

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Gestoden/etinilestradiol Sandoz 0,075 mg/0,020 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena aktivna bela tableta vsebuje 0,075 mg (kar je enako 75 mikrogramom) gestodena in 0,020 mg (kar je enako 20 mikrogramom) etinilestradiola.

Zelene placebo tablete ne vsebujejo zdravilnih učinkovin.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena aktivna bela tableta vsebuje 59,12 mg laktoze monohidrata.

Ena zelena placebo tableta vsebuje 55,5 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Aktivne tablete: Okrogla, bela tableta s premerom približno 5,7 mm. Tableta ima vtisnjeno oznako 'C' na eni in oznako '34' na drugi strani.

Placebo tablete: Okrogle, zelene, filmsko obložene tablete s premerom približno 5 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

peroralna kontracepcija

Pri odločitvi za predpisovanje zdravila Gestoden/etinilestradiol Sandoz je treba upoštevati obstoječe dejavnike tveganja za vsako posamično žensko, zlasti za vensko trombembolijo (VTE), in kakšno je tveganje za VTE, povezano z zdravilom Gestoden/etinilestradiol Sandoz v primerjavi s tveganjem pri drugih kombiniranih hormonskih kontraceptivih (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Pot uporabe zdravila: peroralna uporaba

Kako jemati zdravilo Gestoden/etinilestradiol Sandoz

Tablete je treba vzeti vsak dan ob približno istem času, po potrebi z nekaj tekočine, v zaporedju, označenem na pretisnem omotu. 21 dni zapored je treba jemati po eno aktivno tableto na dan, naslednjih 7 dni pa zelene placebo tablete. Nato je treba takoj začeti z novim pretisnim omotom (21 belih in nato 7 zelenih tablet). Med posameznimi pretisnimi omoti torej ni premora. Odtegnitvena krvavitev se običajno pojavi drugi ali tretji dan jemanja placebo zelenih tablet in lahko traja še po začetku uporabe naslednjega pretisnega omota.

Kako začeti jemati zdravilo Gestoden/etinilestradiol Sandoz

Brez predhodne uporabe hormonskih kontraceptivov v zadnjem mesecu

Ženska mora začeti jemati tablete prvi dan naravnega ciklusa (tj. prvi dan mesečne krvavitve). Začne lahko tudi v obdobju od 2. do 5. dneva, vendar je v tem primeru priporočljivo, da v prvem ciklusu prvih sedem dni jemanja tablet dodatno uporablja še pregradno kontracepcijsko metodo.

Prehod s kombiniranega hormonskega kontraceptiva (kombiniranih peroralnih kontracepcijskih tablet, vaginalnega obročka ali transdermalnega obliža)

Ženska mora začeti jemati zdravilo Gestoden/etinilestradiol Sandoz na dan po zaužitju zadnje aktivne tablete iz njenega predhodne škatle kontracepcijskih tablet –vendar najpozneje prvi dan po običajnemu premoru (obdobje brez tablet ali uporabi tablet s placebom) predhodnega ciklusa. Če je uporabljala vaginalni obroček ali transdermalni obliž, naj začne zdravilo Gestoden/etinilestradiol Sandoz jemati na dan odstranitve vendar najkasneje na dan, ko bi morala dobiti nov nožnični prstan ali transdermalni obliž.

Prehod z zgolj progestagenske zaščite (tablet, ki vsebujejo samo progestagen, injekcije, vsadek ali intrauterinoga dostavnega sistema (IUS), ki sprošča progestagen):

Ženska lahko preide s tablet, ki vsebujejo samo progestogen (POP), na zdravilo Gestoden/etinilestradiol Sandoz katerikoli dan. Prvo tableto naj vzame na dan, ki sledi dnevu, ko je vzela katerokoli tableto iz škatle POP tablet. Če prehaja iz vsadka ali IUS, naj začne zdravilo Gestoden/etinilestradiol Sandoz jemati na dan odstranitve vsadka. Če prehaja iz injekcij, naj začne zdravilo Gestoden/etinilestradiol Sandoz jemati tedaj, ko je čas za novo injekcijo. V vseh teh primerih je treba ženski svetovati, naj prvih sedem dni jemanja tablet dodatno uporablja še pregradno kontracepcijsko metodo.

Po splavu v prvem trimesečju nosečnosti

Ženska lahko začne tablete jemati takoj. Dodatna kontracepcija v tem primeru ni potrebna.

Po porodu ali splavu v drugem trimesečju nosečnosti

Glede uporabe pri doječih ženskah glejte poglavje 4.6.

Ženski je treba svetovati, naj začne z jemanjem tablet od 21.- 28. dneva po porodu, v primeru, da ne doji, ali po splavu v drugem trimesečju nosečnosti. Če začne tablete jemati pozneje, ji je treba svetovati, naj prvih sedem dni jemanja tablet dodatno uporablja še pregradno kontracepcijsko metodo. Če je pred tem že imela spolni odnos, je treba pred dejanskim začetkom jemanja kombiniranega peroralnega kontraceptiva izključiti nosečnost ali z jemanjem počakati na prvo mesečno krvavitev.

Ravnanje v primeru izpuščenih tablet

Če ženska vzame tableto manj kot 12 ur prepozno, se zanesljivost zaščite pred zanositvijo ne zmanjša. Ženska naj vzame tableto takoj ko se spomni, potem pa nadaljuje jemanje preostalih tablet ob običajnem času.

Če ženska vzame katerokoli tableto več kot 12 ur prepozno, se zanesljivost zaščite pred zanositvijo lahko zmanjša. V primeru, da je ženska pozabila vzeti tablete, je treba upoštevati naslednji osnovni pravili.

1. Jemanja tablet se ne sme nikoli prekiniti za več kot 7 dni.
2. Za zadostno zavrtje hipotalamično-hipofizno-adrenalne osi je potrebno neprekinjeno 7-dnevno jemanje tablet. Glede na navedeno so v vsakodnevni praksi ustrezni naslednji nasveti:

1. teden

Ženska naj vzame zadnjo izpuščeno tableto, čim se spomni, tudi če to pomeni, da bi morala zaužiti dve tableti hkrati. Nato naj nadaljuje jemanje ob običajnem času. Poleg tega naj v naslednjih 7 dneh uporablja pregradno kontracepcijsko metodo, npr. kondom. Če je v zadnjih 7 dneh imela spolni odnos, je treba upoštevati možnost, da je noseča. Čim več tablet bo izpustila in čim bližje bo rednemu obdobju brez jemanja tablet, tem večja je možnost zanositve.

