

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Gestodilat 20 mikrog/75 mikrog tabletti, päällystetty
Gestodilat 30 mikrog/75 mikrog tabletti, päällystetty

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi päällystetty tabletti sisältää 20 mikrogrammaa etinyyliestradiolia ja 75 mikrogrammaa gestodeenia.

Yksi päällystetty tabletti sisältää 30 mikrogrammaa etinyyliestradiolia ja 75 mikrogrammaa gestodeenia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Laktoosimonohydraatti (36,865 mg), sakkaroosi (19,631 mg)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, päällystetty

Valkoinen, kaksoiskupera, pyöreä, kiiltävä päällystetty tabletti

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Suun kautta otettava hormonaalinen ehkäisy.

Gestodilat-valmisteen määräämistä koskevassa päätöksessä on otettava huomioon valmisteen käyttäjän nykyiset riskitekijät, erityisesti laskimotromboemolian (VTE) riskitekijät, ja millainen Gestodilat-valmisteen käytön VTE:n riski on verrattuna muiden hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden riskeihin (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Gestodilatin käyttö

Tabletit on otettava säännöllisesti, eikä yhtään tablettia saa jättää ottamatta: 1 tabletti vuorokaudessa samaan aikaan päivästä 21 peräkkäisen vuorokauden ajan. Kunkin pakkauksen välissä pidetään seitsemän päivän tauko.

Tyhjennysvuoto alkaa yleensä 2–3 päivää viimeisen tabletin ottamisen jälkeen, eikä se ole välttämättä loppunut, ennen kuin seuraava pakkaus aloitetaan.

Gestodilatin käytön aloittaminen

Ei hormonaalista ehkäisyä edellisen kuukauden aikana

Ensimmäinen tabletti tulee ottaa kuukautisten ensimmäisenä päivänä. Tablettien ottaminen voidaan myös aloittaa 2.–5. päivänä, mutta tällöin suositellaan lisäksi estemenetelmän käyttöä ensimmäisten seitsemän päivän ajan.

Vaihto toisesta hormonaalisesta yhdistelmäehkäisy menetelmästä [yhdistelmäehkäisytabletit, ehkäisyrenkas tai transdermaalinen valmiste (laastari)]:

Ensimmäinen Gestodilat-tabletti tulee mieluiten ottaa seuraavana päivänä siitä, kun käyttäjä on ottanut viimeisen vaikuttavaa ainetta sisältävän tabletin edellistä hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistettaan, mutta ei kuitenkaan myöhemmin kuin edellisen ehkäisytablettivalmisteensa tavallista taukojaksoa seuraavana päivänä. Vaihdettaessa ehkäisyrenkaasta tai -laastarista ensimmäinen Gestodilat-tabletti tulee ottaa sinä päivänä, jolloin renkas tai laastari poistetaan tai viimeistään seuraavan renkaan tai laastarin suunniteltuna laittoajankohtana.

Siirtyminen Gestodilat-valmisteeseen keltarauhashormonivalmisteen (minipilleri, ehkäisyinjektio, ehkäisyimplantaatti) tai kohdunsisäisen progestiinia vapauttavan ehkäisimen käytöstä:

Siirtyminen pelkkää keltarauhashormonia sisältävän minipillerin käytöstä Gestodilatiin on mahdollista minä tahansa kierron päivänä, ja Gestodilatin käyttö on aloitettava minipillereiden käytön lopettamista seuraavana päivänä.

Siirtyminen ehkäisyimplantaatin tai kohdunsisäisen progestiinia vapauttavan ehkäisimen käytöstä tapahtuu implantaatin tai kohdunsisäisen ehkäisimen poistopäivänä ja ehkäisyinjektioon käytöstä seuraavan injektion suunniteltuna päivänä.

Joka tapauksessa on suositeltavaa käyttää ei-hormonaalista lisäehkäisyä ensimmäisten seitsemän käyttöpäivän ajan.

Ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana tehdyn raskaudenkeskeytyksen jälkeen

Gestodilat-valmisteen käytön aloittaminen on mahdollista heti, eikä lisäehkäisyä tarvita.

