

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Contraseton, (0,120 mg + 0,015 mg)/24 h, system terapeutyczny dopochwowy

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Contraseton zawiera 11,0 mg etonogestrelu (*Etonogestrelum*) i 3,474 mg etynyloestradiolu (*Ethinylestradiolum*). System terapeutyczny dopochwowy uwalnia etonogestrel i etynyloestradiol w średniej ilości odpowiednio 0,120 mg i 0,015 mg w ciągu 24 godzin przez okres 3 tygodni.

Pełny wykaz substancji pomocniczych został podany w punkcie 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

System terapeutyczny dopochwowy.

Contraseton jest elastycznym, przezroczystym, bezbarwnym lub prawie bezbarwnym pierścieniem o średnicy zewnętrznej 54 mm. Średnica systemu terapeutycznego dopochwowego w przekroju wynosi 4 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja

Contraseton jest przeznaczony dla kobiet w wieku rozrodczym. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego oceniono w grupie kobiet w wieku od 18 do 40 lat.

Decyzja o przepisaniu systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton powinna zostać podjęta na podstawie indywidualnej oceny czynników ryzyka u kobiety, zwłaszcza ryzyka rozwoju żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz ryzyka rozwoju żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej związanego ze stosowaniem systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton, w odniesieniu do innych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkty 4.3 oraz 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Żeby działanie antykoncepcyjne było skuteczne, system terapeutyczny dopochwowy Contraseton musi być stosowany zgodnie z zaleceniami (patrz „Jak stosować system terapeutyczny dopochwowy Contraseton” i „Jak rozpocząć stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton”).

Dzieci i młodzież

Nie badano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton u młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

JAK STOSOWAĆ SYSTEM TERAPEUTYCZNY DOPOCHWOWY CONTRASETON

Pacjentka umieszcza system terapeutyczny dopochwowy Contraseton w pochwie samodzielnie. Lekarz powinien poinstruować pacjentkę, w jaki sposób zakładać i usuwać system terapeutyczny dopochwowy Contraseton. W celu założenia systemu terapeutycznego dopochwowego pacjentka powinna przyjąć najwygodniejszą dla siebie pozycję, np. stojąc z jedną nogą uniesioną, siedząc w kucki lub leżąc. System terapeutyczny dopochwowy Contraseton należy ścisnąć i umieścić w pochwie tak, aby nie przeszkadzał. Umieszczenie systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton w pochwie nie ma zasadniczego znaczenia dla jego działania antykoncepcyjnego (patrz Ryciny 1-4).

Po założeniu systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton (patrz punkt „Jak rozpocząć stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton”), pozostaje on w pochwie nieprzerwanie przez 3 tygodnie. Zaleca się regularne sprawdzanie obecności systemu terapeutycznego dopochwowego w pochwie (na przykład przed i po stosunku). W razie przypadkowego wypadnięcia systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton należy postępować zgodnie z zaleceniami zawartymi w punkcie 4.2 „Postępowanie w razie wypadnięcia systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton” (więcej informacji: patrz również punkt 4.4 „Samoistne wypadnięcie”). System terapeutyczny dopochwowy Contraseton należy usunąć po 3 tygodniach stosowania, w tym samym dniu tygodnia, w którym był założony. Po przerwie w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego trwającej jeden tydzień, zakłada się nowy system terapeutyczny dopochwowy (np. jeśli system terapeutyczny dopochwowy Contraseton założono w środę około godz. 22, należy go usunąć również w środę, 3 tygodnie później, około godziny 22. W następną środę należy założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy). System terapeutyczny dopochwowy Contraseton można usunąć, zaczepiając palcem wskazującym o brzeg systemu terapeutycznego dopochwowego lub chwytając system terapeutyczny dopochwowy palcem wskazującym i środkowym i pociągając go (Rycina 5). Zużyty system terapeutyczny dopochwowy należy włożyć do saszetki (przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci i zwierząt) i zutylizować w sposób zgodny z zaleceniami podanymi w punkcie 6.6. Krwawienie z odstawienia występuje zwykle po upływie 2-3 dni po usunięciu systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton i może nie ustąpić całkowicie do czasu założenia nowego systemu terapeutycznego dopochwowego.

Stosowanie wraz z innymi metodami dopochwowej antykoncepcji mechanicznej przeznaczonej dla kobiet

System terapeutyczny dopochwowy Contraseton może utrudniać prawidłowe założenie i umieszczenie niektórych środków antykoncepcji mechanicznej dla kobiet, takich jak diafragma, kapturek naszyjkowy oraz prezerwatywa dla kobiet. Tych metod nie należy stosować wraz z systemem terapeutycznym dopochwowym Contraseton jako dodatkowych metod antykoncepcji.

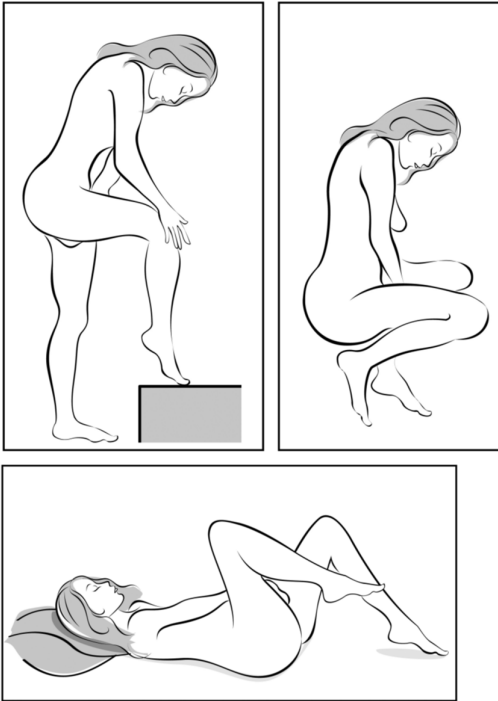
Jak założyć system terapeutyczny dopochwowy Contraseton



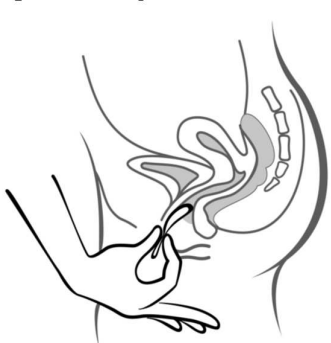
Rycina 1. Wyjąć system terapeutyczny dopochwowy Contraseton z saszetki



Rycina 2. Ścisnąć system terapeutyczny dopochwowy Contraseton



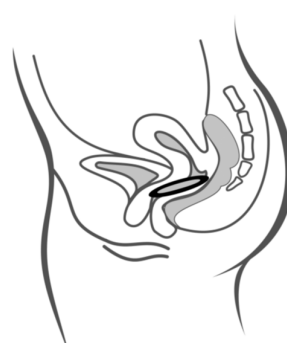
Rycina 3. Wybrać najwygodniejszą pozycję do założenia systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton



Rycina 4A



Rycina 4B



Rycina 4C

Włożyć system terapeutyczny dopochwowy Contraseton do pochwy jedną ręką (Rycina 4A), w razie potrzeby drugą ręką rozchylając wargi sromowe. Umieścić system terapeutyczny dopochwowy Contraseton wewnątrz pochwy tak, aby nie przeszkadzał (Rycina 4B). System terapeutyczny dopochwowy Contraseton pozostawia się w pochwie przez 3 tygodnie (Rycina 4C).



Rycina 5.

System terapeutyczny dopochwowy Contraseton można usunąć, zaczepiając palcem wskazującym o brzeg systemu terapeutycznego dopochwowego lub chwytając system terapeutyczny dopochwowy palcem wskazującym i środkowym i pociągając go.

JAK ROZPOCZĄĆ STOSOWANIE SYSTEMU TERAPEUTYCZNEGO DOPOCHWOWEGO CONTRASETON

W poprzednim cyklu nie stosowano hormonalnego środka antykoncepcyjnego

System terapeutyczny dopochwowy Contraseton należy założyć pierwszego dnia naturalnego cyklu (tj. pierwszego dnia miesiączki). Można również rozpocząć stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton między 2. a 5. dniem cyklu, ale w takim wypadku w czasie pierwszego cyklu przez pierwsze 7 dni stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton zaleca się jednoczesne stosowanie mechanicznej metody antykoncepcji.