2. teden

Ženska naj vzame zadnjo izpuščeno tableto, čim se spomni, tudi če to pomeni, da bo morala zaužiti dve hkrati. Nato naj nadaljuje jemanje ob običajnem času. Če je tablete v zadnjih 7 dneh pred prvo izpuščeno jemala pravilno, ne potrebuje dodatne kontracepcijske zaščite. Če jih ni jemala redno ali če je izpustila več kot 1 tableto, ji je treba svetovati, naj v naslednjih 7 dneh uporablja dodatno pregradno kontracepcijsko metodo, na primer kondom.

3. teden

V zadnjem tednu jemanja obstaja velika možnost, da se bo zanesljivost zaščite zmanjšala, ker se približuje obdobje jemanja placebo tablet. Vendar je mogoče s prilagoditvijo razporeda jemanja tablet vseeno preprečiti zmanjšanje kontracepcijske zaščite. Če bo ženska upoštevala vsaj eno od spodaj navedenih možnosti, ne bo potrebovala dodatne kontracepcijske zaščite, ob pogoju, da je vse tablete v zadnjih 7 dneh pred prvo izpuščeno vzela pravočasno. V nasprotnem primeru ji je treba svetovati, naj upošteva prvo od obeh možnosti in naj poleg tega v naslednjih 7 dneh uporablja še dodatno pregradno kontracepcijsko zaščito, na primer kondom.

1. Ženska naj vzame zadnjo izpuščeno tableto takoj ko se spomni, tudi če to pomeni, da bo morala zaužiti dve hkrati. Nato naj nadaljuje jemanje ob običajnem času. Naslednji pretisni omot mora načeti takoj, ko je prejšnji porabljen, torej tako, da med ciklusoma ne bo premora (brez vmesnega jemanja placebo tablet). Malo verjetno je, da bi doživela odtegnitveno krvavitev, preden bo porabila drugi pretisni omot, lahko pa se pojavijo krvavi madeži ali vmesna krvavitev v dneh, ko jemlje tablete.

2. Ženski lahko tudi svetujemo, naj neha jemati tablete iz začetega pretisnega omota. V tem primeru naj ima do 7- dnevno, vključno z dnem, ko je izpustila tableto, obdobje jemanja placebo tablet, potem naj nadaljuje jemanje tablet iz novega pretisnega omota.

Če ženska izpusti tablete in potem nima odtegnitvene krvavitve v prvem obdobju brez jemanja tablet, je treba upoštevati možnost, da je zanosila.

Ravnanje v primeru prebavnih motenj

V primeru hudih prebavnih motenj (npr. bruhanja ali driske) je absorpcija lahko nepopolna in je treba uporabiti dodatno pregradno kontracepcijsko metodo. Če se bruhanje pojavi v treh do štirih urah po zaužitju aktivne tablete, je potrebno vzeti novo (nadomestno) tableto takoj, ko je to mogoče. Če je le

mogoče naj novo tableto vzame v 12 urah od tedaj, ko po navadi vzame tableto. Če je minilo že več kot 12 ur, mora ravnati tako, kot je opisano v poglavju 4.2 "Ravnanje v primeru izpuščenih tablet". Če ženska ne želi spremeniti svojega običajnega razporeda jemanja tablet, mora vzeti potrebno dodatno tableto (tablete) iz drugega pretisnega omota.

Kako odložiti odtegnitveno krvavitev

Za odložitev mesečne krvavitve naj ženska takoj nadaljuje jemanje zdravila Gestoden/etinilestradiol Sandoz iz naslednjega pretisnega omota, brez da bi jemala placebo tablete. Podaljšanje je mogoče vzdrževati, kolikor dolgo želi, dokler ni druga škatla porabljena. Med podaljšanjem se včasih pojavi vmesna krvavitev ali krvavkast izcedek. Zdravilo Gestoden/etinilestradiol Sandoz začne potem znova redno jemati po običajnem 7-dnevnem obdobju jemanja placebo tablet.

Če želi ženska prestaviti začetek mesečne krvavitve na drug dan v tednu, kot jo dobi ob sicer uporabljenem ritmu jemanja tablet, lahko skrajša naslednje obdobje jemanja placebo tablet za toliko dni, kolikor ji ustreza. Kolikor krajše je obdobje jemanja placebo tablet, toliko večja je možnost, da ne bo dobila odtegnitvene krvavitve in da bo doživela vmesno krvavitev ali krvavkast izcedek med jemanjem tablet iz druge škatle (enako kot pri odložitvi mesečne krvavitve).

4.3 Kontraindikacije

Kombiniranih hormonskih kontraceptivov se ne sme uporabljati v primeru spodaj naštetih bolezni.

- Prisotnost venske tromboembolije ali tveganje zanjo (VTE)
 - Venska tromboembolija – prisotna (zdravljenje z antikoagulanti) ali v anamnezi (npr. globoka venska tromboza ali pljučna embolija)
 - Znana dedna ali pridobljena nagnjenost k venski tromboemboliji, na primer rezistenca proti APC (vključno s faktorjem V Leiden), pomanjkanje antitrombina III, pomanjkanje proteina C, pomanjkanje proteina S
 - Večja operacija z daljšo imobilizacijo (glejte poglavje 4.4)
 - Visoko tveganje za vensko tromboembolijo zaradi prisotnosti številnih dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4)

- Prisotnost arterijske tromboembolije ali tveganje zanjo (ATE)
 - Arterijska tromboembolija – prisotna ali v anamnezi (npr. miokardni infarkt) ali prodromi (npr. angina pectoris)
 - Cerebrovaskularni dogodek – prisotnost možganske kapi, anamneza možganske kapi ali prodroma (npr. tranzitorna oz. prehodna ishemična ataka, TIA)
 - Znana dedna ali pridobljena nagnjenost k arterijski tromboemboliji, npr. hiperhomocistinemija in antifosfolipidna protitelesa (antikardiolipinska protitelesa, lupusni antikoagulant).
 - Anamneza napadov migrene z žariščnimi nevrološkimi znaki
 - Visoko tveganje za arterijsko tromboembolijo zaradi prisotnosti številnih dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4) ali zaradi prisotnosti enega od resnih dejavnikov tveganja kot so:
 - sladkorna bolezen z zapleti na ožilju
 - huda hipertenzija
 - huda dislipoproteinemija
 - Znanne maligne bolezni, občutljive za spolne steroide (npr. rak spolnih organov ali dojk) ali sum nanje)
 - Prisotnost ali anamneza hude jetrne bolezni, če se kazalci delovanja jeter še niso normalizirali

- Prisotnost ali anamneza jetrnih tumorjev (benignih ali malignih)
- Diagnostično neopredeljena vaginalna krvavitev
- Preobčutljivost za zdravilni učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Opozorila

Če je prisotno katero koli od spodaj naštetih stanj ali dejavnikov tveganja, se je treba o primernosti uporabe zdravila Gestoden/etinilestradiol Sandoz pogovoriti z žensko.

