

Elliane (Estradioli valeras). Skład i postać: Każdy blister (28 tabletek powlekanych) zawiera w następującej kolejności: 2 ciemnożółte tabletki, z których każda zawiera 3 mg estradiolu walerianianu (Estradioli valeras); 5 różowych tabletek, z których każda zawiera 2 mg estradiolu walerianianu (Estradioli valeras) i 2 mg dienogestu (Dienogestum); 17 jasnożółtych tabletek, z których każda zawiera 2 mg estradiolu walerianianu (Estradioli valeras); i 3 mg dienogestu (Dienogestum); 2 brązowe tabletki, z których każda zawiera 1 mg estradiolu walerianianu (Estradioli valeras); 2 białe tabletki, które nie zawierają substancji czynnych. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza (nie więcej niż 50 mg na tabletkę). Tabletki powlekane (tabletki). Tabletki Ciemnożółte, Różowe, Jasnożółte, Brązowe, to obustronnie wypukłe, okrągłe tabletki o średnicy około 6 mm, oznaczone „L” po jednej stronie. Białe, obustronnie wypukłe, okrągłe tabletki o średnicy około 6 mm, oznaczone „PL” po jednej stronie. **Wskazania:** Antykoncepcja doustna. Decyzja o przepisaniu Elliane powinna zostać podjęta na podstawie indywidualnej oceny czynników ryzyka u kobiety, zwłaszcza ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. venous thromboembolism, VTE) oraz ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej związanego ze stosowaniem Elliane, w odniesieniu do innych złożonych hormonalnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie. Jak stosować produkt leczniczy Elliane. Tabletki należy przyjmować w kolejności wskazanej na opakowaniu, codziennie, mniej więcej o tej samej porze dnia, popijając w razie potrzeby niewielką ilością płynu. Tabletki przyjmuje się bez przerwy. Należy przyjmować jedną tabletkę na dobę przez 28 kolejnych dni. Każde kolejne opakowanie należy rozpocząć następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki z poprzedniego blistra. Krwawienie z odstawienia rozpoczyna się zwykle podczas przyjmowania ostatnich tabletek z blistra i może nie zakończyć się do czasu rozpoczęcia kolejnego blistra. U niektórych kobiet, krwawienie rozpoczyna się po przyjęciu pierwszych tabletek z nowego blistra. Jak rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Elliane. Pacjentka nie stosowała żadnych hormonalnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych (w ostatnim miesiącu). Przyjmowanie tabletek należy rozpocząć w 1. dniu naturalnego cyklu kobiety (tj. w pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego). Zmiana z innego złożonego hormonalnego antykoncepcyjnego produktu leczniczego (złożony doustny antykoncepcyjny produkt leczniczy, system terapeutyczny dopochwowy lub system transdermalny). Kobieta powinna rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Elliane następnego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej substancję czynną poprzedniego złożonego doustnego antykoncepcyjnego produktu leczniczego. W przypadku stosowania systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego, przyjmowanie produktu leczniczego Elliane należy rozpocząć w dniu usunięcia systemu. Zmiana z produktu leczniczego zawierającego wyłącznie progestagen (tabletki z progestagenem, wstrzyknięcie, implant) lub systemu terapeutycznego domacicznego uwalniającego progestagen (ang. intrauterine system, IUS). Kobieta stosująca tabletkę z progestagenem może w dowolnym dniu przerwać jej stosowanie i rozpocząć przyjmowanie produktu leczniczego Elliane (w przypadku implantu lub IUS w dniu ich usunięcia, w przypadku produktu leczniczego stosowanego we wstrzyknięciach - w chwili, gdy powinno zostać wykonane następne wstrzyknięcie). W każdym z tych przypadków zaleca się stosowanie dodatkowo mechanicznej antykoncepcji przez pierwszych 9 dni przyjmowania tabletek produktu leczniczego Elliane. Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży. Kobieta może od razu rozpocząć stosowanie produktu leczniczego. Nie ma potrzeby stosowania dodatkowych metod antykoncepcyjnych. Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży. Kobiety karmiące piersią, patrz punkt „Wpływ na płodność, ciążę i laktację”. Należy poinformować kobietę, że przyjmowanie tabletek trzeba rozpocząć pomiędzy 21. a 28. dniem po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży. Jeżeli stosowanie tabletek rozpocznie się później, należy poinformować kobietę o konieczności dodatkowego zastosowania antykoncepcji mechanicznej przez 9 pierwszych dni przyjmowania tabletek. Przed rozpoczęciem przyjmowania złożonego doustnego produktu leczniczego antykoncepcyjnego należy wykluczyć ciążę lub odczekać do wystąpienia pierwszego krwawienia miesięczkowego, jeśli doszło do stosunku. Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek. Pominięcie tabletek placebo (białych) można zignorować. Należy jednak je wyrzucić, aby niezamierzenie nie wydłużyć okresu pomiędzy przyjmowaniem tabletek zawierających substancję czynną. Poniższe zalecenia dotyczą pominięcia tabletek zawierających substancję czynną: Jeżeli od ustalonej pory przyjmowania tabletki upłynęło mniej niż 12 godzin, nie zmniejsza się skuteczność ochrony antykoncepcyjnej. Kobieta powinna jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę, a następnie kolejną o ustalonej porze. Jeżeli od ustalonej pory przyjmowania tabletki upłynęło więcej niż 12 godzin, skuteczność ochrony antykoncepcyjnej może się zmniejszyć. Kobieta powinna jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę, nawet jeżeli jest to równoznaczne z jednoczesnym przyjęciem dwóch tabletek. Następne tabletki należy przyjmować o ustalonej porze. W zależności od dnia cyklu, w którym doszło do pominięcia tabletki (szczegóły w poniższej tabeli) należy stosować dodatkowe zabezpieczenia antykoncepcyjne (np. metodę mechaniczną, taką jak prezerwatywa), zgodnie z następującymi zasadami: Dzień 1-2 -ciemnożółte tabletki (3,0 mg EV), dzień 3-7 - różowe tabletki (2,0 mg EV + 2,0 mg DNG) oraz dzień 8-17- jasnożółte tabletki (2,0 mg EV + 3,0 mg DNG) - zasady postępowania, jeżeli pominięto jedną tabletkę i minęło ponad 12 godzin: należy natychmiast zażyć pominiętą tabletkę a następną tabletkę o ustalonej porze (nawet jeżeli jest to równoznaczne z przyjęciem dwóch tabletek tego samego dnia);następne tabletki przyjmować tak jak zwykle; stosować dodatkową antykoncepcję przez 9 kolejnych dni. Dzień18-24 - Jasnożółte tabletki (2,0 mg EV + 3,0 mg DNG); Zasady postępowania, jeżeli pominięto jedną tabletkę i minęło ponad 12 godzin: przerwać przyjmowanie tabletek z bieżącego blistra i natychmiast przyjąć pierwszą tabletkę z nowego blistra; Następne tabletki przyjmować tak jak zwykle; Stosować dodatkową antykoncepcję przez 9 kolejnych dni. Dzień 25-26 - Brązowe tabletki(1,0 mg EV); Zasady postępowania, jeżeli pominięto jedną tabletkę i minęło ponad 12 godzin: należy natychmiast zażyć pominiętą tabletkę, a następną tabletkę o ustalonej porze (nawet jeżeli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek tego samego dnia). Nie ma potrzeby stosowania dodatkowej antykoncepcji. Dzień 27-28 - Białe tabletki (placebo); Zasady postępowania, jeżeli pominięto jedną tabletkę i minęło ponad 12 godzin: wyrzucić pominiętą tabletkę, a następnie przyjmować tak jak zwykle. Nie ma potrzeby stosowania dodatkowej antykoncepcji. Nie należy przyjmować więcej niż dwie tabletki jednego dnia. Jeżeli kobieta zapomniała rozpocząć przyjmowanie tabletek z nowego blistra lub jeżeli pominięła jedną lub więcej tabletek w dniach od 3. do 9., może to oznaczać, że jest w ciąży (jeżeli w przeciągu 7 dni przed pominiętą dawką odbyła stosunek). Im więcej tabletek (spośród zawierających dwie substancje czynne w dniach od 3. do 24.) zostało pominiętych oraz jeżeli wydarzyło się to bliżej fazy przyjmowania tabletek placebo, tym większe jest ryzyko zajścia w ciążę. Jeżeli kobieta pominięła tabletki, a w czasie stosowania tabletek z końca bieżącego i (lub) początku nowego blistra nie występuje krwawienie z odstawienia, należy uwzględnić możliwość zajścia w ciążę. Zalecenia w przypadku wystąpienia zaburzeń żołądka lub jelit. W przypadku ciężkich zaburzeń żołądka lub jelit (np. wymioty, biegunka), wchłanianie może nie być całkowite i należy stosować dodatkowe środki antykoncepcyjne. Jeżeli wymioty wystąpiły w przeciągu 3 do 4 godzin od przyjęcia tabletki zawierającej substancję czynną, należy jak najszybciej zażyć kolejną tabletkę. Tę dodatkową tabletkę należy w miarę możliwości przyjąć przed upływem 12 godzin od ustalonej pory stosowania. Jeżeli upłynie więcej niż 12 godzin, należy uwzględnić zalecenia dotyczące pominiętych tabletek, przedstawione w „Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek”. Jeżeli kobieta nie chce zmieniać dotychczasowego schematu przyjmowania tabletek, powinna zażyć odpowiednią tabletkę (odpowiednie tabletki) z innego opakowania. Szczególne grupy pacjentek. Dzieci i młodzież. Brak danych na temat stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Pacjentki w podeszłym wieku. Produkt leczniczy Elliane nie jest wskazany do stosowania po menopauzie. Pacjentki z zaburzeniami czynności wątroby. Produkt leczniczy Elliane jest przeciwwskazany do stosowania u kobiet z ciężką chorobą wątroby. Pacjentki z zaburzeniami czynności nerek. Elliane nie był badany u pacjentek z zaburzeniami czynności nerek. Sposób podawania. Podanie doustne. **Przeciwwskazania:** Złożonych hormonalnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych nie należy stosować w następujących przypadkach. Jeżeli którakolwiek z podanych chorób wystąpi po raz pierwszy

podczas stosowania złożonego doustnego produktu leczniczego antykoncepcyjnego, należy natychmiast przerwać jego stosowanie. Występowanie lub ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. venous thromboembolism, VTE): Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa - czynna (leczona przeciwzakrzepowymi produktami leczniczymi) lub przebyta żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa, 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, APC) (w tym czynnik V Leiden) niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S; Rozległy zabieg operacyjny związany z długotrwałym unieruchomieniem; Wysokie ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej wskutek występowania wielu czynników ryzyka. Występowanie lub ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (ang. arterial thromboembolism, ATE): Tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe - czynne lub 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 ischaemic 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 zaburzeń zakrzepowo-zatorowych tętnic z powodu występowania wielu czynników ryzyka lub występowania jednego z poważnych czynników ryzyka, takich jak: cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi, ciężkie nadciśnienie tętnicze, ciężka dyslipoproteinemia; Aktualna lub przebyta ciężka choroba wątroby (do momentu powrotu wyników prób czynnościowych wątroby