Dotychczas stosowano złożone hormonalne środki antykoncepcyjne

System terapeutyczny dopochwowy Contraseton należy założyć najpóźniej w dniu następującym po przerwie w stosowaniu tabletek lub systemu transdermalnego, stosowanego wcześniej złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego, lub po okresie stosowania tabletek zawierających placebo.

Jeżeli pacjentka regularnie i prawidłowo stosowała poprzednią metodę antykoncepcji i jeżeli jest pewne, że nie jest w ciąży, może zmienić dotychczasową złożoną antykoncepcję hormonalną na system terapeutyczny dopochwowy Contraseton w dowolnym dniu cyklu.

Przerwa w stosowaniu dotychczasowego środka antykoncepcyjnego nigdy nie powinna przekraczać zaleconego czasu.

Dotychczas stosowano antykoncepcję zawierającą tylko progestagen (minitabletka, implant lub iniekcje) lub system terapeutyczny domaciczny uwalniający progestagen [IUS]

Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton zamiast minitabletki można rozpocząć w dowolnym dniu (w przypadku implantu i systemu - w dniu usunięcia implantu lub systemu, w przypadku iniekcji – w dniu następnego zaplanowanego wstrzyknięcia), ale we wszystkich tych przypadkach przez pierwsze 7 dni stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton należy dodatkowo stosować mechaniczne metody antykoncepcji.

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton można rozpocząć natychmiast. Nie ma potrzeby jednoczesnego stosowania dodatkowych metod antykoncepcji. Jeśli rozpoczęcie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton

bezpośrednio po poronieniu wydaje się niewskazane, pacjentka powinna postępować według zaleceń podanych w punkcie: „W poprzednim cyklu nie stosowano hormonalnego środka antykoncepcyjnego”. W międzyczasie powinna stosować inną metodę antykoncepcji.

Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży

Informacje dla kobiet karmiących piersią podano w punkcie 4.6.

Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton należy rozpocząć w czwartym tygodniu po porodzie lub po poronieniu w drugim trymestrze ciąży. W razie późniejszego rozpoczęcia stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton, należy zalecić jednocześnie stosowanie mechanicznej metody antykoncepcji przez pierwsze 7 dni stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton. Jeśli jednak w tym czasie miał miejsce stosunek, przed rozpoczęciem stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton należy wykluczyć ciążę lub pacjentka powinna poczekać do wystąpienia pierwszej miesiączki.

NIEWŁAŚCIWE STOSOWANIE SYSTEMU TERAPEUTYCZNEGO DOPOCHWOWEGO CONTRASETON

Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton w sposób inny niż opisany w zaleceniach może zmniejszyć jego skuteczność antykoncepcyjną i pogorszyć kontrolę cyklu. Aby uniknąć utraty działania antykoncepcyjnego w wyniku niewłaściwego stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego, należy przestrzegać poniższych zasad:

- **Postępowanie w wypadku dłuższej przerwy w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton**

Pacjentka powinna jak najszybciej założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy. Dodatkowo przez następne 7 dni powinna stosować mechaniczne metody antykoncepcji, takie jak prezerwatywa dla mężczyzn. Jeśli w czasie przerwy w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton miał miejsce stosunek, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży. Im przerwa w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton była dłuższa, tym większe ryzyko zajścia w ciążę.

- **Postępowanie w razie wypadnięcia systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton**

System terapeutyczny dopochwowy Contraseton powinien się znajdować w pochwie nieprzerwanie przez okres 3 tygodni. W wypadku samoistnego wypadnięcia systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton, należy go umyć w zimnej lub letniej (nie gorącej) wodzie i jak najszybciej ponownie założyć.

Jeśli system terapeutyczny dopochwowy Contraseton znajdował się poza pochwą przez czas **krótszy niż 3 godziny**, nie wpłynęło to na skuteczność tej metody antykoncepcyjnej. Pacjentka powinna jak najszybciej ponownie założyć system terapeutyczny dopochwowy, nie później niż w ciągu 3 godzin od wypadnięcia.

Jeśli pacjentka podejrzewa lub jest pewna, że system terapeutyczny dopochwowy Contraseton znajdował się poza pochwą przez czas **dłuższy niż 3 godziny w pierwszym lub drugim tygodniu** stosowania, skuteczność antykoncepcyjna systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton mogła się zmniejszyć. Pacjentka powinna jak najszybciej ponownie założyć system terapeutyczny dopochwowy. Dodatkowo przez okres pierwszych 7 dni stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton po jego ponownym założeniu należy stosować mechaniczne metody antykoncepcji, takie jak prezerwatywa dla mężczyzn. Im dłużej system terapeutyczny dopochwowy Contraseton znajdował się poza pochwą i im bliżej planowanej przerwy w jego stosowaniu miało to

miejsce, tym większe ryzyko zajścia w ciążę.

Jeśli pacjentka podejrzewa lub jest pewna, że Contraseton znajdował się poza pochwą przez czas dłuższy niż **3 godziny w trzecim tygodniu** stosowania, skuteczność antykoncepcyjna systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton mogła się zmniejszyć. Pacjentka powinna wyrzucić ten system terapeutyczny dopochwowy i wybrać jedno z dwóch poniższych rozwiązań:

1. Jak najszybciej założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy Contraseton
Uwaga: Założenie nowego systemu terapeutycznego dopochwowego oznacza rozpoczęcie następnego, trzytygodniowego okresu jego stosowania. Może to spowodować brak spodziewanego krwawienia z odstawienia. Może jednak pojawić się plamienie lub krwawienie śródcykliczne.
2. Odczekać do wystąpienia krwawienia z odstawienia i założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy, nie później niż 7 dni (7x24 godziny) od czasu usunięcia lub samoistnego wypadnięcia poprzedniego systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton.
Uwaga: Powyższy sposób postępowania można przyjąć tylko wtedy, jeśli system terapeutyczny dopochwowy Contraseton był stosowany w sposób nieprzerwany przez ostatnie 7 dni.

Jeżeli nie wiadomo, jak długo system terapeutyczny dopochwowy Contraseton znajdował się poza pochwą, należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży. Przed włożeniem nowego systemu terapeutycznego dopochwowego należy wykonać test ciążowy.

- **Postępowanie w wypadku dłuższego stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton**

Mimo, że nie jest to zalecany sposób postępowania, jeśli system terapeutyczny dopochwowy Contraseton był stosowany **nie dłużej niż 4 tygodnie**, skuteczność antykoncepcyjna jest zachowana. Pacjentka może zrobić jednotygodniową przerwę w jego stosowaniu, a następnie założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy. Jeśli system terapeutyczny dopochwowy Contraseton stosowano **dłużej niż 4 tygodnie**, skuteczność antykoncepcyjna może być zmniejszona, a przed założeniem nowego systemu terapeutycznego dopochwowego należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

Jeśli pacjentka nie stosowała się do zaleconego sposobu użycia systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton i w kolejnej przerwie w jego stosowaniu krwawienie z odstawienia nie wystąpiło, przed założeniem nowego systemu terapeutycznego dopochwowego należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

JAK OPÓZNIĆ WYSTĄPIENIE KRWAWIENIA LUB PRZESUNĄĆ JE W CZASIE

W wyjątkowych przypadkach, aby **opóźnić** wystąpienie krwawienia z odstawienia, pacjentka może założyć nowy system terapeutyczny dopochwowy, opuszczając tygodniową przerwę w jego stosowaniu. Nowy system terapeutyczny dopochwowy można używać przez następne 3 tygodnie.

W tym czasie może występować krwawienie śródcykliczne lub plamienie. Po tygodniowej przerwie w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego powraca się do normalnego stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton.

Aby **przesunąć** w czasie wystąpienie krwawienia z odstawienia na inny dzień tygodnia niż ten, do którego pacjentka jest przyzwyczajona, pacjentka może skrócić kolejną przerwę w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton o dowolną liczbę dni. Im przerwa w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton jest krótsza, tym większe jest prawdopodobieństwo braku krwawienia z odstawienia po jego usunięciu i wystąpienia krwawienia śródcyklicznego lub plamienia w czasie stosowania następnego

systemu terapeutycznego dopochwowego.