V primeru stopnjevanja, poslabšanja ali prvega pojava katere od teh bolezni ali dejavnikov tveganja, je treba ženski svetovati, naj se posvetuje s svojim zdravnikom, ki bo presodil, ali je treba z uporabo zdravila Gestoden/etinilestradiol Sandoz prenehati.

V primeru suma ali potrditve VTE ali ATE je treba z jemanjem kombiniranih peroralnih kontraceptivov prenehati. V primeru, da se je začelo zdravljenje z antikoagulantni, je treba zaradi teratogenosti antikoagulantnega zdravljenja (kumarinov) uvesti ustrezne druge kontracepcijske metode.

Tveganje za venško tromboembolijo (VTE)

Z uporabo katerega koli kombiniranega hormonskega kontraceptiva je tveganje za venško tromboembolijo (VTE) večje, kot če se kombiniranega hormonskega kontraceptiva ne uporablja. **Zdravila, ki vsebujejo levonorgestrel, norgestimat ali noretisteron, so povezana z manjšim tveganjem za VTE. Druga zdravila, kakršno je tudi Gestoden/etinilestradiol Sandoz imajo lahko do dvakrat višjo stopnjo tveganja. Odločitev za uporabo katerega koli zdravila, razen tistega z najmanjšim tveganjem za VTE, je treba sprejeti po pogovoru z žensko, ko le-ta zagotovo razume tveganje za VTE, povezano z zdravilom Gestoden/etinilestradiol Sandoz, kako na to tveganje vplivajo prisotni dejavniki tveganja in da je tveganje za VTE največje v prvem letu uporabe.**

Obstajajo nekateri dokazi, da se tveganje poveča, če se začne kombinirane hormonske kontraceptive ponovno uporabljati po 4 ali več tednih premora.

Pri približno 2 od 10.000 žensk, ki ne jemljejo kombiniranih hormonskih kontraceptivov in niso noseče, se bo v enem letu pojavila VTE. Vendar pa je lahko pri vsaki posamezni ženski tveganje veliko večje, kar je odvisno od prisotnih dejavnikov tveganja (glejte spodaj).

Ocenjuje¹ se, da se bo VTE v enem letu razvila pri 9 do 12 od 10.000 žensk, ki jemljejo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo gestoden; to je primerljivo s 6² primeri pri ženskah, ki jemljejo kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel.

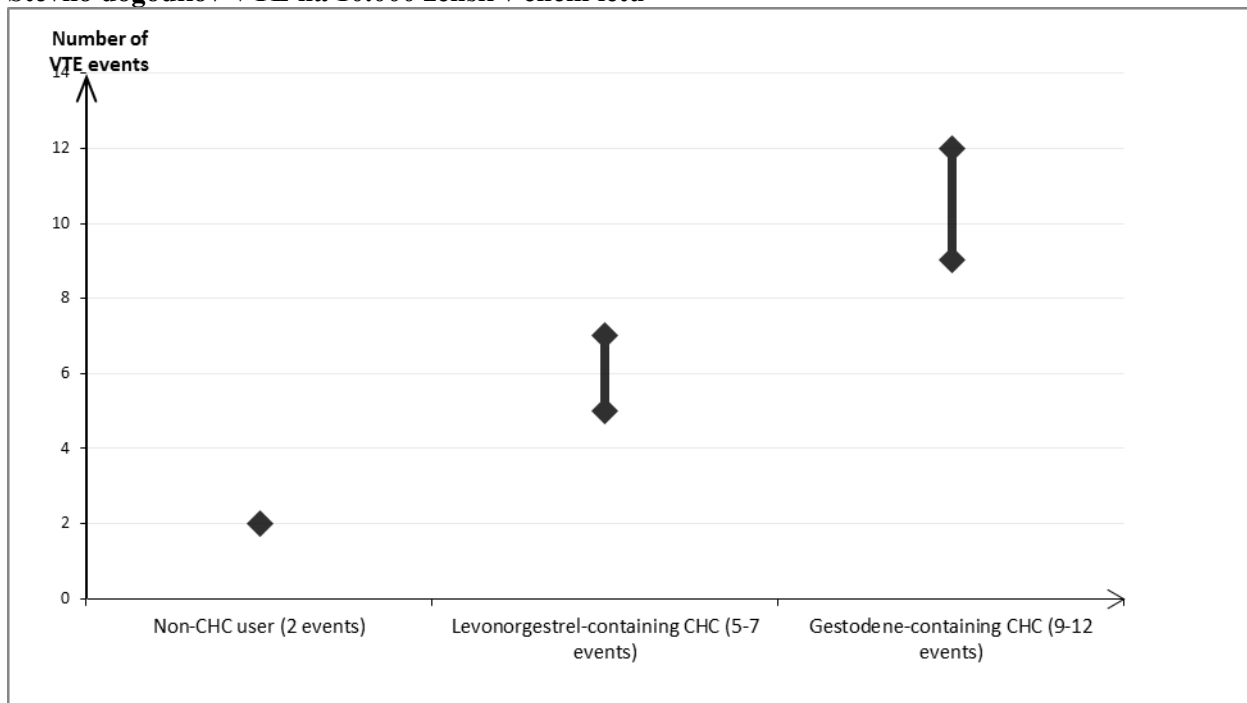
V obeh primerih je število primerov VTE na leto manjše kot pričakovano število pri ženskah med nosečnostjo ali v obdobju po porodu.

VTE se v 1 do 2 % primerov konča s smrtjo.