do prawidłowych wartości). Aktualne lub przebyte łagodne bądź złośliwe nowotwory wątroby. Wystąpienie obecnie lub w przeszłości lub podejrzenie wystąpienia nowotworów zależnych od steroidowych hormonów płciowych (np. nowotworów narządów płciowych lub piersi). Krwawienie z dróg rodnych o nieustalonej etiologii. Nadwrażliwość na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Jeśli występuje którykolwiek z poniższych stanów lub czynników ryzyka, należy omówić z pacjentką zasadność stosowania produktu leczniczego Elliade. W razie pogorszenia lub wystąpienia po raz pierwszy któregośkolwiek z wymienionych stanów lub czynników ryzyka kobieta powinna zgłosić się do lekarza prowadzącego, który zadecyduje, czy konieczne jest przerwanie stosowania Elliade. W przypadku podejrzenia lub potwierdzenia żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych bądź tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, powinno się zaprzestać stosowania złożonych hormonalnych produktów leczniczych antykoncepcyjnych. Jeśli pacjentka rozpoczęła terapię przeciwzakrzepowymi produktami leczniczymi, powinna zastosować inną metodę antykoncepcji, ze względu na ryzyko teratogenicznego działania przeciwzakrzepowych produktów leczniczych (kumaryny). Następujące ostrzeżenia i środki ostrożności pochodzą głównie z danych klinicznych i epidemiologicznych złożonych doustnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych zawierających etynyloestradiol. Zaburzenia krążenia. Ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE). Stosowanie jakichkolwiek złożonych hormonalnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w porównaniu do sytuacji, gdy leczenie nie jest stosowane. Stosowanie produktów leczniczych zawierających lewonorgestrel, norgestymat lub noretysteron jest związane z najmniejszym ryzykiem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Ograniczone dane wskazują, że stosowanie estradiolu walerianianu z dienogestem/estradiolu walerianianu w postaci tabletek powlekanych związane jest z ryzykiem wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w takim samym zakresie. Decyzja o zastosowaniu produktu leczniczego spoza grupy produktów leczniczych znanych z najniższego ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej takiego jak estradiolu walerianian z dienogestem/estradiolu walerianian w postaci tabletek powlekanych powinna zostać podjęta wyłącznie po rozmowie z pacjentką, w celu upewnienia się, że rozumie ona ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej związane ze złożonymi hormonalnymi antykoncepcyjnymi produktami leczniczymi, jak obecne czynniki ryzyka wpływają na to ryzyko oraz, że ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest największe w pierwszym roku stosowania. Istnieją pewne dowody, świadczące o tym, że ryzyko zwiększa się, gdy złożone hormonalne antykoncepcyjne produkty lecznicze są przyjmowane ponownie po przerwie w stosowaniu równej 4 tygodnie lub więcej. U około 2 na 10 000 kobiet, które nie stosują złożonych hormonalnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych i nie są w ciąży, w okresie roku rozwinię się żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa. Jakkolwiek ryzyko to może być znacznie większe, w zależności od czynników ryzyka występujących u danej pacjentki (patrz poniżej). Badania epidemiologiczne w grupie kobiet, które stosują złożone hormonalne produkty lecznicze antykoncepcyjne (<50 µg etynyloestradiolu) wykazały, że w okresie roku, u około 6 do 12 kobiet na 10 000 rozwinię się żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa. Szacuje się, że spośród 10 000 kobiet, które stosują złożone hormonalne antykoncepcyjne produkty lecznicze zawierające lewonorgestrel, u około 61 kobiet w okresie roku rozwinię się żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa. Ograniczone dane epidemiologiczne wskazują, że ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w związku ze stosowaniem estradiolu walerianianu z dienogestem/estradiolu walerianianu w postaci tabletek powlekanych może być na takim samym poziomie jak w przypadku innych złożonych hormonalnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych, w tym zawierających lewonorgestrel. Liczba przypadków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej przypadających na okres roku u kobiet stosujących małe dawki złożonych hormonalnych produktów leczniczych antykoncepcyjnych jest mniejsza niż oczekiwana liczba przypadków u kobiet w ciąży lub w okresie poporodowym. Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa może być śmiertelna w 1-2% przypadków. U pacjentek stosujących złożone hormonalne produkty lecznicze antykoncepcyjne niezwykle rzadko zgłaszano przypadki zakrzepicy w innych naczyniach krwionośnych, np. wątrobowych, krezkowych, nerkowych lub w żyłach i tętnicach siatkówki. Czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Ryzyko żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne produkty lecznicze antykoncepcyjne może znacząco wzrosnąć w przypadku występowania dodatkowych czynników ryzyka, szczególnie, jeśli występuje kilka czynników ryzyka jednocześnie. Stosowanie Elliade jest przeciwwskazane, jeśli u pacjentki występuje jednocześnie kilka czynników ryzyka, zwiększających ryzyko zakrzepicy żyłnej. Jeśli u kobiety występuje więcej niż jeden czynnik ryzyka, możliwe jest, że zwiększenie ryzyka jest większe niż suma pojedynczych czynników – w tym przypadku należy ocenić całkowite ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Jeśli ocena stosunku korzyści do ryzyka jest negatywna, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych produktów leczniczych antykoncepcyjnych. 