4.3 Przeciwwskazania

Złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych nie należy stosować w następujących przypadkach. Jeżeli jakikolwiek z podanych objawów wystąpi po raz pierwszy w okresie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton, należy jak najszybciej usunąć system terapeutyczny dopochwowy.

- Występowanie lub ryzyko rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. *venous thromboembolism*, VTE)
 - Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa - czynna (leczona przeciwzakrzepowymi produktami leczniczymi) lub przebyta VTE, np. zakrzepica żył głębokich (ang. *deep venous thrombosis*, DVT), zatorowość płucna (ang. *pulmonary embolism*, PE)
 - Znana dziedziczna lub nabyta predyspozycja do występowania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej np. oporność na aktywowane białko C (ang. *activated protein C resistance*, APC-R) (w tym czynnik V Leiden), niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S
 - Rozległy zabieg operacyjny związany z długotrwałym unieruchomieniem (patrz punkt 4.4)
 - Wysokie ryzyko rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej wskutek występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4)

- Występowanie lub ryzyko rozwoju tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (ang. *arterial thromboembolism*, ATE)
 - Tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe – czynne tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe, tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe w wywiadzie (np. zawał mięśnia sercowego) lub objawy prodromalne (np. dławica piersiowa)
 - Choroby naczyń mózgowych - czynny udar, przebyty udar lub objawy prodromalne w wywiadzie (np. przemijający napad niedokrwienny, ang. *transient ischemic attack*, TIA)
 - Stwierdzona dziedziczna lub nabyta skłonność do występowania tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych np. hiperhomocysteinemia i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy).
 - Migrena z ogniskowymi objawami neurologicznymi w wywiadzie
 - Wysokie ryzyko rozwoju zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic z powodu występowania wielu czynników ryzyka (patrz punkt 4.4) lub występowania jednego z poważnych czynników ryzyka, takich jak:
 - cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi
 - ciężkie nadciśnienie tętnicze
 - ciężka dyslipoproteinemia

- Zapalenie trzustki obecnie lub w przeszłości, jeśli współwystępuje z ciężką hipertriglicydemią.
- Ciężka choroba wątroby obecnie lub w przeszłości, tak długo jak parametry czynności wątroby nie powrócą do normy
- Występowanie obecnie lub w przeszłości nowotworów wątroby (łagodnych lub złośliwych)
- Obecność lub podejrzenie złośliwych nowotworów narządów płciowych lub piersi zależnych od hormonów płciowych
- Krwawienia z pochwy o nieznanym etiologii
- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

Jednoczesne stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton z produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir/parytaprewir/rytonawir i dazabuwir jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.4 oraz 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

OSTRZEŻENIA

Jeżeli występuje którykolwiek z poniższych stanów lub czynniki ryzyka, należy omówić z pacjentką zasadność stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contracepton.

W razie pogorszenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregokolwiek z wymienionych stanów lub czynników ryzyka kobieta powinna zgłosić się do lekarza prowadzącego, który zadecyduje, czy konieczne jest przerwanie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contracepton.

1. Zaburzenia układu krążenia

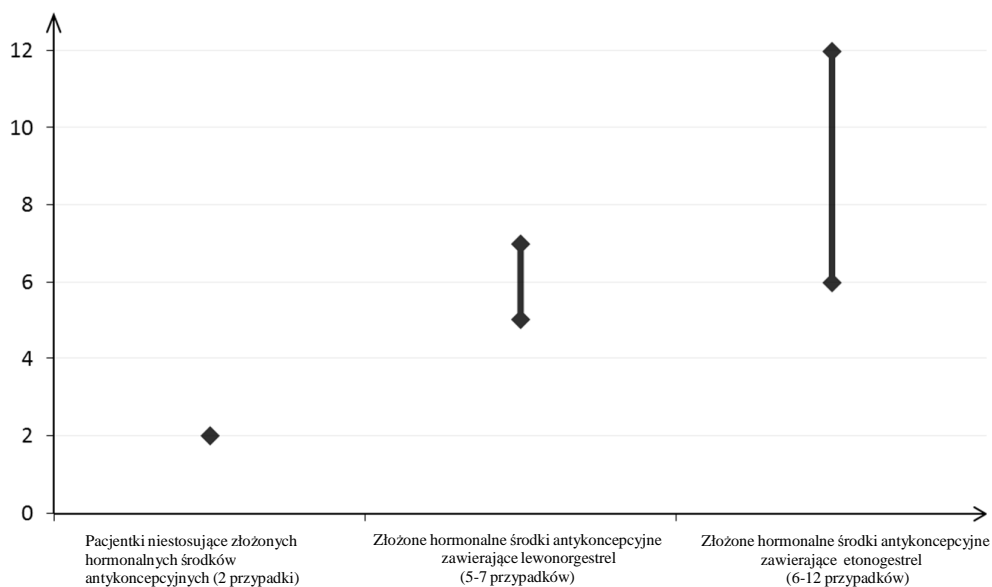
Ryzyko rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

- Stosowanie jakichkolwiek złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana. **Stosowanie produktów zawierających lewonorgestrel, norgestimiat lub noretisteron jest związane z najmniejszym ryzykiem rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Stosowanie innych produktów, takich jak system terapeutyczny dopochwowy Contracepton może być związane z dwukrotnie większym ryzykiem. Decyzja o zastosowaniu produktu spoza grupy najmniejszego ryzyka rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej powinna zostać podjęta wyłącznie po rozmowie z pacjentką, w celu zapewnienia, że rozumie ona ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej związane z systemem terapeutycznym dopochwowym Contracepton, jak obecne czynniki ryzyka wpływają na to ryzyko oraz, że ryzyko rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest największe w pierwszym roku stosowania. Istnieją pewne dowody, świadczące, że ryzyko zwiększa się, gdy złożone hormonalne środki antykoncepcyjne są przyjmowane ponownie po przerwie w stosowaniu wynoszącej 4 tygodnie lub więcej.**
- U około 2 na 10 000 kobiet, które nie stosują złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych i nie są w ciąży, w okresie roku rozwinie się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Jakkolwiek ryzyko to może być znacznie większe, w zależności od czynników ryzyka występujących u danej pacjentki (patrz poniżej).
- Szacuje się, że spośród 10 000 kobiet, które stosują małe dawki złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel, u około 6 kobiet¹, w okresie roku rozwinie się żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Uzyskano niejednoznaczne wyniki dotyczące ryzyka rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej związanego ze stosowaniem systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel + etynyloestradiol w porównaniu do złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel (relatywne ryzyko szacowane w zakresie od braku wzrostu, RR=0,96, do prawie dwukrotnego wzrostu ryzyka, RR=1,90). Przekłada się to na 6 do 12 przypadków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w okresie roku na 10 000 kobiet stosujących system terapeutyczny dopochwowy zawierający etonogestrel + etynyloestradiol.
- W obydwu sytuacjach, liczba przypadków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na okres roku jest mniejsza niż oczekiwana liczba przypadków u kobiet w ciąży lub w okresie poporodowym.
- Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa może być śmiertelna w 1-2% przypadków.

¹ Punkt środkowy z zakresu od 5 do 7 na 10 000 kobiet w okresie roku, w oparciu o relatywne ryzyko wynoszące około 2,3 do 3,6 dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana.

Liczba przypadków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na 10 000 kobiet w okresie roku

Liczba przypadków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej



- U pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne niezwykle rzadko zgłaszano przypadki zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, np. wątrobowych, kręgowych, nerkowych lub w żyłach i tętnicach siatkówki.

Czynniki ryzyka rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Ryzyko wystąpienia żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne może znacząco wzrosnąć w przypadku występowania dodatkowych czynników ryzyka, szczególnie, jeśli występuje kilka czynników ryzyka jednocześnie (patrz tabela).

Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego Conraseton jest przeciwwskazane, jeśli u pacjentki występuje jednocześnie kilka czynników ryzyka, zwiększających ryzyko wystąpienia zakrzepicy żyłnej (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

Tabela: Czynniki ryzyka rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Czynnik ryzyka	Uwagi
Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m ²)	Ryzyko istotnie zwiększa się ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie istotne do oceny, jeśli występują również inne czynniki ryzyka.