¹ Te incidence so bile ocenjene na podlagi celokupnih podatkov epidemioloških študij in upoštevanju relativnega tveganja za različna zdravila v primerjavi s kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, ki vsebujejo levonorgestrel.

² Srednja vrednost območja od 5-7 na 10.000 žensk-let; temelji na relativnem tveganju za kombinirane hormonske kontraceptive, ki vsebujejo levonorgestrel v primerjavi z neuporabo, ki je približno 2,3 do 3,6

Število dogodkov VTE na 10.000 žensk v enem letu



Število dogodkov VTE (v diagramu: Number of VTE events)

Neuporabnice CHC (2 dogodka) (v diagramu: Non-CHC user (2 events))

CHC, ki vsebujejo levonogestrel (5-7 dogodkov) (v diagramu: Levonorgestrel-containing CHC (5-7 events))

CHC, ki vsebujejo gestoden (9-12 dogodkov) (v diagramu: Gestodene-containing CHC (9-12 events))

Izredno redko so pri ženskah, ki so uporabljale kombinirane hormonske kontraceptive, poročali o trombozi v drugih žilah, npr. jetrnih, mezenteričnih, ledvičnih, možganskih ali mrežničnih venah in arterijah.

Dejavniki tveganja za VTE

Dejavniki tveganja za venske tromboembolične zaplete pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se lahko bistveno povečajo pri ženskah z dodatnimi dejavniki tveganja, predvsem če je dejavnikov tveganja več (glejte preglednico).

Uporaba zdravila Gestoden/etinilestradiol Sandoz je kontraindicirana pri ženskah z več dejavniki tveganja, ker pri njih obstaja veliko tveganje za vensko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se tveganje lahko poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje za VTE. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

Preglednica: Dejavniki tveganja za VTE

Dejavnik tveganja	Opomba
-------------------	--------

Dejavnik tveganja	Opomba
Debelost (indeks telesne mase več ko 30 kg/m ²)	Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča. Predvsem pomembno je, da se upošteva to tveganje ob prisotnosti drugih dejavnikov tveganja.
Dolgotrajna imobilizacija, večji kirurški posegi, vsak kirurški poseg na nogah ali v medenici, nevrološka operacija ali velika poškodba . Opozorilo: začasna imobilizacija, tudi zaradi letalskega poleta, ki traja več kot 4 ure, je lahko dejavnik tveganja za VTE, zlasti pri ženskah z drugimi dejavniki tveganja	V teh primerih se priporoča prekiniti uporabo obliža/tablete/obročka (vsaj štiri tedne pred načrtovanim kirurškim posegom) in jih ponovno začeti uporabljati šele dva tedna po popolni remobilizaciji. Za preprečevanje neželene nosečnosti je treba uporabiti druge kontracepcijske metode. Če uporaba zdravila Gestoden/etinilestradiol Sandoz ni bila predhodno prekinjena, je treba razmisliti o antitrombotičnem zdravljenju.
Pozitivna družinska anamneza (venska trombembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti).	Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.
Druga klinična stanja, povezana z VTE	Rak, sistemski eritematozni lupus, hemolitično uremični sindrom, kronična vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis) in srpastocelična bolezen.
Starost	Predvsem pri starejših od 35 let.

O možni vlogi krčnih žil in povrhnjega tromboflebitisa pri nastanku ali napredovanju venske tromboze ni enotnega mnenja.

Upoštevati je treba povečano tveganje za trombembolije med nosečnostjo in predvsem v 6-tedenskem obdobju po porodu (za informacije glede nosečnosti in dojenja glejte poglavje 4.6).

Simptomi VTE (globoka venska tromboza in pljučna embolija)

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi globoke venske tromboze (DVT) lahko vključujejo:

- oteklost ene noge in/ali stopala ali vzdolž vene v nogi;
- bolečino ali občutljivost noge, ki se jo lahko občuti le med stanjem ali hojo;
- večji občutek toplote v prizadeti nogi; rdeča ali spremenjena barva kože noge.

Simptomi pljučne embolije (PE) lahko vključujejo:

- nenadni pojav nepojasnjene kratke sape ali hitrega dihanja;
- nenadno kašljanje, ki je lahko povezano s hemoptizo;
- ostro bolečino v prsnem košu;
- hudo vrtoglavico ali omotičnost;
- hiter ali nereden srčni utrip.

Nekateri od teh simptomov (npr. "kratka sapa", "kašljanje") niso specifični, zato jih je mogoče napačno razlagati kot bolj pogoste ali manj resne dogodke (npr. okužbe dihal).

Drugi znaki zapore žilja lahko vključujejo nenadno bolečino, oteklost in nekoliko modrikaste okončine.

Če se pojavi zapora v očesu, lahko simptomi segajo od zameglitve vida brez bolečine, ki lahko napreduje do izgube vida. Včasih se lahko izguba vida pojavi skoraj takoj.

Tveganje za arterijsko tromboembolijo (ATE)

V epidemioloških študijah so uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov povezali z večjim tveganjem za arterijsko tromboembolijo (miokardni infarkt) ali cerebrovaskularni dogodek (npr. tranzitorna ishemična ataka, možganska kap). Arterijske tromboembolije so lahko smrtne.

Dejavniki tveganja za ATE

Tveganje za arterijske tromboembolične zaplete ali cerebrovaskularne dogodke pri uporabnicah kombiniranih hormonskih kontraceptivov se pri ženskah z dejavniki tveganja poveča (glejte preglednico). Uporaba zdravila Gestoden/etinilestradiol Sandoz je kontraindicirana, če ima ženska en resen ali več dejavnikov tveganja za ATE, ker pri njej obstaja veliko tveganje za arterijsko trombozo (glejte poglavje 4.3). Če ima ženska več kot en dejavnik tveganja, se lahko tveganje poveča za več kot je seštevek posameznih dejavnikov - v tem primeru je treba upoštevati skupno tveganje. Če se oceni, da je razmerje med koristmi in tveganji negativno, se kombiniranih hormonskih kontraceptivov ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3).