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 produktów leczniczych antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel w porównaniu do sytuacji, gdy terapia nie jest stosowana. Wykaz - Czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Czynniki ryzyka: otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m²) – Uwagi: ryzyko istotnie zwiększa się ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie istotne do oceny, jeśli występują również inne czynniki ryzyka. Czynniki ryzyka: Długotrwałe unieruchomienie, rozległy zabieg operacyjny, jakikolwiek zabieg operacyjny w obrębie kończyn dolnych lub miednicy, zabieg neurochirurgiczny lub poważny uraz. Uwaga: tymczasowe unieruchomienie, w tym podróż samolotem >4 godzin może również stanowić czynnik ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, szczególnie u kobiet ze współwystępującymi innymi czynnikami ryzyka – Uwagi: w powyższych sytuacjach zaleca się przerwanie stosowania tabletek (na co najmniej 4 tygodnie przed planowanym zabiegiem chirurgicznym) i nie wznowianie stosowania produktu leczniczego przed upływem dwóch tygodni od czasu powrotu do sprawności ruchowej. Należy stosować inną metodę antykoncepcji, aby uniknąć niezamierzonego zajścia w ciążę. Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe, jeśli stosowania Elliade nie przerwano odpowiednio wcześniej. Czynniki ryzyka: dodatni wywiad rodzinny (występowanie żylnych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia). Uwagi: Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną,

przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego antykoncepcyjnego produktu leczniczego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty. Czynniki ryzyka: inne schorzenia związane z żyłą chorobą zakrzepowo-zatorową – Uwagi: Nowotwór, tocząc rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (np. choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkowa. Czynniki ryzyka: wiek. Uwagi - szczególnie wiek powyżej 35 lat. 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 („Wpływ na płodność, ciążę i laktację”. 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 antykoncepcyjne produkty lecznicze. Objawy zakrzepicy żył głębokich (ang. deep vein thrombosis, DVT) mogą obejmować: obrzęk nogi i (lub) stopy lub obrzęk wzdłuż żyły w nodze; ból lub tkliwość w nodze, które mogą być odczuwane wyłącznie w czasie stania lub chodzenia; zwiększona temperatura w zmienionej chorobowo nodze; czerwona lub przebarwiona skóra nogi. Objawy zatorowości płucnej (ang. pulmonary embolism, PE) mogą obejmować: nagły napad niewyjaśnionego spłylenia oddechu lub przyspieszenia oddechu; nagły napad kaszlu, który może być połączony z krwiotokiem; ostry ból w klatce piersiowej; ciężkie zamroczenie lub zawroty głowy; przyspieszone lub nieregularne bicie serca. Niektóre z tych objawów (np. „spłylenie 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 naczyń 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 tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych. Badania epidemiologiczne wykazały związek pomiędzy stosowaniem hormonalnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych, a zwiększonym ryzykiem 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 tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych. Ryzyko wystąpienia tętniczych powikłań zakrzepowo-zatorowych lub napadów naczyniowo-mózgowych u pacjentek stosujących złożone hormonalne antykoncepcyjne produkty lecznicze jest zwiększone u kobiet, u których występują czynniki ryzyka. Stosowanie Elliade jest przeciwwskazane, jeżeli u pacjentki występuje jeden poważny lub jednocześnie kilka czynników ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych, które stawiają pacjentkę w grupie wysokiego ryzyka zakrzepicy tętniczej. 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 antykoncepcyjnych produktów leczniczych. Czynniki ryzyka tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych: Czynniki ryzyka-wiek; Uwagi: Szczególnie wiek powyżej 35 lat. Czynniki ryzyka - Palenie -Uwagi: należy dokładnie pouczyć kobiety, aby nie paliły, jeśli zamierzają stosować złożone hormonalne antykoncepcyjne produkty lecznicze. Kobiety w wieku powyżej 35 lat, które nie zaprzestały palenia, należy dokładnie pouczyć, aby stosowały inną metodę antykoncepcji. Czynniki ryzyka - Nadciśnienie tętnicze – Uwagi: brak. Czynniki ryzyka - Otyłość (wskaźnik masy ciała (BMI) powyżej 30 kg/m²) – Uwagi - Ryzyko istotnie wzrasta wraz ze wzrostem BMI. Jest to szczególnie ważne dla kobiet, u których występują również inne czynniki ryzyka. Czynniki ryzyka - Dodatni wywiad rodzinny (występowanie tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych u rodzeństwa bądź rodziców, szczególnie w stosunkowo młodym wieku, np. przed 50 rokiem życia) - Uwagi- Jeśli podejrzewa się predyspozycję genetyczną, przed podjęciem decyzji o stosowaniu złożonego hormonalnego antykoncepcyjnego produktu leczniczego kobieta powinna zostać skierowana na konsultację u specjalisty. Czynniki ryzyka- Migrena – Uwagi: Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia migreny w trakcie stosowania złożonych hormonalnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych (która może zapowiadać wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego) może być powodem do natychmiastowego przerwania stosowania. Czynniki ryzyka - Inne schorzenia związane ze zdarzeniami niepożądanymi w obrębie naczyń – Uwagi: Cukrzyca, hiperhomocysteinemia, wady zastawkowe serca, migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia oraz tocząc rumieniowaty układowy. Objawy tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych. Należy poinformować pacjentkę, że w razie wystąpienia następujących objawów należy natychmiast zgłosić się do lekarza i powiedzieć personelowi medycznemu, że stosuje się złożone hormonalne antykoncepcyjne produkty lecznicze. 