<p>Długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg operacyjny, jakikolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub miednicy, zabieg neurochirurgiczny lub poważny uraz</p> <p>Uwaga: tymczasowe unieruchomienie, w tym podróż samolotem >4 godzin może również stanowić czynnik ryzyka rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, szczególnie u kobiet ze współistniejącymi innymi czynnikami ryzyka.</p>	<p>W powyższych sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania plastrów/tabletek/systemu dopochwowego na co najmniej 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem chirurgicznym i niewznawianie stosowania produktu przed upływem dwóch tygodni od czasu powrotu do sprawności ruchowej. Należy stosować inną metodę antykoncepcji, aby uniknąć niezamierzonego zajścia w ciążę.</p> <p>Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeśli stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contracepton nie przerwano odpowiednio wcześniej.</p>
<p>Dodatni wywiad rodzinny (występowanie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, tj. przed 50 rokiem życia)</p>	<p>Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty.</p>
<p>Inne schorzenia związane z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową</p>	<p>Nowotwór, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (np. choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkowa.</p>
<p>Wiek</p>	<p>Szczególnie w wieku powyżej 35 lat.</p>

- Nie osiągnięto konsensusu, co do możliwej roli żyłaków oraz zakrzepowego zapalenia żył powierzchniowych na wystąpienie lub progresję żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.
- Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w ciąży oraz w szczególności w 6-tygodniowym okresie poporodowym („Ciąża i laktacja” patrz punkt 4.6).

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

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy zakrzepicy żył głębokich (ang. *deep vein thrombosis*, DVT) mogą obejmować:
- obrzęk nogi i (lub) stopy lub obrzęk wzdłuż żyły w nodze

- ból lub tkliwość w nodze, które mogą być odczuwane wyłącznie w czasie stania lub chodzenia
- zwiększona temperatura w zmienionej chorobowo nodze; czerwona lub przebarwiona skóra nogi

Objawy zatorowości płucnej (ang. *pulmonary embolism*, PE) mogą obejmować:

- nagłe niewyjaśnione spłycenie oddechu lub przyspieszenie oddechu
- nagły napad kaszlu, który może być połączony z krwiopluciem
- ostry ból w klatce piersiowej
- ciężkie zamroczenie lub zawroty głowy
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca

Niektóre z tych objawów (np. „spłycenie oddechu”, „kaszel”) są niespecyficzne i mogą być niepoprawnie zinterpretowane jako występujące częściej lub mniej poważne stany (np. zakażenia układu oddechowego).

Inne objawy zamknięcia naczyń mogą obejmować: nagły ból, obrzęk oraz lekko niebieskie przebarwienie kończyn.

Jeżeli zamknięcie naczynia wystąpi w oku, objawy mogą obejmować bezbolesne zaburzenia widzenia, które mogą przekształcić się w utratę widzenia. W niektórych przypadkach utrata widzenia może nastąpić niemal natychmiast.

Ryzyko rozwoju tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Badania epidemiologiczne wykazały związek pomiędzy stosowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych, a zwiększonym ryzykiem rozwoju tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (zawału mięśnia sercowego) lub incydentów naczyniowo-mózgowych (np. przemijającego napadu niedokrwinnego, udaru). Przypadki tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych mogą być śmiertelne.

Czynniki ryzyka rozwoju tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Ryzyko wystąpienia tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych lub napadów naczyniowo-mózgowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne jest zwiększone

u kobiet, u których występują czynniki ryzyka (patrz tabela). Stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego Contracepton jest przeciwwskazane, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub jednocześnie kilka czynników ryzyka rozwoju tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, które stawiają pacjentkę w grupie wysokiego ryzyka rozwoju zakrzepicy tętniczej (patrz punkt 4.3). Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.3).

Tabela: Czynniki ryzyka rozwoju tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Czynnik ryzyka	Uwagi
Wiek	Szczególnie w wieku powyżej 35 lat.
Palenie tytoniu	Należy dokładnie pouczyć kobiety, aby nie paliły, jeśli zamierzają stosować złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Kobiety w wieku powyżej 35 lat, które nie zaprzestały palenia, należy dokładnie pouczyć, aby stosowały inną metodę antykoncepcji.
Nadciśnienie tętnicze	

Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m ²)	Ryzyko istotnie wzrasta wraz ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie ważne dla kobiet, u których występują również inne czynniki ryzyka.
Dodatni wywiad rodzinny (występowanie tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, tj. przed 50. rokiem życia)	Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty.
Migrena	Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia migreny w trakcie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (która może zapowiadać wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego) może być powodem do natychmiastowego przerwania stosowania.
Inne schorzenia związane ze zdarzeniami niepożądanymi w obrębie naczyń	Cukrzyca, hiperhomocysteinemia, wady zastawkowe serca, migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia oraz toczeń rumieniowaty układowy.

Objawy tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych

Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne środki antykoncepcyjne.

Objawy napadu naczyniowo-mózgowego mogą obejmować:

- nagłe zdrętwienie lub osłabienie twarzy, rąk lub nóg, szczególnie po jednej stronie ciała;
- nagłe trudności z chodzeniem, zawroty głowy, utratę równowagi lub koordynacji
- nagła dezorientacja, trudności z mówieniem lub rozumieniem
- nagłe trudności z widzeniem w jednym lub obydwu oczach
- nagłe, ciężkie lub długotrwałe bóle głowy bez ustalonej przyczyny
- utratę przytomności lub omdlenie z drgawkami lub bez drgawek

Przejściowe objawy sugerują, że zdarzenie jest przemijającym napadem niedokrwiennym (ang. *transient ischemic attack*, TIA).

Objawy zawału serca (ang. *myocardial infarction*, MI) mogą być następujące:

- ból, uczucie dyskomfortu, uczucie ucisku, ociężałość, uczucie ściskania lub pełności w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka
- uczucie dyskomfortu promieniujące do pleców, szczęki, gardła, ramienia, żołądka;
- uczucie pełności, niestrawności lub zadławienia
- nadmierne pocenie się, nudności, wymioty lub zawroty głowy
- skrajne osłabienie, niepokój lub splotenie oddechu
- przyspieszone lub nieregularne bicie serca.

- W razie podejrzenia lub potwierdzonych objawów żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

lub tętnicznych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych należy przerwać stosowanie złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Ze względu na teratogenne skutki leczenia przeciwzakrzepowego (leków przeciwzakrzepowych pochodnych kumaryny), należy rozpocząć stosowanie innej, skutecznej metody antykoncepcji.

2. Nowotwory

- Badania epidemiologiczne wskazują, że długotrwałe stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych stanowi czynnik ryzyka rozwoju raka szyjki macicy u kobiet zakażonych wirusem brodawczaka ludzkiego (ang. *Human Papilloma Virus*, HPV). Wciąż istnieją jednak niejasności na temat tego, w jakim stopniu na wyniki tych badań wpływają czynniki zakłócające (np. różnice w liczbie partnerów seksualnych lub stosowanie mechanicznych metod antykoncepcji). Brak jest danych epidemiologicznych na temat ryzyka rozwoju raka szyjki macicy u kobiet stosujących system terapeutyczny dopochwowy Contraseton (patrz punkt „Badanie lekarskie / konsultacja”).
- Z metaanalizy 54 badań epidemiologicznych wynika, że u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną istnieje nieznacznie zwiększone ryzyko względne ($RR = 1,24$) raka piersi. Ryzyko to stopniowo zmniejsza się w czasie 10 lat po zaprzestaniu stosowania antykoncepcji. Ponieważ u kobiet poniżej 40. roku życia rak piersi występuje rzadko, zwiększona liczba rozpoznań raka piersi u kobiet obecnie lub w przeszłości stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną jest stosunkowo niewielka w porównaniu z ogólnym ryzykiem rozwoju raka piersi. Przypadki raka piersi rozpoznane u kobiet, które kiedykolwiek stosowały antykoncepcję hormonalną, są na ogół mniej zaawansowane klinicznie niż przypadki rozpoznane u kobiet nigdy nie stosujących antykoncepcji. Obserwowane zwiększone ryzyko może być spowodowane wcześniejszym rozpoznawaniem raka piersi u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną, działaniem biologicznym tej metody antykoncepcji lub obu tych czynników łącznie.
- W rzadkich przypadkach u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną występowały łagodne, a jeszcze rzadziej złośliwe nowotwory wątroby. W pojedynczych przypadkach nowotwory te prowadziły do zagrażających życiu krwawień do jamy brzusznej.