Preglednica: Dejavniki tveganja za ATE

Dejavnik tveganja	Opomba
Starost	Predvsem pri starejših od 35 let.
Kajenje	Ženskam je treba odsvetovati kajenje, če želijo uporabljati kombinirane hormonske kontraceptive. Ženskam, starim več kot 35 let, ki še naprej kadijo, je treba svetovati, da uporabijo drugačno kontracepcijsko metodo
Hipertenzija	
Debelost (indeks telesne mase več kot 30 kg/m ²)	Tveganje se z večanjem indeksa telesne mase bistveno poveča. To je pomembno predvsem pri ženskah, ki imajo še druge dejavnike tveganja

Dejavnik tveganja	Opomba
Pozitivna družinska anamneza (arterijska trombembolija kadar koli pri sorojencu ali staršu, predvsem v sorazmerno zgodnji starosti, npr. pred 50 letom starosti).	Če obstaja sum na dedno nagnjenost, je treba žensko pred odločitvijo za uporabo kombiniranih hormonskih kontraceptivov napotiti po nasvet k specialistu.
Migrena	Če se pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, pogosteje pojavijo migrene ali so te hujše (kar je lahko prodrom cerebrovaskularnega dogodka), je to lahko razlog za takojšnjo prekinitve uporabe.
Druga klinična stanja, povezana z neželenimi žilnimi dogodki.	Sladkorna bolezen, hiperhomocisteinemija, bolezen srčnih zaklopk in atrijska fibrilacija, dislipoproteinemija in sistemski eritematozni lupus.

Simptomi ATE

Če se pojavijo simptomi, je treba ženski svetovati, da poišče nujno medicinsko pomoč in obvesti zdravstvenega delavca, da jemlje kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi cerebrovaskularnega dogodka lahko vključujejo:

- nenadno odrevenelost ali šibkost obraza, rok ali nog, predvsem na eni strani telesa;
- nenadne težave s hojo, omotičnost, izgubo ravnotežja ali koordinacije;
- nenadno zmedenost, nerazložno govorjenje ali težave z razumevanjem;
- nenadne težave z vidom na enem ali obeh očesih;
- nenaden, hud ali dolgotrajen glavobol brez znanega razloga;
- izgubo zavesti ali omedlevice z epileptičnim napadom ali brez njega.

Začasni simptomi kažejo na tranzitorno ishemično atako (TIA).

Simptomi miokardnega infarkta lahko vključujejo:

- bolečino, nelagodje, pritisk, občutek teže, občutek stiskanja ali polnosti v prsnem košu, rokah ali pod prsnico;
- nelagodje, ki se širi v hrbet, čeljust, žrelo, roko, želodec;
- občutek polnosti, prebavne motnje ali dušenje;
- znojenje, slabost, bruhanje ali omotico;
- izjemno šibkost, tesnobo ali kratko sapo;
- hiter ali nereden srčni utrip.

2. Tumorji:

Rak na materničnem vratu

Nekatere epidemiološke študije navajajo večje tveganje za pojav raka na materničnem vratu pri dolgotrajnih uporabnicah kombiniranih peroralnih kontraceptivov, vendar so mnenja o tem, v kolikšni meri je to mogoče pripisati drugim vplivom (spolno vedenje, incidenca okužb s humanim papiloma virusom, itd.) še vedno deljena.

Rak dojke

Meta analiza 54 epidemioloških študij je pokazala rahlo povečanje relativnega tveganja (relativno tveganje = 1,24) za raka na dojki pri ženskah, ki trenutno uporabljajo kombinirane peroralne

kontraceptive. To dodatno tveganje izgine v 10-tih letih po prenehanju uporabe kombiniranih peroralnih kontraceptivov. Ker je rak dojke pri ženskah, mlajših od 40 let, redek, je dodatno število primerov odkritega raka dojke pri ženskah, ki jemljejo ali so jemale kombinirane peroralne kontraceptive, majhno v primerjavi s celotnim tveganjem zanj.

Te študije ne dokazujejo vzročne povezave. Opaženo povečanje tveganja je lahko posledica zgodnejšega odkritja raka dojke pri ženskah, ki jemljejo kombinirane peroralne kontraceptive, bioloških učinkov kombiniranih peroralnih kontraceptivov ali kombinacije obojega. Pri ženskah, ki jemljejo/so jemale kombinirane peroralne kontraceptive, je rak dojke odkrit praviloma v klinično manj napredovalnem stadiju kot rak, odkrit pri ženskah, ki jih niso nikoli jemale.

Tumorji jeter

Pri ženskah, ki so jemale kombinirane peroralne kontraceptive, so redko poročali o benignih in malignih jetrnih tumorjih. V posameznih primerih so ti tumorji povzročili smrtno nevarne intraabdominalne krvavitve. Če se pri ženski, ki jemlje kombinirane peroralne kontraceptive, pojavijo močna bolečina v zgornjem delu trebuha, povečanje jeter ali znaki intraabdominalne krvavitve, je treba pri diferencialni diagnostiki upoštevati možnost jetrnega tumorja.

3. Druga stanja

Pri ženskah s hipertrigliceridemijo ali z družinsko anamnezo hipertrigliceridemije lahko med jemanjem kombiniranih peroralnih kontraceptivov obstaja večje tveganje za pankreatitis.

Zaradi akutnih ali kroničnih motenj v delovanju jeter je potrebna opustitev jemanja zdravila Gestoden/etinilestradiol Sandoz dokler se kazalci delovanja jeter ne normalizirajo. Steroidni hormoni se lahko pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter slabo presnavljajo.

Čeprav so pri mnogih ženskah, ki jemljejo kombinirane peroralne kontraceptive, poročali o majhnem povišanju krvnega tlaka, so klinično pomembna povišanja redka. Če se med jemanjem kombiniranega peroralnega kontraceptiva pojavijo trajno povišane vrednosti krvnega tlaka, je treba jemanje kombiniranih peroralnih kontraceptivov prekiniti in zdraviti hipertenzijo. Če se pri bolnici z antihipertenzivnim zdravljenjem dosežejo normotenzivne vrednosti, se lahko, če je primerno, kombiniran peroralni kontraceptiv ponovno uvede.

Poročali so, da se tako med nosečnostjo kot med jemanjem kombiniranega peroralnega kontraceptiva, lahko pojavijo ali poslabšajo naslednje bolezni, toda trdnih dokazov o njihovi povezanosti z jemanjem kombiniranih peroralnih kontraceptivov ni: zlatenica in/ali srbenje povezana s holestazo, žolčni kamni, porfirija, sistemski eritematozni lupus, hemolitično-uremični sindrom, Sydenhamova horea, herpes gestationis, z otosklerozo povezana naglušnost.