Synnytyksen tai toisen raskauskolmanneksen aikana tehdyn raskaudenkeskeytyksen jälkeen

Koska välittömästi synnytyksestä seuraavaan aikaan liittyy suurentunut tromboemboliariski, suun kautta otettavia, estrogeenia ja progestiinia sisältäviä ehkäisyvalmisteita ei tulisi käyttää ennen kuin synnytyksestä tai toisen raskauskolmanneksen aikana keskeytyneen raskauden keskeytymisestä on kulunut 21 - 28 vuorokautta. Myöhemmässä vaiheessa aloitettaessa suositellaan käyttäjää käyttämään estemenetelmää ensimmäisten seitsemän käyttöpäivän ajan. Jos käyttäjä on kuitenkin jo ollut yhdynnässä, raskauden mahdollisuus on poissuljettava ennen hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön aloittamista tai on odotettava kuukautisten alkamista. Imetyks, ks. kohta 4.6.

Unohtuneet tabletit

Tabletin unohtuminen lisää raskauden riskiä.

Ehkäisytehon luotettavuus voi heikentyä, jos tabletti unohtuu ja etenkin, jos unohtunut/unohtuneet tabletit pidentävät edeltävän pakkauksen viimeisen ja uuden pakkauksen ensimmäisen tabletin välistä aikaa.

Jos käyttäjä muistaa unohtuneen tabletin **12 tunnin kuluessa** siitä, kun hän ottaa sen tavallisesti, hänen tulee ottaa unohtunut tabletti heti ja jatkaa hoitoa tavalliseen tapaan ottamalla seuraava tabletti tavalliseen aikaan. Ehkäisyteho ei heikkene.

Jos käyttäjä muistaa unohtuneen tabletin **12 tunnin kuluttua tai myöhemmin** siitä, kun hän ottaa sen tavallisesti, ehkäisytehoa ei enää voida taata.

Seuraavasta kahdesta säännöstä voi olla apua unohtuneiden tablettien suhteen.

1. Tablettien ottamista ei koskaan saa keskeyttää yli seitsemäksi päiväksi.
2. Hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselin riittävä supressio edellyttää tablettien ottamista yhtäjaksoisesti seitsemän päivän ajan.

Siksi päivittäisessä hoitotyössä voidaan antaa seuraavat ohjeet:

1. viikko

Naista on kehoitettava ottamaan edellinen, unohtunut tablettinsa heti muistettaessa, vaikka tällöin olisikin otettava kaksi tablettia samaan aikaan.

Seuraavat tabletit otetaan sitten normaalin aikataulun mukaisesti. Seuraavien seitsemän vuorokauden ajan on kuitenkin lisäksi samanaikaisesti käytettävä mekaanista ehkäisymenetelmää (esim. kondomia). Jos käyttäjä on ollut yhdynnässä tabletin unohtamista edeltävien seitsemän päivän aikana, raskauden mahdollisuus on otettava huomioon. Raskauden mahdollisuus on sitä suurempi, mitä useampi tabletti on unohtunut ja mitä lähempänä paketin aloittamispäivää tabletit ovat unohtuneet.

2. viikko

Naista on ohjeistettava ottamaan viimeinen unohtunut tablettinsa heti muistettaessa, vaikka tällöin olisikin otettava kaksi tablettia kerralla.

Seuraavat tabletit otetaan tavanomaiseen aikaan.

Jos tabletit on otettu oikein unohtunutta tablettia edeltävien seitsemän päivän ajan, lisäehkäisyä ei tarvita. Jos käyttäjä sen sijaan on unohtanut useampia tabletteja, hänen tulee käyttää lisäehkäisyä seuraavien seitsemän päivän ajan.

3. viikko

Riski ehkäisytehon heikkenemiselle on suurimmillaan lähestyvän 7 päivän taukojakson vuoksi. Ehkäisytehon heikkenemistä voidaan kuitenkin estää muuttamalla tablettien käyttöä seuraavalla tavalla

- Jos kaikki tabletit seitsemän päivän ajan ennen unohtunutta tablettia on otettu oikein, lisäehkäisyä ei tarvita. Tässä tapauksessa voidaan noudattaa jompaakumpaa alla olevista kahdesta annostusvaihtoehdosta.
- Jos em. kohta ei täyty, on käyttäjää ohjeistettava noudattamaan ensimmäistä annosteluvaihtoehtoa sekä käyttämään lisäehkäisyä seuraavien seitsemän päivän ajan.