Z tego względu u kobiet stosujących system terapeutyczny dopochwowy Contraseton, u których występuje ostry ból brzucha, powiększenie wątroby lub objawy krwotoku wewnętrznego, należy

w rozpoznaniu różnicowym wziąć pod uwagę możliwość nowotworu wątroby.

3. Zwiększenie aktywności ALT

Podczas badań klinicznych z udziałem pacjentów leczonych z powodu zakażenia wirusem zapaleniem wątroby typu C (HCV) produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir/parytaprewir/rytonawir i dazabuwir w monoterapii lub w skojarzeniu z rybawiryną, zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej ponad 5-krotnie przekraczającej górną granicę normy występowało znacznie częściej u kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne środki antykoncepcyjne (CHC) (patrz punkty 4.3 oraz 4.5).

4. Inne zaburzenia

- U kobiet z hipertriglicydemią lub wywiadem rodzinnym w tym kierunku, stosujących antykoncepcję hormonalną, może występować zwiększone ryzyko wywołania zapalenia trzustki.
- Mimo, że u wielu kobiet stosujących antykoncepcję hormonalną odnotowano nieznaczny

wzrost ciśnienia tętniczego, istotny wzrost ciśnienia występuje rzadko. Dokładnie nie ustalono związku między stosowaniem antykoncepcji hormonalnej, a nadciśnieniem tętniczym. Jednak w razie utrzymywania się istotnego wzrostu ciśnienia tętniczego w czasie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton wskazane jest wstrzymanie jego stosowania i rozpoczęcie leczenia nadciśnienia. Jeśli lekarz uzna to za stosowne, po uzyskaniu prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego za pomocą produktów leczniczych można powrócić do stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton.

- Istnieją doniesienia o wystąpieniu lub zaostrzeniu następujących zaburzeń zarówno w okresie ciąży jak i podczas stosowania antykoncepcji hormonalnej, jakkolwiek brak jest jednoznacznych dowodów potwierdzających ich związek ze stosowaniem antykoncepcji: żółtaczką i (lub) świąd związane z cholestazą; kamica żółciowa; porfiria; toczeń rumieniowaty układowy; zespół hemolityczno-mocznicowy; płasawica Sydenhama; pemfigoid ciężarnych; utrata słuchu spowodowana otosklerozą; (dziedziczny) obrzęk naczynioruchowy.
- Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą stwarzać konieczność odstawienia systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton do czasu normalizacji parametrów czynności wątroby. Nawrót żółtaczki cholestatycznej i (lub) świądu związanego z cholestazą, które występowały w okresie ciąży lub poprzedniego stosowania hormonów pciowych, narzuca potrzebę zaprzestania stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton.
- Mimo, że estrogeny i progestageny mogą powodować oporność tkanek obwodowych na insulinę i wpływać na tolerancję glukozy, nie ma danych przemawiających za koniecznością zmiany schematu leczenia u kobiet chorych na cukrzycę, stosujących antykoncepcję hormonalną. Kobiety chorujące na cukrzycę, stosujące system terapeutyczny dopochwowy Contraseton, powinny jednak pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarską, zwłaszcza w czasie pierwszych kilku miesięcy stosowania.
- U pacjentek stosujących hormonalne środki antykoncepcyjne odnotowano nowe przypadki lub nasilenie się istniejących objawów choroby Leśniowskiego-Crohna oraz wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, jednak dane dotyczące związku z ich stosowaniem są niejednoznaczne.
- Niekiedy występuje ostuda, zwłaszcza u kobiet, u których występowała wcześniej. Pacjentki ze skłonnością do występowania ostudy powinny unikać ekspozycji na promieniowanie słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe w czasie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton.
- Trudności z założeniem systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton lub tendencja do jego wypadania mogą występować w przypadku następujących chorób: wypadanie szyjki macicy, przepuklina pęcherza moczowego i (lub) odbytnicy, ciężkie lub nawykowe zaparcia.
W bardzo rzadkich przypadkach donoszono, że Contraseton został nieumyślnie założony w cewce moczowej i możliwie finalnie w pęcherzu moczowym. Dlatego też, w przypadku występowania objawów zapalenia pęcherza moczowego w diagnostyce różnicowej należy rozważyć niewłaściwe położenie systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton.
- W czasie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton może niekiedy występować zapalenie pochwy. Nie wykazano, aby leczenie zapalenia pochwy zmniejszyło skuteczność systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton lub, aby stosowanie systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton wpływało na proces leczenia zapalenia pochwy (patrz punkt 4.5).

- Bardzo rzadko odnotowano przypadki przyłgnięcia systemu terapeutycznego do tkanki pochwy wymagające usunięcia go przez lekarza. W niektórych przypadkach, gdy tkanka obrosła systemem terapeutycznym dopochwowy, jego usunięcie wymagało przecięcia systemu terapeutycznego dopochwowego bez konieczności nacinania tkanki wyścielającej pochwę.
- 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.

BADANIE LEKARSKIE/KONSULTACJA

Przed rozpoczęciem lub wznowieniem stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton należy zebrać kompletny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) i sprawdzić, czy pacjentka nie jest w ciąży. Należy dokonać pomiaru ciśnienia tętniczego krwi oraz przeprowadzić badanie fizykalne, biorąc pod uwagę przeciwwskazania (patrz punkt 4.3) oraz ostrzeżenia (patrz punkt 4.4). Ważne jest zwrócenie uwagi kobiety na informacje dotyczące zakrzepicy żył i tętnic, w tym na ryzyko stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton w porównaniu z innymi złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, objawy żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic, znane czynniki ryzyka oraz co należy robić w przypadku podejrzenia zakrzepicy.

Należy również polecić kobietom dokładne przeczytanie ulotki i stosowanie się do znajdujących się w niej zaleceń. Częstość i rodzaj badań powinny zostać dobrane na podstawie przyjętych zaleceń praktyki i dostosowane do każdej pacjentki.

Należy poinformować kobiety, że hormonalne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zarażeniem wirusem HIV (AIDS) oraz innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

ZMNIJSZONA SKUTECZNOŚĆ

Skuteczność systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton może być zmniejszona w wypadku nieprzestrzegania zaleceń (punkt 4.2) lub jednoczesnego stosowania produktów leczniczych zmniejszających stężenie etynyloestradiolu i (lub) etonogestrelu w osoczu (punkt 4.5).

ZMNIJSZONA KONTROLA CYKLU

W czasie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton mogą występować nieregularne krwawienia (plamienia i krwawienia śródcykliczne). Jeśli nieregularne krwawienia są zjawiskiem nowym, a dotychczas w czasie poprawnego stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton cykle były regularne, należy rozważyć przyczyny pozahormonalne, wdrażając odpowiednie metody diagnostyczne dla wykluczenia choroby nowotworowej lub ciąży. Do metod tych może się zaliczać zabieg wyłyżeczkowania jamy macicy.

U niektórych kobiet krwawienie z odstawienia może nie wystąpić w czasie przerwy w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton. Jeśli Contraseton był stosowany zgodnie z zaleceniami opisanymi w punkcie 4.2, prawdopodobieństwo ciąży jest bardzo małe. Jeśli jednak Contraseton nie był stosowany zgodnie z zaleceniami i nie wystąpiło spodziewane krwawienie z odstawienia lub jeśli spodziewane krwawienie nie wystąpiło dwukrotnie, przed kontynuowaniem stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

EKSPOZYCJA PARTNERA NA ETYNYLOESTRADIOL I ETONOGESTREL

Wielkość ekspozycji na etynyloestradiol i etonogestrel w czasie stosunku i jej potencjalne znaczenie farmakologiczne dla partnera nie zostały określone.