Kombinirani peroralni kontraceptivi lahko vplivajo na periferno odpornost proti inzulinu in na toleranco za glukozo. Zato je treba ženske s sladkorno boleznijo med jemanjem kombiniranih peroralnih kontraceptivov skrbno spremljati.

Med jemanjem kombiniranih peroralnih kontraceptivov so poročali o poslabšanju endogene depresije, epilepsije (glejte poglavje 4.5 interakcije), Crohnove bolezni in ulceroznega kolitisa.

Občasno se lahko pojavijo kloazme, zlasti pri ženskah z anamnezo nosečniških kloazem. Ženske, nagnjene h kloazmam, se morajo med uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov izogibati soncu in ultravijoličnemu sevanju.

Zaradi tveganja zmanjšanja plazemskih koncentracij in zmanjšanja kliničnih učinkov zdravila Gestoden/etinilestradiol Sandoz uporaba rastlinskih pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), med jemanjem zdravila Gestoden/etinilestradiol Sandoz ni priporočena (glejte poglavje 4.5).

Zdravilo Gestoden/etinilestradiol Sandoz vsebuje laktozo in saharozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravniški pregled/posvet

Preden začne ženska uporabljati zdravilo Gestoden/etinilestradiol Sandoz se mora zdravnik seznaniti z njeno anamnezo (tudi z družinsko) in izključiti nosečnost. Izmeriti je treba krvni tlak in opraviti klinični pregled, predvsem glede kontraindikacij (glejte poglavje 4.3) in posebnih opozoril (glejte poglavje 4.4). Pomembno je žensko opozoriti na informacije glede venske in arterijske tromboze, vključno s tveganjem zdravila Gestoden/etinilestradiol Sandoz v primerjavi z drugimi kombiniranimi hormonskimi kontraceptivi, simptomi VTE in ATE, znanimi dejavniki tveganja in kaj je treba storiti ob sumu na trombozo.

Ženski je treba svetovati, naj natančno prebere navodilo za uporabo in upošteva nasvete. Pogostnost in naravo pregledov je treba določiti glede na smernice za prakso in ju prilagoditi posamezni ženski.

Ženske je treba poučiti, da hormonski kontraceptivi ne varujejo pred okužbo z virusom HIV (AIDS-om) in drugimi spolno prenosljivimi boleznimi.

Zmanjšanje učinkovitosti

Učinkovitost kombiniranih peroralnih kontraceptivov se lahko zmanjša v primeru, ko ženska pozabi vzeti tablete, v primeru želodčno-črevesnih motenj (glejte poglavje 4.2) ali sočasnega jemanja drugih zdravil (glejte poglavje 4.5).

Zmanjšana kontrola ciklusa

Med jemanjem vseh kombiniranih peroralnih kontraceptivov se lahko pojavijo neredne krvavitve (krvavkast izcedek ali vmesne krvavitve), zlasti v prvih mesecih. Zato je diagnostična ocena vsake neredne krvavitve smiselna šele po prilagoditvenem obdobju približno treh ciklusov.

Če nepravilnosti krvavitve trajajo ali se pojavijo po predhodno rednih ciklikih, je treba pretehtati nehormonske vzroke. Indicirani so diagnostični postopki za izključitev maligne bolezni ali nosečnosti. Ukrepi lahko zajemajo tudi kiretažo.

Nekatere ženske v obdobju brez tablet ne dobijo odtegnitvene krvavitve. Če je ženska jemala kombinirani peroralni kontraceptiv skladno z navodili, opisanimi v poglavju 4.2, verjetno ni noseča. Če pred prvo izostalo odtegnitveno krvavitvijo ni dosledno upoštevala navodil ali če sta ji izostali dve odtegnitveni krvavitvi, je treba pred nadaljevanjem jemanja kombiniranega peroralnega kontraceptiva izključiti nosečnost.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Opomba: Za ugotovitev možnih interakcij z drugimi zdravili je treba pred začetkom jemanja poznati tudi navodila za predpisovanje sočasno uporabljenih zdravil.

- Vpliv drugih zdravil na zdravilo Destoden/etinilestradiol Sandoz

Interakcije se lahko pojavijo z zdravili, ki inducirajo mikrosomalne encime, kar lahko poveča očistek spolnih hormonov in povzroči vmesne krvavitve, in/ali neuspešnost peroralne kontracepcijske metode.

Ukrepi

Indukcija encimov je lahko opazna že po nekaj dneh zdravljenja. Najmočnejša indukcija encimov je običajno opazna v nekaj tednih. Po prenehanju zdravljenja z zdravili lahko indukcija encimov traja še približno 4 tedne.

Kratkotrajno zdravljenje

Ženske, ki se zdravijo z zdravili, ki inducirajo encime, morajo poleg kombiniranih peroralnih kontraceptivov prehodno uporabljati še pregradno kontracepcijsko metodo ali kakšno drugo kontracepcijsko metodo. Pregradno kontracepcijsko metodo je treba uporabljati ves čas sočasnega zdravljenja s temi zdravili in še 28 dni po prenehanju zdravljenja z njimi. Če sočasno zdravljenje traja še ob koncu jemanja aktivnih tablet iz enega pretisnega omota kombiniranih peroralnih kontraceptivov, mora ženska placebo tablete zavreči in takoj začeti jemati tablete iz naslednjega pretisnega omota kombiniranih peroralnih kontraceptivov.

Dolgotrajno zdravljenje

Pri ženskah, ki so dolgotrajno zdravljene z zdravili, ki inducirajo jetrne encime, je priporočljiva uporaba druge, zanesljive nehormonske kontracepcijske metode.

V literaturi poročajo o naslednjih interakcijah.

Zdravilne učinkovine, ki povečujejo očistek kombiniranih peroralnih kontraceptivov (zmanjšujejo učinkovitost kombiniranih peroralnih kontraceptivov zaradi indukcije encimov) npr.:

barbiturati, bosentan, karbamazepin, fenitoin, primidon, rifampicin in zdravila proti HIV (ritonavir, nevirapin in efavirenz) in verjetno felbamat, grizeofulvin, okskarbazepin, topiramat in zdravila rastlinskega izvora, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*).

