktormi, najmä ak má viacero rizikových faktorov (pozri tabuľku).

Gestodette je kontraindikované, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku venóznej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac ako jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko výskytu VTE. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory vzniku VTE

Rizikový faktor	Komentár
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m ²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je to zväziť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.
Dlhodobá imobilizácia (vrátane cestovania leteckou dopravou trvajúcou >4 hodiny), závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz.	V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie náplasti/tablety/krúžku (v prípade plánovaného chirurgického zákroku najmenej štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať v ňom najskôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iný spôsob antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite. Ak sa používanie Gestodette nepreruší včas, má sa zväziť antitrombotická liečba.
Poznámka: dočasná imobilizácia vrátane cestovania leteckou dopravou trvajúcou >4 hodiny môže byť tiež rizikovým faktorom pre vznik VTE, najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.	
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venózne tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má pred rozhodnutím o používaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.
Iné zdravotné stavy spojené s VTE	Rakovina, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov

Neexistuje žiadna zhoda ohľadom možnej úlohy krčových žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venózne trombozy.

Musí sa zväziť zvýšené riziko vzniku tromboembólie počas gravidity a najmä počas 6-týždňového obdobia šestonedelia (informácie o „Fertilite, gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6.).

Príznaky VTE (trombóza hĺbkových žíl a pľúcna embólia)

Žena má byť poučená, aby v prípade príznakov vyhľadala okamžitú lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky trombozy hĺbkových žíl (DVT) môžu zahŕňať:

- jednostranný opuch nohy a/alebo chodidla alebo pozdĺž žily v nohe,
- bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,
- zvýšené teplo v postihnutej nohe, sčervenanie alebo zmena sfarbenia pokožky na nohe.

Príznaky pľúcnej embólie (PE) môžu zahŕňať:

- náhly nástup nevysvetliteľnej dýchavičnosti alebo rýchleho dýchania,
- náhly kašeľ, ktorý môže súvisieť s hemoptýzou,
- ostrú bolesť v hrudníku,
- závažný pocit točenia hlavy alebo závrat,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Niektoré z týchto príznakov (napríklad „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napríklad infekcie dýchacích ciest).

Medzi ďalšie prejavy vaskulárnej oklúzie môžu patriť: náhla bolesť, opuch a mierne zmodranie niektoej končatiny.

Ak dôjde k oklúzii v oku, medzi symptómy môžu patriť bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku. Niekedy môže dôjsť k strate zraku takmer okamžite.

Riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)

Epidemiologické štúdie spájajú používanie CHC so zvýšeným rizikom vzniku arteriálnej tromboembólie (infarkt myokardu) alebo cievnej mozgovej udalosti (napr. prechodný ischemický záchvat, cievna mozgová príhoda). Arteriálne tromboembolické udalosti sa môžu končiť smrťou.

Rizikové faktory vzniku ATE

Riziko vzniku arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej udalosti u používateľiek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Gestodette je kontraindikovaný, ak má žena jeden závažný alebo viacero rizikových faktorov vzniku ATE, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku arteriálnej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac než jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zväziť jej celkové riziko. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory vzniku ATE

Rizikový faktor	Komentár
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov
Fajčenie	Ženám sa má odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať CHC. Ženám vo veku nad 35 rokov, ktoré pokračujú vo fajčení, sa má dôrazne odporučiť, aby používali iný spôsob antikoncepcie.
Hypertenzia	
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m ²).	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. To je dôležité najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt arteriálnej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej CHC vyšetriť odborný lekár.
Migréna	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu používania CHC (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité prerušenie používania lieku.
Ďalšie zdravotné stavy spojené s nežiaducimi vaskulárnymi udalosťami.	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcových chlopní a atriálna fibrilácia, dyslipoproteinémia a systémový lupus erythematosus.

Príznaky ATE

V prípade príznakov sa má žene odporučiť, aby bezodkladne vyhľadala lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky cievnej mozgovej príhody môžu zahŕňať:

- náhla strata citlivosti alebo slabosť tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela,
- náhle problémy s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie,
- náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením,
- náhle problémy so zrakom u jedného alebo oboch očí,
- náhla, závažná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny,
- strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

Dočasné príznaky naznačujú, že udalosťou je prechodný ischemický záchvat (TIA).