USZKODZENIE SYSTEMU TERAPEUTYCZNEGO DOPOCHWOWEGO CONTRASETON

Bardzo rzadko donoszono o uszkodzeniu systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton w czasie stosowania (patrz punkt 4.5). W związku z uszkodzeniem systemu terapeutycznego dopochwowego zgłaszano uszkodzenia ściany pochwy. Pacjentka powinna w takim przypadku usunąć uszkodzony system terapeutyczny dopochwowy i jak najszybciej założyć nowy, dodatkowo przez następnych 7 dni stosując mechaniczne metody antykoncepcji, takie jak prezerwatywa dla mężczyzn. Należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży, a pacjentka powinna się skontaktować z lekarzem.

SAMOISTNE WYPADNIĘCIE

Istnieją doniesienia o samoistnym wypadnięciu systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton, na przykład z powodu niewłaściwego założenia systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton, w czasie usuwania tamponu, podczas stosunku lub w przypadku ciężkiego lub przewlekłego zaparcia. Wypadnięcie systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton niezauważone przez dłuższy czas może spowodować brak skuteczności antykoncepcyjnej i (lub) wystąpienie krwawienia śródcyklicznego. Z tych względów pacjentki stosujące Contraseton powinny regularnie sprawdzać jego właściwe położenie (na przykład przed i po stosunku).

Jeśli Contraseton znajdował się poza pochwą przez czas **krótszy niż 3 godziny**, nie wpłynęło to na skuteczność antykoncepcyjną. Pacjentka powinna umyć system terapeutyczny dopochwowy w zimnej lub letniej (nie gorącej) wodzie i jak najszybciej założyć go ponownie, nie później niż w ciągu 3 godzin od wypadnięcia.

Jeśli pacjentka podejrzewa lub jest pewna, że system terapeutyczny dopochwowy Contraseton znajdował się poza pochwą przez czas **dłuższy niż 3 godziny**, skuteczność antykoncepcyjna mogła się zmniejszyć. W tym przypadku należy postępować zgodnie z instrukcją zawartą w punkcie 4.2 „Postępowanie w razie wypadnięcia systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI

Uwaga: W celu określenia potencjalnych interakcji, należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi jednocześnie stosowanych produktów leczniczych.

Wpływ innych produktów leczniczych na system terapeutyczny dopochwowy Contraseton

Mogą występować interakcje z produktami leczniczymi lub produktami ziołowymi, które indukują enzymy mikrosomalne, co może skutkować zwiększeniem klirensu hormonów płciowych i może prowadzić do wystąpienia krwawienia śródcyklicznego i (lub) zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej.

Postępowanie

Indukcja enzymów może być widoczna już po kilku dniach leczenia. Maksymalna indukcja enzymów jest na ogół widoczna w ciągu kilku tygodni. Po przerwaniu leczenia, indukcja enzymów może utrzymywać się przez około 4 tygodnie.

Krótkotrwałe leczenie

Kobiety podczas leczenia produktami leczniczymi lub preparatami ziołowymi indukującymi

enzymy wątrobowe, w trakcie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Conraseton powinny czasowo stosować mechaniczne lub inne metody antykoncepcji. Uwaga: systemu terapeutycznego dopochwowego Conraseton nie należy stosować z diafragmą, kapturkiem naszyjkowym lub prezerwatywą dla kobiet. Antykoncepcja mechaniczna musi być stosowana przez cały okres jednoczesnego przyjmowania produktów leczniczych indukujących enzymy i przez 28 dni po ich odstawieniu. Jeśli jednocześnie stosowane produkty lecznicze indukujące aktywność enzymów przyjmowane są przez okres dłuższy niż 3 tygodnie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego, następny system terapeutyczny dopochwowy należy założyć natychmiast, bez przerwy w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego.

Długotrwałe leczenie

Kobietom długotrwałe leczonym produktami leczniczymi indukującymi enzymy wątrobowe zaleca się stosowanie innej, skutecznej, niehormonalnej metody antykoncepcji.

W literaturze opisano następujące interakcje.

Substancje zwiększające klirens złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych

Mogą występować interakcje z produktami leczniczymi lub produktami ziołowymi, które indukują aktywność enzymów cytochromu P450 (CYP), co może prowadzić do zwiększenia klirensu, powodującego zmniejszenie stężenia hormonów płciowych w osoczu i zmniejszenia skuteczności złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, w tym systemu terapeutycznego dopochwowego Conraseton. Do tych produktów należy fenytoina, fenobarbital, prymidon, bosentan, karbamazepina, ryfampicyna, a prawdopodobnie również okskarbazepina, topiramata, felbamat, gryzeofulwina, niektóre inhibitory proteazy HIV (np. rytonawir) i nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (np. efawirenz) oraz produkty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).

Substancje wywierające różny wpływ na klirens złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych

Jednoczesne podawanie z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi połączeń inhibitorów proteazy HIV (np. nelfinawir) i nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (np. newirapiny) i (lub) połączeń z produktami leczniczymi wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) (np. boceprewir, telaprewir), może zwiększać lub zmniejszać stężenia progestagenów, w tym etonogestrelu, lub estrogenów w osoczu. W niektórych przypadkach końcowy wpływ tych zmian może mieć znaczenie kliniczne.

Substancje zmniejszające klirens złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych

Kliniczne znaczenie potencjalnych interakcji z inhibitorami enzymów pozostaje nieznane. Jednoczesne podawanie silnych (np. ketokonazol, itrakonazol, klarytromycyna) lub umiarkowanych (np. flukonazol, diltiazem, erytromycyna) inhibitorów CYP3A4 może zwiększać stężenia estrogenów lub progestagenów, w tym etonogestrelu.

Zgłaszano przypadki uszkodzenia systemu terapeutycznego dopochwowego podczas jednoczesnego stosowania produktów dopochwowych, w tym przeciwwgrzybiczych produktów leczniczych, antybiotyków oraz środków nawilżających (patrz punkt 4.4 „Uszkodzenie systemu terapeutycznego dopochwowego Conraseton”). Jak wynika z badań farmakokinetycznych, produkty lecznicze przeciwwgrzybicze i środki plemnikobójcze stosowane dopochwowo nie powinny wpływać na skuteczność antykoncepcyjną i bezpieczeństwo stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Conraseton.

Hormonalne środki antykoncepcyjne mogą zaburzać metabolizm innych produktów leczniczych, zwiększając stężenie jednych (np. cyklosporyny), a zmniejszając innych (np. lamotryginy) w osoczu i tkankach.

Interakcje farmakodynamiczne

Jednoczesne stosowanie z produktami leczniczymi zawierającymi ombitaswir/parytaprewir/rytonawir i dazabuwir w monoterapii lub w skojarzeniu z rybawiryną może zwiększyć ryzyko zwiększonej aktywności aminotransferazy alaninowej (patrz punkty

4.3 i 4.4). Dlatego też pacjentki stosujące system terapeutyczny dopochwowy Conraseton muszą przestawić się na alternatywną metodę antykoncepcji (np. na środek antykoncepcyjny zawierający jedynie progestagen lub metody niehormonalne) przed rozpoczęciem takiej terapii skojarzonej. Pacjentka może ponownie rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Conraseton 2 tygodnie po zakończeniu takiej terapii skojarzonej.

BADANIA LABORATORYJNE

Stosowanie hormonalnej terapii antykoncepcyjnej może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym parametrów biochemicznych czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, stężenia białek nośnikowych w osoczu (np. globuliny wiążącej kortykosteroidy i globuliny wiążącej hormony płciowe), poszczególnych frakcji lipidów i lipoprotein, parametrów metabolizmu węglowodanów, wskaźników układu krzepnięcia i fibrynolizy. Mimo tych odchyłeń poszczególne parametry na ogół pozostają w granicach normy laboratoryjnej.