Annosteluvaihtoehto 1:

Edellinen unohtunut tabletti otetaan heti muistettaessa, vaikka tällöin olisikin otettava kaksi tablettia kerralla. Seuraavat tabletit otetaan tavanomaiseen aikaan. Seuraava pakkaus aloitetaan heti sen jälkeen, kun käytössä olleen pakkauksen viimeinen tabletti on otettu. Pakkausten välillä ei siis pidetä taukoa. Kuukautisia ei todennäköisesti tule ennen toisen pakkauksen loppumista, mutta tiputteluvuotoa tai läpäisyvuotoa voi esiintyä tablettien käytön aikana.

Annosteluvaihtoehto 2:

Käyttäjää voidaan myös neuvoa lopettamaan tablettien ottaminen käytössä olevasta pakkauksesta. Tällöin tulee pitää enintään seitsemän päivän tauko, mukaan lukien ne päivät, jolloin tablettien ottaminen on unohtunut, ja tämän jälkeen aloitetaan tablettien ottaminen seuraavasta pakkauksesta.

Jos käyttäjä on unohtanut ottaa yhden tai useampia tabletteja eivätkä kuukautiset tämän jälkeen ala ensimmäisen normaalin tauon aikana, raskauden mahdollisuus on otettava huomioon (tehtävä raskaustesti).

Jos maha-suolikanavan oireita (oksentelua tai vaikeaa ripulia) ilmenee

Jos ruoansulatushäiriötä, kuten oksentelua tai vaikeaa ripulia, esiintyy neljän tunnin kuluessa tabletin ottamisesta, tabletti ei ole välttämättä imeytynyt kokonaan. Tällöin noudatetaan ohjetta, joka koskee unohtuneen tabletin ottamista 12 tunnin kuluessa, ja uusi tabletti tulee ottaa mahdollisimman pian. Jos nämä oireet toistuvat usean päivän ajan, tulee käyttää muuta kuin hormonaalista varaehkäisyä (kondomia, spermisidiä, tms.) seuraavan läpipainopakkauksen aloittamiseen saakka. Pitkäaikaisemmissa vaivoissa on suunniteltava toiseen luotettavaan ehkäisymenetelmään siirtymistä.

Kuukautisten siirtäminen aikaisemmaksi tai myöhemmäksi

Kuukautisia voidaan siirtää myöhemmäksi aloittamalla uusi Gestodilat-pakkaus edellisen loputtua ilman taukoa. Kuukautisia voidaan siirtää niin pitkälle kuin halutaan, kuitenkin enintään toisen pakkauksen loppumiseen saakka. Kuukautisten siirtämisen aikana voi esiintyä läpäisyvuotoa tai tiputteluvuotoa.

Gestodilat-valmisteen säännöllinen käyttö aloitetaan uudestaan tavanomaisen seitsenpäiväisen taukoviikon jälkeen.

Kuukautiset voidaan siirtää alkamaan eri viikonpäivänä kuin käyttäjä on tottunut nykyisessä tablettiaikataulussaan. Tällöin käyttäjää voidaan neuvoa lyhentämään seuraavaa taukoa niin monen päivän ajan kuin hän haluaa. Mitä lyhyempi tauko, sitä suurempi riski, että kuukautiset eivät ala ja että läpäisyvuotoa tai tiputteluvuotoa esiintyy seuraavan pakkauksen käytön aikana (aivan kuten siirrettäessä kuukautisia myöhemmäksi).