Príznaky infarktu myokardu (MI) môžu zahŕňať:

- bolesť, nepohodlie, tlak, ťažoba, pocit stláčania alebo plnosti v hrudi, ruke alebo pod hrudnou kosťou,
- nepohodlie vyžarujúce do chrbta, čeluste, hrdla, ruky, žalúdka,
- pocit plnosti, zažívacích problémov alebo dusenia sa,

- potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat,
- extrémna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Tableta a rakovina

V niektorých štúdiách bolo zaznamenané zvýšené riziko rakoviny krčka maternice u pacientiek dlhodobo užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu, no naďalej pretrváva nejednotný názor, pokiaľ ide o rozsah, v akom je možné pripísať ju iným faktorom (ako napríklad sexuálnemu správaniu, výskytu infekcie vírusom ľudskeho papilómu, atď.).

Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že ženy, ktoré užívajú kombinovanú perorálnu antikoncepciu, majú mierne zvýšené relatívne riziko ($RR = 1,24$) diagnózy rakoviny prsníka. Toto zvýšené riziko postupne klesá počas obdobia 10 rokov po ukončení užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie. Ďalšie informácie, pozri časť 4.8.

U dlhodobých používateľiek perorálnej antikoncepcie boli v zriedkavých prípadoch zaznamenané nezhubné alebo veľmi zriedkavo zhubné tumory pečene. V ojedinelých prípadoch spôsobovali tieto tumory život ohrozujúce brušné krvácanie. V prípade výskytu bolesti v hornej časti brucha alebo zväčšenej pečene je potrebné pri diferenciálnej diagnóze zvážiť možnosť tumoru pečene.

Iné choroby

Pokiaľ sa v rodinnej anamnéze pacientky vyskytuje hypertriglyceridémia, zvyšuje užívanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie riziko vzniku pankreatitídy.

Aj keď u žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu je bežné zvýšenie krvného tlaku, klinická hypertenzia bola zistená zriedkavo. Ak sa však počas užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie vyskytne hypertenzia, je potrebné ukončiť jej užívanie a podniknúť opatrenia na zníženie krvného tlaku. Po úspešnej liečbe hypertenzie možno znova začať s užívaním kombinovanej perorálnej antikoncepcie, pokiaľ to lekár považuje za bezpečné.

Aj keď nebol preukázaný žiaden kauzálny vzťah, počas užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie a tehotenstva, dochádza k zhoršeniu týchto chorôb / stavov: cholestatická žltáčka a/alebo pruritus, žľčové kamene, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko - uremický syndróm, Sydenhamova chorea, tehotenský herpes, poruchy sluchu spôsobené otosklerózou v strednom uchu.

V prípade výskytu aktívnej alebo chronickej choroby pečene je potrebné užívanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie pozastaviť, pokiaľ testy nepreukážu normálnu funkciu pečene. V prípade, že sa vyskytne žltáčka následkom tehotenstva alebo následkom používania steroidov alebo sa objaví cholestatický pruritus, užívanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie sa musí zastaviť.

Kombinovaná perorálna antikoncepcia môže spôsobiť zhoršenie tolerancie glukózy a zvýšiť potrebu inzulínu v periférnych tkanivách, avšak zvyčajne nie je nutné meniť režim antidiabetickej liečby u žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu. Napriek tomu sa musí ich stav podrobne sledovať, predovšetkým na začiatku užívania tabliet.

Depresívna nálada a depresia sú známe nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní hormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.8). Depresia môže byť závažná a je všeobecne známym rizikovým faktorom pre samovražedné správanie a samovraždu. Ženám je potrebné odporučiť, aby v prípade výskytu zmien nálady a príznakov depresie kontaktovali svojho lekára, vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky objavia krátko po začatí liečby.

U žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu bol opísaný rozvoj Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

U žien s anamnézou chloazmy gravidarum sa môže príležitostne vyskytnúť chloazma (pigmentové škvrny). Ženy s tendenciou k chloazme by sa počas užívania tohto lieku nemali vystaviť pôsobeniu slnka alebo ultrafialového žiarenia.

Exogénne estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť symptómy dedičného a získaného angioedému.

Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Gestodette sa má vyšetriť kompletná zdravotná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy) a musí sa vylúčiť gravidita. Má sa zmerať krvný tlak a vykonať zdravotná prehliadka na základe kontraindikácií (pozri časť 4.3) a upozornení (pozri časť 4.4). Je dôležité ženu upozorniť na informácie o venóznej a arteriálnej trombóze vrátane rizika užívania Gestodette v porovnaní s inými CHC, o príznakoch VTE a ATE, o známych rizikových faktoroch a o tom, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu.

Žena má byť poučená, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala odporúčania uvedené v nej. Frekvencia a druh vyšetrení sa majú robiť na základe stanovených postupov a majú sa prispôbiť individuálnym potrebám ženy.

Ženy majú byť upozornené, že hormonálna antikoncepcia nechráni pred infekciami vírusom HIV (AIDS) ani inými ochoreniami prenášanými pohlavným stykom.

Znížená spoľahlivosť

Spoľahlivosť kombinovanej perorálnej antikoncepcie môže byť za nasledujúcich okolností znížená: ak pacientka neužíva obalené tablety pravidelne, ak dôjde k vracaniu alebo závažnej hnačke (pozri časť 4.2) alebo kvôli interakcii s inými liekmi (pozri časť 4.5).

Zmena krvácania

Kombinovaná perorálna antikoncepcia môže spôsobiť nepravidelné (špinenie alebo intermenštruačné) krvácanie, predovšetkým v priebehu niekoľkých prvých mesiacov liečby. Z toho dôvodu sa musí vyšetrenie nepravidelného krvácania oddialiť, kým sa nevyvinie hormonálna rovnováha; čo zvyčajne trvá tri cykly.

Ak sa po pravidelných cykloch vyskytuje nepravidelné krvácanie alebo krvácanie pretrváva, je potrebné vylúčiť nehormonálne príčiny, ako napríklad tehotenstvo a prítomnosť malígneho tumoru, môže to indikovať aj diagnostickú kyretáž.

Niekedy sa môže stať, že ku krvácaniu po vysadení lieku vôbec nedôjde. Ak sa obalené tablety užívajú pravidelne (podľa časti 4.2), je tehotenstvo veľmi nepravdepodobné. Ak nedôjde ku krvácaniu po vysadení lieku na konci druhého balenia alebo ak pacientka nedodrжала vyššie uvedené pokyny, musí byť pred začatím ďalšieho balenia vylúčené tehotenstvo.

Metabolické interakcie vedúce k zvýšenému klírensu pohlavných steroidov môžu vyvolať intermenštruačné krvácanie alebo viesť k zníženému antikoncepčnému potenciálu (pozri časť 4.5).

Rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) sa nesmú súbežne užívať s Gestodette, keďže by mohlo dôjsť k zníženiu antikoncepčného účinku (pozri časť 4.5).

Gestodette obsahuje laktózu a sacharózu

Pacienti so zriedkavými dedičnými poruchami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Poznámka: Na identifikovanie potenciálnych interakcií, sa musia zohľadniť odborné informácie o súbežne užívaných liekoch.

- Vplyv ďalších liekov na Gestodette

Interakcie sa môžu vyskytnúť s liečivami, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže viesť k zvýšenému klírensu pohlavných hormónov a spôsobiť medzimenštruačné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepcie.

Manažment liečby

Indukciu enzýmov možno pozorovať už po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov sa obvykle pozoruje v priebehu niekoľkých týždňov. Po prerušení liečby môže indukcia enzýmov pretrvávať počas približne 4 týždňov.