INTERAKCJE Z TAMPONAMI

Badania farmakokinetyczne wykazały, że stosowanie tamponów nie ma wpływu na wchłanianie hormonów uwalnianych z systemu terapeutycznego dopochwowego Conraseton. W rzadkich przypadkach system terapeutyczny dopochwowy Conraseton może wypaść w czasie usuwania tamponu (patrz punkt „Postępowanie w razie wypadnięcia systemu terapeutycznego dopochwowego Conraseton”).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Conraseton nie jest wskazany do stosowania w ciąży. Jeśli w czasie stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Conraseton pacjentka zajdzie w ciążę, powinna usunąć system terapeutyczny dopochwowy. Rozległe badania epidemiologiczne nie wykazały ani zwiększonego ryzyka rozwoju wad wrodzonych u dzieci, których matki przed zajściem w ciążę stosowały złożone hormonalne środki antykoncepcyjne, ani działania teratogennego tych produktów leczniczych stosowanych nieświadomie we wczesnej ciąży.

Badanie kliniczne prowadzone w małej grupie kobiet wykazało, że stężenie steroidów antykoncepcyjnych w jamie macicy u pacjentek stosujących Conraseton pomimo stosowania dopochwowego jest zbliżone do stężenia obserwowanego u pacjentek stosujących złożone doustne hormonalne środki antykoncepcyjne (patrz punkt 5.2). Jak dotąd nie ma danych na temat wyników zakończenia ciąży u pacjentek stosujących system terapeutyczny dopochwowy Conraseton.

Podjętą decyzję o ponownym rozpoczęciu stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Conraseton należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u kobiet w okresie poporodowym (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Karmienie piersią

Stosowanie estrogenów może wpływać na karmienie piersią, zmniejszając ilość pokarmu i zmieniając jego skład. Z tych względów system terapeutyczny dopochwowy Conraseton nie jest zalecany do czasu całkowitego zaprzestania karmienia piersią. Niewielka ilość steroidów antykoncepcyjnych i (lub) ich metabolitów może być wydzielana z mlekiem matki, jednak nie ma dowodów na to, aby mogło to mieć niekorzystny wpływ na zdrowie dziecka.

Płodność

System terapeutyczny dopochwowy Conraseton jest wskazany do stosowania w celu zapobiegania ciąży. Jeśli kobieta zechce zajść w ciążę i w związku z tym zaprzestac stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego Conraseton, przed próbą zajścia w ciążę należy odczekać do wystąpienia naturalnego krwawienia miesięczkowego, ponieważ pomoże to ustalić termin porodu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Na podstawie badań farmakodynamicznych stwierdzono, że system terapeutyczny dopochwowy Contraseton nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Do najczęstszych działań niepożądanych obserwowanych w badaniach klinicznych z etonogestrem i etynyloestradiolem należał ból głowy oraz zapalenie pochwy i upławy, zgłaszane przez 5-6% kobiet.

Opis wybranych działań niepożądanych

U kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne odnotowano zwiększone ryzyko wystąpienia żylnych i tętniczych incydentów zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych, w tym zawału serca, udaru, przemijającego napadu niedokrwiennego, zakrzepicy żylny i zatorowości płucnej, które zostały szerzej omówione w punkcie 4.4.

Także inne działania niepożądane zgłaszane przez kobiety stosujące złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zostały opisane szczegółowo w punkcie 4.4.

Działania niepożądane zgłoszone w badaniach klinicznych, badaniach obserwacyjnych lub w okresie po wprowadzeniu do obrotu systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol przedstawiono w poniższej tabeli. Do opisu poszczególnych działań niepożądanych użyto najbardziej odpowiednich terminów według MedDRA.

Wszystkie działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz według częstości występowania; często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) oraz nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznaną ¹
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	zapalenie pochwy	zapalenie szyjki macicy, zapalenie pęcherza, zakażenie dróg moczowych		
Zaburzenia układu immunologicznego				nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		zwiększenie apetytu		
Zaburzenia psychiczne	depresja, zmniejszenie popędu płciowego	zmieniony nastrój, chwiejność nastroju, nagłe zmiany nastroju		
Zaburzenia układu nerwowego	bóle głowy, migrena	zawroty głowy, niedoczulica		

Zaburzenia oka		zaburzenia widzenia		
Zaburzenia naczyniowe		uderzenia gorąca	żylna choroba zakrzepowo-zatorowa tętnicza zaburzenia zakrzepowo-zatorowe	
Zaburzenia żołądka i jelit	bóle brzucha, nudności	wzdęcia brzucha, biegunka, wymioty, zaparcia		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	trądzik	łysienie, egzema, świąd, wysypka		ostuda, pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból pleców, skurcze mięśni, ból w kończynie		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zaburzenia w oddawaniu moczu, parcie na mocz, częstomocz		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	tkliwość piersi, świąd żeńskich narządów płciowych, bolesne miesiączkowanie, bóle w obrębie miednicy, upławy	brak miesiączki, bolesność piersi, powiększenie piersi, guzek w piersi, polip szyjki macicy, krwawienie w trakcie stosunku, dyspareunia, wywinięcie szyjki macicy, dysplazja włóknisto-torbielowata sutka, krwotoczne miesiączki, krwotok maciczny, dyskomfort w obrębie miednicy, zespół napięcia przedmiesiączkowego, skurcz macicy, uczucie palenia w pochwie, nieprzyjemny zapach z pochwy, ból w pochwie, dyskomfort sromu i pochwy, suchość sromu i pochwy	mlekotok	dolegliwości prącia

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		uczucie zmęczenia, drażliwość, złe samopoczucie, obrzęk, uczucie obecności ciała obcego		Obrośnięcie systemu terapeutycznego dopochwowego przez tkankę pochwy.
Badania diagnostyczne	zwiększenie masy ciała	zwiększenie ciśnienia krwi		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	dyskomfort związany z użytkowaniem systemu terapeutycznego dopochwowego, wypadnięcie systemu terapeutycznego dopochwowego	powikłania związane ze stosowaniem systemu terapeutycznego dopochwowego,		uszkodzenie ściany pochwy związane z uszkodzeniem systemu terapeutycznego dopochwowego

¹⁾ Lista działań niepożądanych oparta na zgłoszeniach spontanicznych.

Istnieją doniesienia na temat nowotworów zależnych od hormonów płciowych (np. nowotwory wątroby, piersi) u pacjentek przyjmujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Więcej informacji patrz punkt 4.4.

Bardzo rzadko zgłaszano przypadki uszkodzenia systemu terapeutycznego dopochwowego Conraseton w czasie stosowania (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Interakcje

Interakcje innych produktów leczniczych (induktorów enzymów) z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi mogą prowadzić do wystąpienia krwawienia śródcyklicznego i (lub) nieskuteczności działania antykoncepcyjnego (patrz punkt 4.5)

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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Jak dotąd nie ma doniesień o ciężkich szkodliwych działaniach związanych z przedawkowaniem hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Objawy, jakie mogą wystąpić to: nudności, wymioty oraz niewielkie krwawienie z pochwy u młodych dziewcząt. Po przedawkowaniu nie stosuje się żadnego antidotum, w razie potrzeby należy stosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki ginekologiczne, dopochwowe środki antykoncepcyjne, system terapeutyczny dopochwowy z progestagenem i estrogenem, kod ATC: G02BB01.

Mechanizm działania

System terapeutyczny dopochwowy Contraseton zawiera etonogestrel i etynyloestradiol. Etonogestrel jest progestagenem, pochodną 19-nortestosteronu i wykazuje wysokie powinowactwo do receptorów dla progesteronu w narządach docelowych. Etynyloestradiol jest estrogenem szeroko stosowanym w antykoncepcyjnych produktach leczniczych. Działanie antykoncepcyjne systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol opiera się na wielu mechanizmach, z których najważniejszy to hamowanie owulacji.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania kliniczne prowadzono wśród kobiet w wieku od 18 do 40 lat na całym świecie (USA, Europa i Brazylia). Skuteczność antykoncepcyjna była co najmniej porównywalna do skuteczności antykoncepcyjnej złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Na podstawie badań klinicznych z użyciem systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol uzyskano przedstawione w poniższej tabeli współczynniki Pearl'a (liczba ciąż na 100 kobieto-lat stosowania).

Analiza Metoda	Współczynnik Pearl'a	95% CI	Ilość cykli
ITT (pacjentka + błąd metody)	0,96	0,64 – 1,39	37 977
PP (błąd metody)	0,64	0,35 – 1,07	28 723

W przypadku stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych o większej dawce (0,05 mg etynyloestradiolu) ryzyko rozwoju raka endometrium i raka jajnika jest mniejsze.