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 zaburzenia widzenia w jednym oku lub obydwu oczach; nagłe, ciężkie lub długotrwałe bóle głowy bez przyczyny; utratę przytomności lub omdlenie z drgawkami lub bez drgawek. Przejściowe objawy sugerujące, że zdarzenie jest przemijającym napadem niedokrwinnym (ang. transient ischaemic attack, TIA). Objawy zawału serca (ang. myocardial infarction, MI) mogą być następujące: ból, uczucie dyskomfortu, ociążałość, uczucie ściskania lub pełności w klatce piersiowej, ramieniu lub poniżej mostka; uczucie dyskomfortu promieniujące do pleców, szczęki, gardła, ramienia, żołądka; uczucie pełności, niestrawności lub zadławienia; pocenie się, nudności, wymioty lub zawroty głowy; skrajne osłabienie, niepokój lub spłylenie oddechu; przyspieszone lub nieregularne bicie serca. Nowotwory. Wyniki niektórych badań epidemiologicznych wskazują, że długotrwałe stosowanie złożonych doustnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych (powyżej 5 lat) może zwiększać ryzyko wystąpienia raka szyjki macicy. Tym niemniej trwają spory dotyczące znaczenia czynników dodatkowych, np. zachowań seksualnych oraz innych, takich jak zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego (Human Papilloma Virus, HPV). W metaanalizie 54 badań epidemiologicznych wykazano nieznaczne zwiększenie ryzyka względnego (Relative Risk, RR=1,24) rozpoznania raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne antykoncepcyjne produkty lecznicze. Zwiększone ryzyko stopniowo zanika w ciągu 10 lat od zakończenia przyjmowania złożonego doustnego antykoncepcyjnego produktu leczniczego. Rak piersi rzadko występuje u kobiet, które nie ukończyły 40 lat. Tak więc zwiększona liczba rozpoznania raka piersi u kobiet aktualnie lub niedawno stosujących złożony doustny antykoncepcyjny produkt leczniczy jest niewielka w stosunku do całkowitego ryzyka wystąpienia raka piersi. We wspomnianych badaniach nie dostarczono dowodów na istnienie związku przyczynowego. Obserwowane zwiększone ryzyko może wynikać z wcześniejszego rozpoznawania raka piersi u kobiet stosujących złożone doustne antykoncepcyjne produkty lecznicze, skutków biologicznych złożonych doustnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych lub obu tych czynników łącznie. U kobiet, które stosowały złożone doustne antykoncepcyjne produkty lecznicze, rozpoznawany rak piersi jest zwykle mniej zaawansowany klinicznie niż u kobiet, które nigdy nie stosowały tych produktów leczniczych. U pacjentek stosujących złożone doustne antykoncepcyjne produkty lecznicze rzadko opisywano występowanie łagodnych nowotworów wątroby oraz – z jeszcze mniejszą częstotliwością – złośliwych nowotworów wątroby. W pojedynczych przypadkach tego typu nowotwory prowadziły do wystąpienia zagrażających życiu krwotoków do jamy brzusznej. Dlatego u kobiet przyjmujących złożone doustne antykoncepcyjne produkty lecznicze w razie wystąpienia silnego bólu w nadbrzuszu, powiększenia wątroby lub objawów krwotoku do jamy brzusznej należy w rozpoznaniu różnicowym, uwzględniać nowotwory wątroby. Wirusowe zapalenie wątroby typu C. Podczas badań klinicznych z zastosowaniem schematu leczenia skojarzonego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) za pomocą ombitaswiru/parytaprewiru/rytonawiru oraz dazabuwiru, z rybawiryną lub bez rybawiryny, zwiększenie aktywności AlAT ponad 5-krotnie

przekraczających górną granicę normy (GGN) występowało istotnie częściej u kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne antykoncepcyjne produkty lecznicze. Ponadto, również u pacjentek leczonych glekaprewirem/pibrentaswirem lub sofosbuwirem/welpataswirem/woksylaprewirem, zwiększenie aktywności AIAT obserwowano u kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne antykoncepcyjne produkty lecznicze. U kobiet przyjmujących produkty lecznicze zawierające estrogeny inne niż etynyloestradiol, takie jak estradiol, a także ombitaswir/parytaprewir/rytonawir i dazabuwir z rybawiryną lub bez rybawiryny odsetek zwiększenia aktywności AIAT był podobny, jak u kobiet nieprzyjmujących żadnych estrogenów. Jednakże ze względu na ograniczoną liczbę kobiet przyjmujących te inne estrogeny należy zachować ostrożność podczas ich jednoczesnego podawania z następującymi schematami leczenia skojarzonego: za pomocą ombitaswiru/parytaprewiru/rytonawiru i dazabuwiru z rybawiryną lub bez rybawiryny, za pomocą glekaprewiru/pibrentaswiru lub sofosbuwiru/welpataswiru/woksylaprewiru. Inne stany. U kobiet z hipertriglicerydemią lub dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku hipertriglicerydemii może występować zwiększone ryzyko zapalenia trzustki podczas stosowania złożonych doustnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych. U wielu kobiet przyjmujących złożone doustne antykoncepcyjne