Krátkodobá liečba

Ženy liečené s liečivami indukujúcimi enzýmy majú prechodne spolu s kombinovanou perorálnou antikoncepciou (COC) používať bariérovú antikoncepciu alebo iné spôsoby antikoncepcie. Bariérová antikoncepcia sa musí používať súbežne počas celého obdobia užívania lieku a ešte 28 dní po vysadení lieku. Ak súbežné podávanie lieku trvá aj po doužívaní tabliet z blistrového balenia COC, ďalšie blistrové balenie COC sa má začať hneď po predošlom bez zvyčajného obdobia bez tabliet.

Dlhodobá liečba

Používateľkám, dlhodobo liečeným liečivami indukujúcimi hepatálne enzýmy sa odporúča iná, spoľahlivá nehormonálna metóda antikoncepcie.

V literatúre boli popísané nasledujúce interakcie.

Látky zvyšujúce klírens COC (znížená účinnosť COC spôsobená indukciou enzýmov), napr.: barbituráty, bosentan, karbamazepín, fenytoín, primidón, rifampicín a lieky na HIV ritonavir, nevirapín a efavirenz a možno taktiež felbamát, grizeofulvín, oxkarbazepín, topiramát a rastlinné prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*).

Látky s premenlivým vplyvom na klírens COC:

Mnoho kombinácií inhibítorov HIV proteáz a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy, vrátane kombinácií s HCV inhibítormi, môže v prípade súbežného podávania s COC zvyšovať alebo znižovať plazmatické koncentrácie estrogénu alebo gestagénov. Celkový účinok týchto zmien môže byť v niektorých prípadoch klinicky významný.

Z tohto dôvodu sa majú vziať do úvahy písomné informácie o súbežne podávaných HIV/HCV liečiv, aby sa zistili možné interakcie a všetky súvisiace odporúčania. V prípade pochybností má žena užívajúca inhibítory proteáz alebo nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy používať navyše bariérovú antikoncepciu.

Látky znižujúce klírens COC (inhibítory enzýmov):

Klinický význam možných interakcií s inhibítormi enzýmu zostáva neznámy.

Súčasné podávanie silných inhibítorov CYP3A4 môže zvýšiť plazmatické koncentrácie estrogénu alebo progestínu alebo oboje.

Pri dávke etorixoxibu 60 až 120 mg / deň, bolo preukázané, že sa zvyšujú plazmatické koncentrácie etinylestradiolu 1,4 až 1,6 násobne, v tomto poradí, ak sú užívané súčasne s kombinovanou hormonálnou antikoncepciou s obsahom 0,035 mg etinylestradiolu.

Počas klinických skúšaní s pacientkami liečenými na infekcie vírusom hepatitídy C (hepatitis C virus infections, HCV) liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho, sa zvýšenie transamináz (ALT) vyššie ako 5-násobok hornej hranice normy (upper limit of normal, ULN) vyskytlo významne častejšie u žien užívajúcich lieky s obsahom

etinylestradiolu, ako sú kombinované hormonálne kontraceptíva (CHC). Okrem toho aj u pacientok liečených glekaprevirom / pibrentasvirom, sa pozorovalo zvýšenie hodnôt transaminázy ALT u žien užívajúcich lieky s obsahom etinylestradiolu, ako sú kombinované hormonálne kontraceptíva (CHC). (pozri časti 4.3).

- Vplyv Gestodette na iné lieky

COC môže ovplyvňovať metabolizmus niektorých iných liečiv. Teda sa môžu ich koncentrácie v plazme a tkanivách buď zvyšovať (napr. cyklosporín) alebo znižovať (napr. lamotrigín).

Klinické údaje naznačujú, že etinylestradiol inhibuje klírens substrátov CYP1A2, čo vedie k slabému (napríklad teofylín) alebo stredne závažnému (napr. tizanidín) zvýšeniu ich plazmatických koncentrácií.

- Laboratórne testy

Užívanie antikoncepčných steroidov môže ovplyvniť výsledky určitých laboratórných testov, vrátane biochemických parametrov pečenej, tyreoidálnych, adrenálnych a renálnych funkcií, plazmatických koncentrácií (transportných) proteínov napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipid/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu sacharidov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny však zvyčajne zostávajú v rozmedzí normálnych laboratórných hodnôt.