Jak dotąd nie ustalono, czy odnosi się to również do środków antykoncepcyjnych o mniejszej dawce estrogenu, takich jak system terapeutyczny dopochwowy zawierający etonogestrel i etynyloestradiol.

PROFIL KRWAWIENÍ

Duże badanie porównawcze z zastosowaniem doustnego środka antykoncepcyjnego zawierającego lewonorgestrel + etynyloestradiol w dawkach odpowiednio 150/30 µg (n= 512 w porównaniu do n=518), oceniające profil krwawień w czasie 13 kolejnych cykli wykazało małą częstość występowania plamień i krwawień śródcyklicznych u kobiet stosujących system terapeutyczny dopochwowy zawierający etonogestrel i etynyloestradiol (2,0-6,4%). Ponadto u większości pacjentek krwawienia z dróg rodnych występowały jedynie w okresie przerwy w stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton (58,8-72,8%).

WPLYW NA GĘSTOŚĆ MINERALNĄ KOŚCI

Wpływ stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol (n=76) na gęstość mineralną kości (ang. *bone mineral density*, BMD) badano

w porównaniu z dopochwową wkładką antykoncepcyjną nie zawierającą hormonów (n=31) przez okres dwóch lat. Nie stwierdzono negatywnego wpływu na gęstość mineralną kości.

Dzieci i młodzież

Nie badano bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol u młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Etonogestrel

Wchłanianie

Etonogestrel uwalniany z systemu terapeutycznego dopochwowego zawierający etonogestrel i etynyloestradiol jest szybko wchłaniany przez błonę śluzową pochwy. Maksymalne stężenie w osoczu wynoszące około 1700 pg/ml etonogestrel osiąga po tygodniu od założenia systemu terapeutycznego dopochwowego. Stężenie w osoczu wykazuje nieznaczne wahania i powoli się zmniejsza do około 1600 pg/ml po upływie 1 tygodnia, 1500 pg/ml po upływie 2 tygodni i 1400 pg/ml po upływie 3 tygodni stosowania. Całkowita biodostępność wynosi niemal 100%, jest więc wyższa niż po podaniu doustnym.

U niewielkiej liczby kobiet stosujących system terapeutyczny dopochwowy zawierający etonogestrel i etynyloestradiol lub doustny środek antykoncepcyjny zawierający 0,150 mg dezogestrelu i 0,020 mg etynyloestradiolu zmierzono stężenie etonogestrelu w szyjce i jamie macicy. Obserwowane wartości były porównywalne.

Dystrybucja

Etonogestrel wiąże się z albuminami osocza i z globuliną wiążącą hormony płciowe (ang. *sex hormone binding globulin*, SHBG). Pozorna objętość dystrybucji etonogestrelu wynosi 2,3 l/kg mc.

Metabolizm

Etonogestrel podlega dobrze poznanym przemianom metabolicznym wspólnym dla związków steroidowych. Pozorny klirens osocza wynosi około 3,5 l/godz. Nie stwierdzono bezpośrednich interakcji z jednocześnie podawanym etynyloestradiolem.

Eliminacja

Stężenie etonogestrelu w osoczu zmniejsza się w dwóch fazach. W końcowej fazie eliminacji okres półtrwania wynosi około 29 godzin. Etonogestrel i jego metabolity są wydalane wraz z moczem i żółcią w stosunku 1,7:1. Okres połowicznej eliminacji metabolitów wynosi około 6 dni.

Etynyloestradiol

Wchłanianie

Etynyloestradiol uwalniany z systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol jest szybko wchłaniany przez błonę śluzową pochwy. Maksymalne stężenie w osoczu wynoszące około 35 pg/ml występuje po 3 dniach od założenia systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton i zmniejsza się do 19 pg/ml po upływie 1 tygodnia, 18 pg/ml po upływie 2 tygodni i 18 pg/ml po upływie 3 tygodni stosowania. Ogólnoustrojowa miesięczna ekspozycja na etynyloestradiol ($AUC_{0-\infty}$) przy stosowaniu systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol wynosi 10,9 ng/godz./ml. Całkowita biodostępność wynosi około 56%, co jest porównywalne z podaniem doustnym etynyloestradiolu. U niewielkiej liczby kobiet stosujących terapeutyczny dopochwowy system zawierający etonogestrel i etynyloestradiol lub doustny środek antykoncepcyjny zawierający 0,150 mg dezogestrelu i 0,020 mg etynyloestradiolu zmierzono stężenie etynyloestradiolu w szyjce i jamie macicy. Obserwowane wartości były porównywalne.

Dystrybucja

Etynyloestradiol wiąże się w znacznym stopniu, lecz niespecyficznie z albuminami osocza. Pozorna objętość dystrybucji wynosi około 15 l/kg mc.

Metabolizm

Etynyloestradiol jest metabolizowany głównie na drodze hydroksylacji aromatycznej, choć tworzy się również szereg innych pochodnych hydroksylowych i metylowych. Występują one jako wolne metabolity oraz w postaci sprzężonej z siarczanami i glukuronidami. Pozorny klirens wynosi około 35 l/godz.

Eliminacja

Stężenie etynyloestradiolu w osoczu zmniejsza się w dwóch fazach. Końcowa faza eliminacji charakteryzuje się dużą zmiennością osobniczą wartości okresu półtrwania; średnio wynosi ona 34 godziny. Etynyloestradiol nie jest wydalany w postaci niezmienionej; jego metabolity są wydalane z moczem i żółcią w stosunku 1,3:1. Okres połowicznej eliminacji metabolitów wynosi około 1,5 doby.

Specjalne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Nie badano farmakokinetyki systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol u zdrowych dziewcząt w wieku poniżej 18 lat, po pierwszej miesiączce.

Pacjentki z zaburzeniami czynności nerek

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ choroby nerek na właściwości farmakokinetyczne systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol.

Pacjentki z zaburzeniami czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ choroby wątroby na właściwości farmakokinetyczne systemu terapeutycznego dopochwowego zawierającego etonogestrel i etynyloestradiol. Niemniej jednak u kobiet z zaburzeniami czynności wątroby hormony steroidowe mogą być słabo metabolizowane.

Grupy etniczne

Nie przeprowadzono badań oceniających właściwości farmakokinetyczne u pacjentek z różnych grup etnicznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne na temat etynyloestradiolu i etonogestrelu, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka, poza tym, które jest ogólnie znane.

Ocena ryzyka zagrożenia dla środowiska (ang. ERA, *Environmental Risk Assessment*)

Badania oceniające ryzyko zagrożenia dla środowiska wykazały, że 17 α -etynyloestradiol i etonogestrel mogą stanowić zagrożenie dla organizmów wód powierzchniowych (patrz punkt 6.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etylenu i octanu winylu kopolimer (28% octanu winylu)
Poliuretan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jedna saszетка zawiera jeden system terapeutyczny dopochwowy Contraseton.

Saszетка jest wykonana z folii PET/Aluminium/LDPE. Saszетка chroni zawartość przed światłem i wilgocią. Saszетки są umieszczane w tekturowym pudełku wraz z ulotką oraz naklejkami na kalendarz, pomagającymi zapamiętać kiedy należy wprowadzić i usunąć system terapeutyczny dopochwowy Contraseton.

Opakowanie zawiera 1, 3 lub 6 systemów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Patrz punkt 4.2.

System terapeutyczny dopochwowy Contraseton należy założyć co najmniej jeden miesiąc przed upływem terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca. Ten produkt leczniczy może stanowić zagrożenie dla środowiska. Po usunięciu systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton należy go umieścić w saszette i dokładnie zamknąć. Zamkniętą saszetkę powinno się wyrzucić z innymi odpadkami domowymi lub odnieść z powrotem do apteki w celu właściwego zniszczenia zgodnie z lokalnymi przepisami. Nieużywane (przeteterminowane) produkty lecznicze Contraseton należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Nie należy wyrzucać systemu terapeutycznego dopochwowego Contraseton do toalety lub systemów usuwania ciekłych odpadów.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan S.A.S.
117 Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 24346

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2 listopad 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

01/2019