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita ei saa käyttää seuraavissa tilanteissa. Jos yksi tai useampi alla mainituista ilmenee ensimmäisen kerran hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön yhteydessä, on näiden tablettien käyttö heti keskeytettävä:

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Laskimotromboembolia (VTE) tai sen riski:
 - laskimotromboembolia - tällä hetkellä esiintyvä VTE (potilas antikoagulanttilääkityksellä) tai anamneesissa VTE (esim. syvä laskimotromboosi [SLT] tai keuhkoembolia)
 - tiedossa oleva perinnöllinen tai hankittu laskimotromboembolia-alttius, kuten APC-resistenssi, (mukaan lukien Faktori V Leiden), antitrombiini III:n puutos, C-proteiinin puutos, S-proteiinin puutos
 - suuri leikkaus ja siihen liittyvä pitkittynyt immobilisaatio (ks. kohta 4.4)
 - useiden riskitekijöiden aiheuttama suuri laskimotromboembolian riski (ks. kohta 4.4)
- Valtimotromboembolia tai sen riski:
 - valtimotromboembolia - tällä hetkellä esiintyvä tai aiemmin esiintynyt valtimotromboembolia (esim. sydäninfarkti) tai sitä ennakoiva tila (esim. angina pectoris)
 - aivoverisuonisairaus - tällä hetkellä esiintyvä tai aiemmin esiintynyt aivohalvaus tai sitä ennakoiva tila (esim. ohimenevä aivoverenkiertohäiriö, TIA)
 - tiedossa oleva perinnöllinen tai hankittu valtimotromboembolia-alttius, kuten hyperhomokysteinemiamia ja fosfolipidivasta-aineet (kardioliipinivasta-aineet, lupusantikoagulantti)
 - anamneesissa migreeni, johon liittyy fokaalisia neurologisia oireita
 - monista riskitekijöistä (ks. kohta 4.4) tai yhden vakavan riskitekijän esiintymisestä johtuva suuri valtimotromboemboliariski. Näitä riskitekijöitä voivat olla:
 - diabetes, jossa esiintyy verisuonioireita
 - vaikea hypertensio
 - vaikea dyslipoproteinemiamia.
- Tiedossa oleva tai epäilty sukupuolihormoniriippuvainen maligniteetti (esim. sukupuolielinten tai rinnan pahanlaatuinen kasvain), nykyinen tai aiempi maksakasvain (hyvän- tai pahanlaatuinen).
- Kohdun limakalvon karsinooma tai jokin muu tiedossa oleva tai epäilty estrogeeniriippuvainen kasvain.
- Vaikea maksasairaus, niin kauan kuin maksan toiminta-arvot eivät ole palautuneet normaaleiksi.
- Diagnosimaton emätinverenvuoto.
- Nykyinen tai aiemmin ilmennyt pankreatiitti, johon on liittynyt vaikea hypertriglyseridemia.
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta tai akuutti munuaisten vajaatoiminta.
- Gestodilat-tablettien käyttö yhdessä mäkikuismaa sisältävien valmisteiden kanssa on vasta-aiheista (ks. kohta 4.5)
- Gestodilat on vasta-aiheinen käytettäessä samanaikaisesti ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri – yhdistelmää ja dasabuviiria sisältäviä lääkevalmisteita (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Gestodilat-valmisteen soveltuvuudesta on keskusteltava naisen kanssa, jos hänellä esiintyy mikä tahansa alla mainituista tiloista tai riskitekijöistä. Jos jokin näistä tiloista tai riskitekijöistä pahenee tai ilmenee ensimmäisen kerran, käyttäjää on kehoitettava ottamaan yhteys lääkäriin, joka päättää, pitääkö Gestodilat-valmisteen käyttöä keskeyttää.

- Verenkiertohäiriöt

Laskimotromboemboolian (VTE) riski

Minkä tahansa hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö lisää laskimotromboemboolian (VTE) riskiä verrattuna siihen, että tällaista valmistetta ei käytetä lainkaan. **Levonorgestreeliä, norgesitimaattia tai noretisteronia sisältäviin valmisteisiin liittyy pieni VTE:n riski. Tämä riski voi olla jopa kaksinkertainen muilla valmisteilla, kuten esimerkiksi Gestodilat-valmisteella. Päätöksen muun kuin VTE:n riskiltään pienemmän valmisteen käyttämisestä saa tehdä vasta sen jälkeen, kun ehkäisyä tarvitsevan naisen kanssa on keskusteltu. Keskustelussa on varmistettava, että hän ymmärtää yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin liittyvän VTE:n riskin, miten hänen nykyiset riskitekijänsä vaikuttavat tähän riskiin ja että hänen VTE:n riskinsä on suurimmillaan ensimmäisen vuoden aikana, jona hän käyttää yhdistelmäehkäisyvalmistetta ensimmäistä kertaa elämässään. On myös jonkin verran näyttöä siitä, että riski suurenee, kun hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö aloitetaan uude lleen vähintään 4 viikon tauon jälkeen.**