Farmakodynamické interakcie

Preto musia užívateľky Gestodette pred začatím terapie týmito kombinovanými likovýmirežimami prejsť na alternatívny spôsob antikoncepcie (napr. antikoncepciu obsahujúcu len gestagén alebo nehormonálne metódy). Gestodette sa môže začať znova užívať 2 týždne po ukončení liečby týmito kombinovanými liekovými režimami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Gestodette je počas tehotenstva kontraindikované.

Ak sa gravidita vyskytne počas užívania perorálnej antikoncepcie, liek sa musí okamžite vysadiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie nepoukazujú ani na zvýšené riziko vrodených chýb u detí, ktoré sa narodili ženám užívajúcim kombinovanú perorálnu antikoncepciu pred tehotenstvom, ani na žiadne teratogénne či fetotoxické účinky na potomkov v prípade užívania v ranej fáze tehotenstva pred jeho zistením. V prípade Gestodette takéto štúdie neboli realizované.

Keďže existujú iba obmedzené údaje o užívaní Gestodette počas tehotenstva, nie je možné stanoviť jeho nepriaznivé účinky na tehotenstvo alebo plod a novorodenca, nie sú o tom dostupné žiadne epidemiologické údaje.

Dojčenie

Užívanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie počas laktácie môže viesť k redukcii objemu vytvoreného mlieka a k zmene jeho zloženia. Malé množstvá liečiv a/alebo pomocných látok sa vylučujú do mlieka, čo môže mať vplyv na novorodenca. Neodporúča sa užívanie Gestodette dojčiacim matkám.

Pri opätovnom začatí užívania Gestodette treba vziať do úvahy zvýšené riziko VTE v období po pôrode. (pozri časti 4.2. a 4.4)

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Gestodette nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Popis vybraných nežiaducich reakcií

U žien používajúcich CHC sa pozorovalo zvýšené riziko vzniku arteriálnych a venózných trombotických a tromboembolických udalostí vrátane infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, prechodných ischemických záchvatov, venózneho trombozy a pľúcnej embólie, ktoré sú podrobnejšie uvedené v časti 4.4.

Najzávažnejšie vedľajšie účinky u žien užívajúcich kombinovanú hormonálnu perorálnu antikoncepciu, pozri časť 4.4.

Nasledujúca klasifikácia bola použitá pri určení frekvencie výskytu vedľajších účinkov:

veľmi časté ($\geq 1/10$)

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)

neznáme (z dostupných údajov).

V rámci každej skupiny frekvencie výskytu sú uvedené nežiaduce účinky v poradí klesajúcej závažnosti.

Systém orgánov	Frekvencia nežiaducich účinkov				Neznáme
	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	
Infekcie a nákazy	vaginitída, vrátane vaginálnej kandidózy				
Poruchy imunitného systému			anafylaktické reakcie s veľmi zriedkavými prípadmi urtikárie, angioneurotický edém, poruchy krvného obehu a dýchacieho systému	zhoršenie systémového lupus erythematosus	Exacerbácia symptómov dedičného a získaného angioedému
Poruchy metabolizmu a výživy	zmena hmotnosti	zmena plazmatických lipidov, vrátane hypertriglyceridémie; zmena chuti do jedla (zvýšenie alebo zníženie)	intolerancia glukózy	zhoršenie porfýrie	
Psychiatrické poruchy	zmena nálady, vrátane depresie, zmena libida				
Poruchy	nervozita			zhoršenie	

nervového systému	závrat			chorey	
Poruchy oka			podráždenie kontaktnými šošovkami	sietnicová cievna trombóza, zápal optického nervu	
Poruchy srdca a poruchy srdcovej činnosti		arteriálna hypertenzia			
Poruchy ciev			venózna tromboembólia (VTE), arteriálna tromboembólia (ATE)		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie	kŕče v bruchu, napuchnutie brucha		pankreatitíd a -zápal podžalúdkovej žľazy,	
Poruchy pečene a žlčových ciest			cholestatický ikterus	hepatocelulárny karcinóm, adenóm pečene, biliárna litiáza, cholestáza	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	akné	vyrážka, chloazma (melazma) s rizikom pretrvávania, nadmerné ochlpenie, alopecia	nodózný erytém	multiformný erytém	
Poruchy obličiek a močovej sústavy				hemolytický, uremický syndróm	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	bolesť a napätie v prsiach, vylučovanie, bolestivá porucha menštruácie, zmeny vaginálnych sekrétov a menštruácie				