Zdravilne učinkovine z različnimi učinki na očistek kombiniranih peroralnih kontraceptivov:

Pri sočasnem zdravljenju s kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi številne kombinacije zaviralcev HIV proteaz in nenukleozidnih zaviralcev reverzne transkriptaze, tudi kombinacije z zaviralci HCV lahko povečajo ali zmanjšajo plazemske koncentracije estrogena ali progesterona. Učinek teh sprememb je lahko v nekaterih primerih klinično pomemben.

O sočasno uporabljenih zdravilih za zdravljenje HIV/HCV se je treba zato posvetovati glede možnih interakcij in kakršnihkoli priporočil. V primeru kakršnihkoli nejasnosti mora ženska, ki se zdravi z zaviralci proteaz ali nenukleozidnimi zaviralci reverzne transkriptaze dodatno uporabljati še pregradno kontracepcijsko metodo.

Zdravilne učinkovine, ki zmanjšujejo očistek kombiniranih peroralnih kontraceptivov (zaviralci encimskega sistema):

Klinični pomen potencialnih reakcij z zaviralci encimov ostaja neznan.

Sočasna uporaba močnih zaviralcev encima CYP3A4 lahko poveča plazemske koncentracije estrogena ali ali progestina ali obeh.

Po uporabi etorikoksiba v odmerku 60 do 120 mg/dan skupaj s kombiniranim hormonskim kontraceptivom, ki je vseboval 0,035 mg etinilestradiola, so se serumske koncentracije etinilestradiola povečale za 1,4-krat oziroma 1,6-krat.

- Vpliv zdravila Gestoden/etinilestradiol Sandoz na druga zdravila

Kombinirani peroralni kontraceptivi lahko vplivajo na presnovo nekaterih drugih zdravilnih učinkovin. Glede na to se lahko poveča (npr. ciklosporin) ali zmanjša (npr. lamotrigin) njihova koncentracija v plazmi in tkivu.

Klinični podatki kažejo, da etinilestradiol zavira očistek substratov encima CYP1A2, kar povzroči šibko (npr. teofilin) ali zmerno (npr. tizanidin) povečanje njihovih serumskih koncentracij.

- Laboratorijski testi

Uporaba steroidnih kontraceptivov lahko vpliva na izvide nekaterih laboratorijskih preiskav, med drugim na biokemične parametre delovanja jeter, ščitnice, nadledvičnih žlez in ledvic, na plazemsko koncentracijo (nosilnih) beljakovin, npr. kortikosteroide vežočega globulina in lipidnih/lipoproteinskih frakcij, na parametre presnove ogljikovih hidratov in parametre koagulacije in fibrinolize. Spremembe so praviloma znotraj normalnih laboratorijskih vrednosti.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravilo Gestoden/etinilestradiol Sandoz ni indicirano za uporabo v nosečnosti (glej poglavje 4.3). Če ženska med uporabo zdravila Gestoden/etinilestradiol Sandoz zanosi, je treba takoj prenehati z njihovo uporabo.

Vendar pa obširne epidemiološke študije niso odkrile niti povečane nevarnosti za prirojene hibe pri otrocih žensk, ki so jemale kontracepcijske tablete pred nosečnostjo, niti teratogenega učinka, če so bile kontracepcijske tablete nenamerno uporabljane v zgodnji fazi nosečnosti.

Pri ponovni uvedbi zdravila Gestoden/etinilestradiol Sandoz je treba upoštevati, da je tveganje za VTE v poporodnem obdobju povečano (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Dojenje

Steroidni kontraceptivi lahko vplivajo na dojenje, ker lahko zmanjšajo količino in spremenijo sestavo mleka. V mleku doječih mater so odkrili majhne količine kontracepcijskih steroidov in/ali njihovih presnovkov ter poročali o nekaj neželenih učinkih na otroka, vključno z zlatenico in povečanjem prsi. Uporaba steroidnih kontraceptivov zato na splošno ni priporočljiva, dokler doječa mati povsem ne neha z dojenjem.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Gestoden/etinilestradiol nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Opis izbranih neželenih učinkov

Pri ženskah, ki uporabljajo kombinirane hormonske kontraceptive, so opazili povečano tveganje za arterijske in venske trombotične in trombembolične dogodke, tudi miokardni infarkt, možgansko kap, tranzitorno ishemično atako, vensko trombozo in pljučno embolijo, ki so bolj podrobno opisani v poglavju 4.4.

Najpogostejši ($> 1/10$) neželeni učinki so neredne krvavitve, slabost, povečanje telesne mase, občutljivost dojk in glavobol. Običajno se pojavijo na začetku zdravljenja in so prehodni-

Organski sistem	Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)	Redki ($\geq 1/10.000$ do < 1.000)	Zelo redki ($< 1/10.000$)
Bolezni živčevja	glavobol živčnost			horea
Očesne bolezni	draženje pri nošenju kontaktnih leč motnje vida			
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta			otoskleroza	
Bolezni prebavil	slabost	bruhanje	holelitiaza	pankreatitis
Bolezni kože in podkožja	akne		kloazma	
Presnovne in prehranske motnje		hiperlipidemija		
Žilne bolezni	migrena	hipertenzija	venska tromboembolija arterijska tromboembolija	
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	povečanje telesne mase zastajanje tekočin			
Bolezni imunskega sistema			eritematozni lupus	

Motnje reprodukcije in dojk	neredne krvavitve amenoreja hipomenoreja občutljivost dojk		spremembe vaginalnega izločka	
Psihiatrične motnje	spremembe libida depresija razdražljivost			

Pri ženskah, ki jemljejo kombinirane peroralne kontraceptive, so poročali o naslednjih resnih neželenih učinkih, glejte poglavji 4.3 in 4.4.

- venska tromboembolija, t.j. globoka venska tromboza v nogah ali medeničnih venah in pljučna embolija
- arterijski tromboembolični dogodki
- tumorji jeter
- bolezni kože in podkožja: kloazma.