Noin kahdelle naiselle 10 000:sta, jotka eivät käytä yhdistelmäehkäisyvalmistetta eivätkä ole raskaana, kehittyy VTE yhden vuoden aikana. Yksittäisellä naisella tämä riski voi kuitenkin olla suurempi riippuen hänen omista, taustalla vaikuttavista riskitekijöistä (ks. jäljempänä).

Arviolta noin 9–12 naiselle¹ 10 000:sta, jotka käyttävät gestodeenia sisältävää yhdistelmäehkäisyvalmistetta, kehittyy VTE yhden vuoden aikana. Levonorgestreeliä sisältävää yhdistelmäehkäisyvalmistetta käyttävillä naisilla vastaava luku on 6².

Molemmissa mainituissa tapauksissa VTE-tapausten vuotuinen määrä on pienempi kuin määrä, joka on odotettavissa naisilla raskauden aikana tai synnytyksen jälkeisenä aikana.

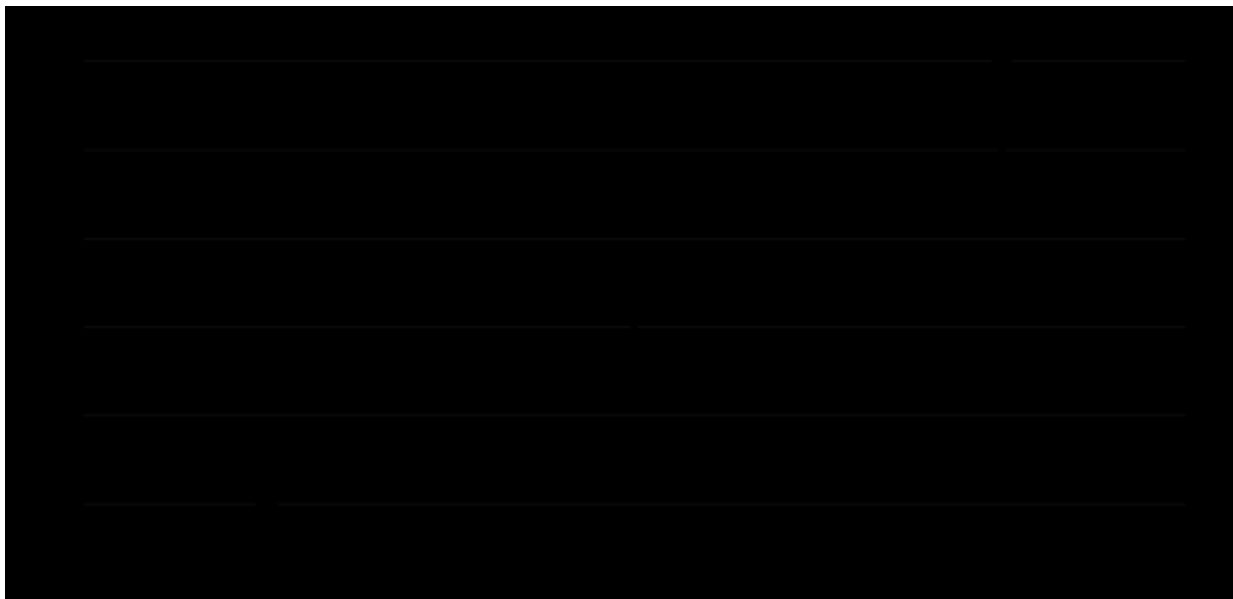
VTE saattaa aiheuttaa kuoleman 1 - 2 %:ssa tapauksista.