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	retencia tekutín edém				
--	-----------------------	--	--	--	--

U žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu boli zaznamenané nasledujúce nežiaduce účinky (pozri časť 4.4):

- arteriálna alebo venózna tromboembólia;
- hypertenzia;
- tumory pečene;
- vznik alebo zhoršenie porúch po užití kombinovanej perorálnej antikoncepcie, ako napríklad Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, porfýria, systémový lupus erythematosus, tehotenský herpes, Sydenhamova chorea, hemolytický uremický syndróm, cholestatická žltáčka;
- chloazma.

U žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu existuje mierne zvýšené riziko rakoviny prsníka. Avšak, keďže riziko vzniku rakoviny prsníka pred 40 rokom veku je malé, je v porovnaní s celkovým rizikom takéto riziko malé.

Rakovina prsníka patrí k tumorom dependentným od hormónov. Niektoré stavy, ako napríklad skorá menštruácia, neskorá menopauza (po 52 roku života), žena, ktorá ešte nerodila, anovulačné cykly, atď. sú dlhodobo uznávané ako rizikové faktory pri vzniku rakoviny prsníka. Tieto rizikové faktory zvyšujú možnosť hormonálnych účinkov pri patogenéze rakoviny prsníka. Hormonálne receptory zohrávajú kľúčovú úlohu v biológii rakoviny prsníka: niektoré z nich aktivujú rastové hormóny, ako je napríklad transformujúci rastový faktor alfa (TGF-alfa).

Estrogény a gestagény ovplyvňujú proliferáciu buniek rakoviny prsníka. Toto je okrem iného základným biologickým princípom tumoru pre farmaceutickú liečbu v prípade pozitívnych receptorov rakoviny prsníka po menopauze.

Niekoľko epidemiologických štúdií skúmajúcich súvislosť medzi užívaním kombinovanej perorálnej antikoncepcie a rakovinou prsníka potvrdilo, že vznik rakoviny prsníka u žien stredného veku súvisí so skorým začatím užívania a dlhodobým užívaním kombinovanej perorálnej antikoncepcie. Napriek tomu je to iba jeden z iných možných faktorov.

Ďalšie informácie, pozri časť 4.3 a 4.4.

Interakcie

Intermenštručné krvácanie a / alebo zlyhanie antikoncepcie môže vyplynúť z interakcie iných liekov (induktory enzýmov) s užívaním perorálnej antikoncepcie (pozri časť 4.5).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nebolo pozorované žiadne závažné poškodenie spôsobené predávkovaním. Predávkovanie môže spôsobiť nevoľnosť, vracanie a u mladých dievčat krvácanie po vysadení lieku. Nie je potrebná zvláštna liečba. V prípade potreby možno aplikovať symptomatickú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gestagény a estrogény, fixné kombinácie

ATC kód: G03AA10

Gestodette je kombinovaná perorálna antikoncepcia; jej estrogénovú zložku tvorí etinylestradiol a jej gestagénovou zložkou je gestodén.

Kombinovaná perorálna antikoncepcia môže mať okrem ochrany pred otehotnením aj iné prospešné účinky. Menštruačné cykly sú pravidelnejšie, bolestivosť a intenzita krvácania klesá. Vďaka tomu sa môže tiež znížiť riziko anémie následkom nedostatku železa.

Antikoncepcia s vyššími dávkami etinylestradiolu (napr. 50 µg) poskytuje podstatnú ochranu pred rizikom vzniku určitých druhov rakoviny (napr. rakoviny vaječníkov a endometria), cýst na vaječníkoch, zápalom panvy, benígnymi ochoreniami prsníkov a mimomaternicovým tehotenstvom. Nie je známe, či aj nižšie dávky kombinovanej perorálnej antikoncepcie majú takúto výhodu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Etinylestradiol

Absorpcia

Perorálne podávaný etinylestradiol sa absorbuje rýchlo a úplne. Maximálna sérová koncentrácia v hodnote 80 pg/ml sa dosiahne počas 1-2 hodín po užití Gestodette. Po absorpcii a po „prvom metabolizme v pečeni“ je etinylestradiol vo veľkom rozsahu metabolizovaný, preto je priemerná biologická dostupnosť asi 60%.