Pogostnost diagnosticiranja raka dojke je med ženskami, ki jemljejo peroralne kontraceptive rahlo povečana. Ker je rak dojke med ženskami, mlajšimi od 40 let, redek, je dodatno število primerov majhno v primerjavi s celotnim tveganjem zanj. Ni znano, ali gre za vzročno povezanost z jemanjem kombiniranih peroralnih kontraceptivov. Za nadaljnje informacije glejte poglavji 4.3 in 4.4.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Po prevelikem odmerjanju niso poročali o resnih neželenih učinkih. Simptomi, ki se lahko pojavijo v povezavi s prevelikim odmerjanjem, so: slabost, bruhanje in krvavitev iz nožnice. Antidota ni, nadaljnje zdravljenje mora biti simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Hormonski sistemski kontraceptivi, progestogeni in estrogeni, enofazna zdravila. ATC oznaka: G03 AA10

Celotni Pearlov indeks (nosečnosti zaradi neuspešnosti metode in nosečnosti zaradi nepravilne rabe) za zdravilo Etinilestradiol/Gestoden 20/75 µg je 0,31 (zgornja meja 95 % interval zaupanja: 0,59). Pearlov indeks za neuspešnost metode je 0,16 (zgornja meja 95 % interval zaupanja: 0,36).

Kontracepcijski učinek kombiniranih peroralnih kontraceptivov temelji na medsebojnem delovanju različnih dejavnikov, od katerih veljata za najpomembnejša preprečitev ovulacije in spremembe endometrija.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Gestoden

Absorpcija

Po peroralni uporabi se gestoden hitro in v celoti absorbira. Največjo serumsko koncentracijo 4 ng/ml doseže v približno 1 uri po zaužitju enkratnega odmerka. Biološka uporabnost znaša približno 99 %.

Porazdelitev

Gestoden je vezan na serumski albumin in na spolne hormone vežočni globulin (SHBG). Le 1 do 2 % celotne serumske koncentracije gestodena je prisotna v obliki prostega steroida, 50 do 70 % pa je specifično vezanega na SHBG. Z etinilestradiolom izzvano povečanje SHBG vpliva na porazdelitev po serumskih proteinih ter povzroči povečanje na SHBG vezane frakcije in zmanjšanje na albumin vezane frakcije. Navidezni volumen porazdelitve gestodena je 0,7 l/kg.

Biotransformacija

Gestoden se popolnoma presnovi po znani poti presnove steroidov. Presnovni očistek iz seruma je 0,8 ml/min/kg. Ugotovili niso interakcij s sočasno uporabljenim etinilestradiolom.

Izločanje

Serumska koncentracija gestodena se zmanjša v dveh fazah. Za terminalno fazo je značilen razpolovni čas 12 do 15 ur.

Gestoden se ne izloča v nespremenjeni obliki. Razmerje med izločanjem njegovih presnovkov v urin in z žolčem je približno 6:4. Razpolovni čas izločanja presnovkov je približno 1 dan.

Farmakokinetično-farmakodinamično razmerje

Na farmakokinetiko gestodena vpliva koncentracija SHBG, ki jo sočasno uporabljeni etinilestradiol trikratno poveča. Po vsakodnevem uživanju zdravila se serumska koncentracija poveča približno štirikrat in doseže stanje dinamičnega ravnotežja v drugi polovici ciklusa uporabe.

Etinilestradiol

Absorpcija

Zaužiti etinilestradiol se hitro in popolnoma absorbira. Največjo serumsko koncentracijo približno 80 pg/ml doseže v 1 do 2 urah. Celotna biološka uporabnost, ki izhaja iz predsistemske konjugacije in presnove prvega prehoda, znaša približno 60 %.

Porazdelitev

Med dojenjem prehaja v materino mleko 0,02 % dnevnega odmerka matere.

Etinilestradiol se večinoma, vendar nespecifično veže na serumski albumin (približno 98,5 %), in povzroči povečanje serumske koncentracije SHBG. Ugotovljeni navidezni volumen porazdelitve je približno 5 l/kg.

Biotransformacija

Etinilestradiol se predsistemske konjugira v sluznici tankega črevesa in jetrih. Presnavlja se primarno z aromatsko hidroksilacijo, vendar nastaja precej različnih hidroksiliranih in metiliranih presnovkov, ki so prisotni kot prosti presnovki ter kot konjugati z glukuronidi in sulfatom. Presnovni očistek je približno 5 ml/min/kg.

Izločanje

Serumska koncentracija etinilestradiola se zmanjšuje v dveh fazah, razpolovni čas zadnje je 24 ur. Nespremenjeni etinilestradiol se ne izloča, toda njegov presnovek se izloča v urin. Razmerje med izločanjem etinilestradiolovih presnovkov v urin in žolčem pa je 4:6. Razpolovni čas izločanja presnovkov je približno 1 dan.

Farmakokinetično-farmakodinamično razmerje

Stanje dinamičnega ravnovesja je doseženo po 3-4 dneh in serumske vrednosti etinilestradiola so 30-40 % višje kot pri enkratnem odmerku.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Etinilestradiol in gestoden nista genotoksična. Študije kancerogenosti z etinilestradiolom uporabljenim samostojno ali v kombinaciji z različnimi progestogeni ne nakazujejo posebnega kancerogenega tveganja za uporabnico, kadar se za kontracepcijo uporabljata kot je navedeno. Vendar pa je treba poudariti, da lahko spolni hormoni pospešijo rast nekaterih hormonsko odvisnih tkiv in tumorjev. Študije škodljivega vpliva na sposobnost razmnoževanja pri priporočeni uporabi niso pokazale neželenih učinkov na plodnost, razvoj ploda ali sposobnost razmnoževanja pri človeku tako pri uporabi etinilestradiola samostojno kot v kombinaciji s progestogeni.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Aktivna bela tableta:

laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza
povidon K-30
magnezijev stearat
kalijev polakrilin

Zelena placebo tableta

Jedro tablete:
laktoza monohidrat
koruzni škrob

1- 3352-001

povidon K-30
magnezijev stearat
brezvodni koloidni silicijev dioksid
Obloga:
hipromeloza 2910
triacetin (E1518)
polisorbat 80
titanov dioksid (E171)
barvilo FD&C blue 2 aluminium lake (E132)
rumeni železov oksid (E172).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Pretisni omot shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Brezbarvni do rahlo motni prozorni pretisni omot iz PVC/PVDC-aluminija.

Velikosti pakiranj:

28 (21 aktivnih in 7 placebo) tablet

3 x 28 (21 aktivnih in 7 placebo) tablet

6 x 28 (21 aktivnih in 7 placebo) tablet

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sandoz farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1000 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/16/02149/001-003

1- 3352-001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 15.04.2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

24.11.2015