¹ Ilmaantuvuus arvioitiin kaikista epidemiologisista tutkimustuloksista vertaamalla eri valmisteiden suhteellisia riskejä levonorgestreeliä sisältäviin hormonaalisiin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin.

² Vaihteluvälin 5 - 7 keskipiste 10 000 naisvuotta kohden; mikä perustuu levonorgestreeliä sisältävien hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön suhteelliseen riskiin verrattuna käyttämättömyyteen, jolloin riski on noin 2,3 - 3,6.

VTE-tapausten määrä 10 000 naista kohti yhden vuoden aikana

VTE-tapausten määrä



Yhdistelmäehkäisyvalmistetta ei käytetä (2 tapausta)

Levonorgestreeliä sisältävät yhdistelmäehkäisyvalmisteet (5–7 tapausta)

Gestodeenia sisältävät yhdistelmäehkäisyvalmisteet (9–12 tapausta)

Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä on erittäin harvoin raportoitu esiintyneen tromboosia muissa verisuonissa (esim. maksan, suoliliepeen, munuaisten tai verkkokalvon laskimoissa ja valtimoissa).

Laskimotromboemboolian riskitekijät

Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä esiintyvien laskimotromboemboolisten komplikaatioiden riski voi suurentua huomattavasti, jos naisella on muita riskitekijöitä, erityisesti jos riskitekijöitä on useita (ks. taulukko).

Gestodilat-valmiste on vasta-aiheinen naisella, jolla on useita riskitekijöitä, jotka aiheuttavat suuren VTE:n riskin (ks. kohta 4.3). Jos naisella on useampia kuin yksi riskitekijä nämä yhdessä voivat muodostaa yksittäisten tekijöiden summaa suuremman riskin – tässä tapauksessa VTE:n kokonaisriski on otettava huomioon. Jos hyöty-riski-suhteen katsotaan olevan negatiivinen, yhdistelmäehkäisyvalmistetta ei pidä määrätä (ks. kohta 4.3).

Taulukko: Laskimotromboemboolian (VTE) riskitekijät

Riskitekijä	Kommentti
Ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m ²)	Riski suurenee huomattavasti painoindeksin noustessa. Huomioitava erityisesti silloin, jos muita riskitekijöitä on myös olemassa.
Pitkittynyt immobilisaatio, suuri leikkaus, kaikki jalkojen tai lantion alueen leikkaukset, neurokirurgia tai merkittävä trauma.	Näissä tilanteissa on suositeltavaa lopettaa laastarin/tabletin/renkaan käyttö (elektiivisen leikkauksen kohdalla vähintään neljä viikkoa etukäteen), eikä sitä pidä jatkaa ennen kuin käyttäjä on ollut kaksi viikkoa täysin liikuntakykyinen. Jotain muuta raskaudenehkäisymenetelmää on käytettävä ei-toivotun raskauden ehkäisemiseksi.

Huomioitavaa: väliaikainen immobilisaatio, mukaan lukien > 4 tunnin lentomatka, voi myös olla VTE:n riskitekijä, erityisesti naisilla, joilla on myös muita riskitekijöitä.	Antitromboottista hoitoa on harkittava, ellei Gestodilat-valmisteen käyttöä ole lopetettu etukäteen.
Positiivinen sukuanamneesi (tämänhetkinen tai aikaisempi VTE sisaruksella tai vanhemmalla, etenkin suhteellisen nuorella iällä, esim. alle 50-vuotiaana).	Jos perinnöllistä alttiutta epäillään, potilas on syytä ohjata erikoislääkärin tutkimuksiin ennen kuin minkään yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytöstä päätetään.
Muut laskimotromboemboliaan liitetyt sairaudet.	Syöpä, systeeminen lupus erythematosus, hemolyytis-ureeminen oireyhtymä, krooninen tulehduksellinen suolistosairaus (Chronin tauti tai haavainen koliitti) ja sirppisoluanemia.
Ikääntyminen.	Erityisesti yli 35 vuoden ikä.

Suonikohjujen ja pinnallisen laskimontukkotulehduksen mahdollisesta yhteydestä laskimotromboosin alkamiseen tai etenemiseen ei ole yksimielisyyttä.