Distribúcia

Etinylestradiol sa vysoko viaže na sérový albumín (približne 98%) a zvyšuje sérovú hladinu globulínu viažuceho steroidné pohlavné hormóny (SHBG). Predpokladaný distribučný objem etinylestradiolu je približne 5 l/kg.

Biotransformácia

Etinylestradiol podlieha značnému first-pass metabolizmu v čreve a pečeni. Etinylestradiol sa primárne metabolizuje aromatickou hydroxyláciou, ale vytvára sa mnoho druhov hydroxylovaných a metylovaných metabolitov, a tieto sú prítomné ako voľné metabolity a ako konjugáty s glukuronidom a sulfátom. Metabolický klírens etinylestradiol je asi 5 ml / min / kg.

In vitro etinylestradiol je reverzibilný inhibítor CYP2C19, CYP1A1 a CYP1A2, ako aj inhibítor mechanizmu CYP3A4 / 5, CYP2C8 a CYP2J2.

Eliminácia

Sérová hladina etinylestradiolu klesá v dvoch fázach charakterizovaných polčasmi 1 hodina a 12-24 hodín. Nezmenený etinylestradiol nie je vylučovaný. Metabolity etinylestradiolu sú vylučované močom a žlčou v pomere 4:6 a s polčasom vylučovania asi 1 deň.

Rovnovážny stav

Rovnovážny stav sa dosiahne po 3-4 dňoch; sérová hladina je o 30 – 40% vyššia ako po užití jednorazovej dávky.

Gestodén

Absorpcia

Perorálne podávaný gestodén sa absorbuje rýchlo a úplne. Maximálna sérová koncentrácia 4 ng/l sa dosiahne za 1 hodinu po užití Gestodette. Jeho biologická dostupnosť je asi 99%.

Distribúcia

Gestodén sa viaže na sérový albumín a SHBG. 1-2% z celkovej množstva gestodénu sa vyskytujú neviazané, kým 50-70% je viazaných na SHBG. Zvýšenie hladiny SHBG, ktoré môže byť spôsobené aj etinylestradiolom, zvyšuje pomer naviazania na SHBG oproti naviazaniu na albumín. Predpokladaný distribučný objem gestodénu je približne 0,7 l/kg.

Biotransformácia

Gestodén sa úplne metabolizuje. Rýchlosť metabolického klirensu zo séra je asi 0,8 ml/min/kg. Pri súbežnom podávaní etinylestradiolu nedochádza k žiadnej interakcii.

Eliminácia

Sérová hladina gestodénu klesá v dvoch fázach. Pre poslednú fázu je charakteristický polčas 12-25 hodín. Gestodén nie je vylučovaný v nezmenenej forme. Metabolity sú vylučované do moču a žlče v pomere 6:4 a s polčasom asi 1 deň.

Rovnovážny stav

Farmakokinetiku gestodénu určuje sérová hladina SHBG, ktorú etinylestradiol môže strojnásobiť. Pri dennom užívaní je sérová hladina gestodénu maximálne 4-násobne vyššia a rovnovážny stav je dosiahnutý v druhej polovici cyklu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Avšak netreba zabudnúť, že pohlavné hormóny môžu podporovať zvýšený rast niektorých tkanív a hormón-dependentných tumorov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

Edetát disodno-vápenatý
Monohydrát laktózy
Kukuričný škrob
Povidón
Stearát horečnatý

Obal

Sacharóza
Povidón
Makrogol 6000
Uhličitan vápenatý
Mastenec
Montanglykolový vosk.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30°C.

Blister uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

21 alebo 3 x 21 obalených tabliet v PVC/hliníkovom blistri a škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

PharmaSwiss Česká republika s.r.o., Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7, Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0176/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. mája 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. februára 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2023