produkty lecznicze opisywano niewielkie zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, jednak rzadko było one klinicznie istotne. Jeżeli podczas stosowania złożonego doustnego antykoncepcyjnego produktu leczniczego dojdzie do wystąpienia utrwalonego nadciśnienia tętniczego, lekarz powinien rozważyć odstawienie antykoncepcyjnego produktu leczniczego i wdrożenie leczenia przeciwnadciśnieniowego. W uzasadnionych przypadkach można powrócić do stosowania złożonych doustnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych u pacjentek, u których pod wpływem leczenia przeciwnadciśnieniowego uzyskano normalizację wartości ciśnienia tętniczego krwi. Opisywano występowanie następujących stanów lub pogorszenie ich przebiegu zarówno w okresie ciąży, jak i podczas stosowania złożonych doustnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych, jednak nie potwierdzono istnienia związku ze stosowaniem złożonych doustnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych: żółtaczka i (lub) świąd związane z zastojem żółci, kamica żółciowa, porfiria, tocząc rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicy, płasowica Sydenhama, opryszczka ciężarnych, utrata słuchu związana z otosklerozą. Egzogenne estrogeny mogą wywoływać lub nasilać objawy dziedzicznego i nabytego obrzęku naczynioruchowego. Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby niekiedy wymagają przerwania stosowania złożonego doustnego antykoncepcyjnego produktu leczniczego do czasu powrotu parametrów czynności wątroby do wartości prawidłowych. Jeżeli dojdzie do nawrotu żółtaczki cholestatycznej, która występowała w czasie ciąży lub podczas wcześniejszego przyjmowania hormonów płciowych, należy odstawić złożone doustne antykoncepcyjne produkty lecznicze. Chociaż złożone doustne antykoncepcyjne produkty lecznicze mogą wpływać na oporność tkanek obwodowych na insulinę oraz na tolerancję glukozy, nie dowiedziono jednak, aby u osób otrzymujących złożone doustne antykoncepcyjne produkty lecznicze zawierające małą dawkę estrogenów (<0,05 mg etynyloestradiolu), była konieczna zmiana schematu leczenia cukrzycy. Tym niemniej należy starannie monitorować stan pacjentek chorujących na cukrzycę, szczególnie w początkowym okresie stosowania złożonych doustnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych. Opisywano przypadki pogorszenia przebiegu depresji endogennej, padaczki, choroby Leśniowskiego Crohna oraz wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u kobiet przyjmujących złożone doustne antykoncepcyjne produkty lecznicze. Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych produktów antykoncepcyjnych. 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. Niekiedy może wystąpić ostuda, zwłaszcza u kobiet, u których w przeszłości wystąpiła ostuda ciążowa. Kobiety predysponowane do występowania ostudy powinny unikać ekspozycji na promieniowanie słoneczne i ultrafioletowe podczas stosowania złożonych doustnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych. Estrogeny mogą powodować zatrzymywanie płynów, dlatego pacjentki z zaburzoną czynnością serca lub nerek, powinny pozostać pod stałą obserwacją lekarza. Pacjentki z krańcową niewydolnością nerek należy uważnie obserwować, ponieważ po przyjęciu produktu leczniczego Elliade może wzrosnąć stężenie krążących estrogenów. Wymagane badania lekarskie/konsultacje. Przed rozpoczęciem lub wznowieniem stosowania produktu leczniczego Elliade 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 oraz ostrzeżenia. Ważne jest zwrócenie uwagi kobiety na informacje dotyczące zakrzepicy żył i tętnic, w tym na ryzyko stosowania produktu leczniczego Elliade w porównaniu z innymi złożonymi hormonalnymi antykoncepcyjnymi produktami leczniczymi, objawy żylnej 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 antykoncepcyjne produkty lecznicze nie chronią przed zarażeniem wirusem HIV (AIDS) oraz innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową. Zmniejszenie skuteczności. Skuteczność złożonych doustnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych może zmniejszyć się między innymi w następujących przypadkach: pominięcie tabletki z substancją czynną, zaburzeń żołądka i jelit podczas stosowania tabletek zawierających substancje czynne lub jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych. Kontrola cyklu. Podczas stosowania każdego ze złożonych doustnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych mogą wystąpić nieregularne krwawienia (plamienia lub krwawienia międzymiesiączkowe), zwłaszcza w pierwszych miesiącach stosowania. Dlatego ocena nieregularnych krwawień może być miarodajna dopiero po upływie okresu adaptacyjnego, który trwa około 3 cykli. Krwawienia międzymiesiączkowe, w każdym cyklu, występowały u 10 - 18% kobiet zażywających produkt leczniczy zawierający estradiolu walerianian i dienogest/estradiolu walerianian w postaci tabletek powlekanych. Wartości określono na podstawie dzienniczek, prowadzonych przez pacjentki, które brały udział w porównawczym badaniu klinicznym. U kobiet stosujących produkt leczniczy zawierający estradiolu walerianian i dienogest/estradiolu walerianian w postaci tabletek powlekanych może nie wystąpić krwawienie, pomimo że nie są one w ciąży. Na podstawie danych z dzienniczek pacjentek, brak miesiączki może wystąpić w około 15% cykli. Jeżeli produkt leczniczy Elliade przyjmowano zgodnie z zaleceniami prawdopodobieństwo, że kobieta zaszła w ciążę jest niewielkie. Tym niemniej, jeżeli kobieta nie stosowała produktu leczniczego Elliade zgodnie z zaleceniami, a w okresie przyjmowania tabletek placebo nie wystąpiło krwawienie z odstawienia lub jeżeli nie wystąpiły dwa kolejne krwawienia z odstawienia, przed kontynuacją stosowania złożonego doustnego antykoncepcyjnego produktu leczniczego Elliade należy wykluczyć ciążę. Jeżeli krwawienia międzymiesiączkowe utrzymują się lub występują u kobiety, u której uprzednio występowały regularne cykle miesięczne, należy rozważyć etiologię niehormonalną i przeprowadzić odpowiednią diagnostykę w celu wykluczenia nowotworów złośliwych lub ciąży. Diagnostyka ta może obejmować łzyczkowanie jamy macicy. Ten produkt leczniczy zawiera nie więcej niż 50 mg laktozy na tabletkę. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa. Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego zawierającego estradiolu walerianian i dienogest/estradiolu walerianian w postaci tabletek powlekanych we wskazaniu antykoncepcja lub leczenie silnego krwawienia menstruacyjnego bez zmian patologicznych o charakterze organicznym u kobiet zamierzających stosować antykoncepcję doustną, należą trądzik, bolesność piersi, ból głowy, krwawienie międzymiesiączkowe, nudności i zwiększenie masy ciała. Ciężkimi działaniami niepożądanymi są żylna choroba zakrzepowo-zatorowa i

tętniczne zaburzenia zakrzepowo-zatorowe. Lista działań niepożądanych. Poniżej przedstawiono działania niepożądane uporządkowane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA (MedDRA System Organ Class). Do opisu działania niepożądanego zastosowano najbardziej odpowiednią nomenklaturę MedDRA (wersja 12.0). Synonimy lub stany towarzyszące nie zostały wymienione, ale należy je również uwzględnić. Częstość występowania określono na podstawie danych z badań klinicznych. Wymienione działania niepożądane pochodzą z 5 badań klinicznych fazy III (n=2 266 kobiet narażonych na ryzyko zaiscia w ciążę, n=264 kobiety z zaburzeniami krwawienia z macicy bez zmian patologicznych o charakterze organicznym zamierzające stosować antykoncepcję doustną) i uznano je za co najmniej potencjalnie związane przyczynowo ze stosowaniem produktu leczniczego zawierającego estradiolu walerianian i dienogest/estradiolu walerianian w postaci tabletek powlekanych. Wszystkie działania niepożądane wymienione w kategorii „rzadko” wystąpiły u 1 do 2. ochotników, co odpowiada częstości $<0,1\%$. n=2 530 kobiet (100,0%). Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$): zakażenia grzybicze, Kandydoza pochwy[1], zakażenie pochwy. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): Kandydoza, opryszczka zwykła, zapalenie narządów miednicy mniejszej, przypuszczalny zespół histoplazmozy ocznej, łupież pstry, zakażenie dróg moczowych, zapalenie bakteryjne pochwy. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$): nasilony apetyt. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): zatrzymanie płynów, hipertriglicerydemia. Zaburzenia psychiczne. Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$): depresja/obniżenie nastroju, zaburzenia nastroju[2], bezsenność, zmniejszenie libido[3], zaburzenia umysłowe, wahania nastroju[4]. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): agresja, lęk, zaburzenie dysforyczne, zwiększenie libido, nerwowość, koszmary senne, pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia snu, napięcie. Zaburzenia układu nerwowego. Często ($\geq 1/100$ do $1/10$): ból głowy[5]. Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$): zawroty głowy, migrena[6]. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): zaburzenia uwagi, parestezje, zawroty głowy. Zaburzenia oka. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): nietolerancja soczewek kontaktowych, zespół suchego oka, obrzęk oka. Zaburzenia serca. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): zawał serca, palpitacje. Zaburzenia naczyń. Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$): uderzenie gorącą, nadciśnienie tętnicze. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): krwawienia z żyłaków, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (VTE), tętnicze zaburzenia zakrzepowo-zatorowe (ATE), niedociśnienie tętnicze, zapalenie żył powierzchniowych, ból żył. Zaburzenia żołądka i jelit. Często ($\geq 1/100$ do $1/10$): ból brzucha[7], nudności. Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$): biegunka, wymioty. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): zaparcia, suchość w jamie ustnej, niestrawność, refluks żołądkowo-jelitowy. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$): zwiększony poziom, enzymów wątrobowych[8]. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): ogniskowy rozrost guzkowy wątroby, zapalenie pęcherzyka żółciowego. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Często ($\geq 1/100$ do $1/10$): trądzik[9]. Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$): łysienie, nadmierne pocenie się, świąd[10], wysypka[11]. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): alergiczne reakcje skórne[12], ostuda, zapalenie skóry, Hirsutyzm, nadmierne owłosienie, świerzbaczka, zaburzenia pigmentacji, łojotok, zmiany skórne[13]. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$): skurcze mięśni. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): bóle kręgosłupa, ból żuchwy, uczucie ciężkości. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): ból dróg moczowych. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Często ($\geq 1/100$ do $1/10$): brak miesiączki, bolesność piersi[14], bolesne miesiączki, krwawienia międzymiesiączkowe (krwotok maciczny)[15]. Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$): powiększenie piersi[16], guzki piersi, dysplazja szyjki macicy, krwawienie z macicy, bolesne stosunki płciowe, dysplazja włóknisto-torbielowata gr. Sutokowego, bolesne miesiączkowanie, zaburzenia miesiączkowania, torbiel jajnika, ból miednicy, zespół napięcia przedmiesiączkowego, mięśniaki macicy, skurcze macicy, krwawienie z dróg rodných w tym płamienie[17], wydzielina z pochwy, suchość sromu i pochwy. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): nienaturalne krwawienie z odstawienia, łagodne nowotwory piersi, rak piersi in situ, torbiele piersi, wydzielina z piersi, polip szyjki macicy, rumień szyjki macicy, krwawienie w trakcie stosunku płciowego, mlekoktok, wydzielina z narządów płciowych, skąpa miesiączka, opóźnione miesiączki, pęknięcie torbieli jajnika, uczucie palenia w pochwie, nieprzyjemny zapach z pochwy, dyskomfort sromu i pochwy. Zaburzenia naczyniowe. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): limfadenopatia. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): astma, duszność, krwawienie z nosa. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$): zmęczenie, drażliwość, obrzęk[18]. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): ból w klatce piersiowej, złe samopoczucie, gorączka. Badania. Często ($\geq 1/100$ do $1/10$): zwiększenie masy ciała. Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$): zmniejszenie masy ciała, zmiany ciśnienia tętniczego krwi[19]. Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$): nieprawidłowy wymaz z szyjki macicy.[1] w tym grzybicze zakażenie sromu i pochwy. [2]w tym skłonność do płaczu oraz niestabilność emocjonalna. [3]w tym utrata libido. [4]w tym uczucie chwiejności. [5] w tym napięciowy ból głowy i zatokowy ból głowy. [6] w tym migrena z aurą lub bez. [7] w tym wzdęcia brzucha, ból w górnej części brzucha, ból w dolnej części brzucha. [8]w tym zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginowej oraz gamma glutamylotransferazy. [9] w tym trądzik krostkowy. [10] w tym świąd ogólny i swędząca wysypka. [11]w tym wysypka plamkowa. [12] w tym alergiczne zapalenie skóry i pokrzywka. [13] w tym uczucie ściągania skóry. [14] w tym ból piersi, tkliwość piersi, zaburzenia brodawki sutkowej i ból brodawki sutkowej. [15] w tym nieregularne miesiączki. [16] w tym obrzęk piersi. [17] w tym krwotok z pochwy, krwotok z narządów rozrodczych, krwotok z macicy. [18] w tym obrzęk obwodowy. [19] w tym podwyższone i obniżone ciśnienie tętnicze. Opis wybranych działań niepożądanych. U kobiet stosujących złożone hormonalne antykoncepcyjne produkty lecznicze odnotowano zwiększone ryzyko zakrzepicy żył i tętnic oraz zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, w tym zawału serca, udaru, przemijającego napadu niedokrwinnego, zakrzepicy żyłnej oraz zatorowości płucnej. Brak krwawienia z odstawienia i występowanie krwawienia międzymiesiączkowego zostało odnotowane w oparciu o dzienniczki i podsumowanie w punkcie „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”. Kontrola cyklu. U kobiet stosujących złożone doustne antykoncepcyjne produkty lecznicze opisywano występowanie następujących ciężkich działań niepożądanych, opisanych w punkcie „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”. Nowotwory: w grupie kobiet stosujących złożone doustne antykoncepcyjne produkty lecznicze nieznacznie częściej rozpoznaje się raka piersi. Ponieważ rak piersi występuje rzadko u kobiet, które nie przekroczyły 40 lat, zwiększona liczba rozpoznań jest niewielka w stosunku do całkowitego ryzyka wystąpienia raka piersi. Związek przyczynowo-skutkowy ze stosowaniem złożonych doustnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych nie jest znany; -nowotwory wątroby. Inne stany: rumień guzowaty, rumień wielopostaciowy, wydzielina z piersi, nadciśnienie tętnicze; nie ma jednoznacznych danych dotyczących związku pomiędzy stosowaniem złożonych doustnych antykoncepcyjnych produktów leczniczych a wywołaniem lub pogorszeniem: choroby Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, padaczki, migreny, mięśniaków macicy, porfirii, tocznia rumieniowatego układowego, opryszczki ciężarnych, płasawicy Sydenhama, zespołu hemolityczno-mocznicowego, żółtaczki cholestatycznej; u kobiet z wrodzonym obrzękiem naczynioruchowym egzogenne estrogeny mogą wywołać lub pogorszyć objawy tej choroby; ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby, wymagające niekiedy przerwania stosowania złożonego doustnego antykoncepcyjnego produktu leczniczego do czasu powrotu parametrów czynności wątroby do wartości prawidłowych; ostuda; reakcje nadwrażliwości (w tym objawy takie jak wysypka, pokrzywka). Interakcje. Krwawienie międzymiesiączkowe i (lub) nieskuteczność działania antykoncepcyjnego może być wynikiem interakcji innych produktów leczniczych (induktorów enzymatycznych) z produktami leczniczymi złożonej antykoncepcji doustnej. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji

Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; Tel.: + 48 22 49 21 301; Faks: + 48 22 49 21 309. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie nr 28841 wydane przez MZ. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2025.03.17