Laskimotromboembolian suurempi riski raskauden ja erityisesti synnytyksen jälkeisten noin 6 viikon aikana on otettava huomioon (ks. lisätiedot kohdasta 4.6 "Raskaus ja imetys").

Laskimotromboembolian oireet (syvä laskimotromboosi ja keuhkoembolia)

Jos oireita ilmaantuu, naisia on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon ja kertomaan, että he käyttävät hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta.

Syvän laskimotromboosin (SLT) oireita voivat olla:

- toisen jalan ja/tai jalkaterän turvotus tai turvotus jalan laskimon kohdalla
- jalan kipu tai arkuus, joka saattaa tuntua vain seistessä tai kävellessä
- jalan lisääntynyt lämmöntunne, jalan ihon värin muutos tai punoitus.

Keuhkoembolian oireita voivat olla:

- äkillisesti alkanut, selittämätön hengenahdistus tai nopeutunut hengitys
- äkillinen yskä, johon saattaa liittyä veriysköksiä
- pistävä rintakipu
- vaikea pyöräytyys tai huimaus
- nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke.

Jotkut näistä oireista (esim. hengenahdistus, yskä) ovat epäspesifisiä, ja ne voidaan tulkita virheellisesti yleisluontoisemmiksi tai vähemmän vaikeiksi tapahtumiksi (esim. hengitystieinfektioiksi).

Muita verisuonitukoksen merkkejä voivat olla mm.: äkillinen kipu, turvotus ja sinertävä värimuutos raajassa.

Jos tukos tulee silmään, oireena voi olla esim. kivuton näön hämärtyminen, joka voi edetä näön menetykseen. Joskus näön menetys voi tapahtua lähes välittömästi.

Valtimotromboembolian (ATE) riski

Epidemiologisissa tutkimuksissa on osoitettu, että yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyy suurentunut valtimotromboembolian (sydäninfarkti) tai aivoverisuonitapahtuman (esim. aivojen ohimenevä verenkiertohäiriö (TIA), aivohalvaus) riski. Valtimotromboemboliset tapahtumat voivat johtaa kuolemaan.

Valtimotromboembolian (ATE) riskitekijät

Valtimotromboemبولisten komplikaatioiden tai aivoverisuonitapahtuman riski yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttäjillä on korkeampi niillä naisilla, joilla on riskitekijöitä (ks. taulukko). Gestodilat-valmiste on vasta-aiheinen, jos naisella on joko yksi vakava tai useampia ATE:n riskitekijöitä, mikä aiheuttaa suuren valtimotromboemبولiariskin (ks. kohta 4.3). Jos naisella on useampi kuin yksi riskitekijä, nämä yhdessä voivat muodostaa yksittäisten tekijöiden summaa suuremman riskin – tässä tapauksessa kokonaisriski on otettava huomioon. Jos hyöty-riski-suhteen katsotaan olevan negatiivinen, yhdistelmäehkäisyvalmistetta ei pidä määrätä (ks. kohta 4.3).

Taulukko: Valtimotromboemبولian (ATE) riskitekijät

Riskitekijä	Kommentti
Ikääntyminen	Eryisesti yli 35 vuoden ikä.
Tupakointi	Hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta käyttäviä naisia on neuvottava olemaan tupakoimatta. Yli 35-vuotiaita, tupakoimista jatkavia naisia on vakavasti kehoitettava käyttämään jotakin muuta ehkäisy menetelmää.
Korkea verenpaine	
Ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m ²)	Riski kasvaa huomattavasti painoindeksin noustessa. Eryisen tärkeää naisilla, joilla on muitakin riskitekijöitä.
Positiivinen sukuanamneesi (tämänhetkinen tai aikaisempi valtimotromboemبولia sisaruksella tai vanhemmalla, etenkin suhteellisen nuorella iällä, esim. alle 50-vuotiaana).	Jos perinnöllistä alttiutta epäillään, potilas on syytä ohjata erikoislääkärin tutkimuksiin ennen kuin minkään hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytöstä päätetään.
Migreeni	Migreenin esiintymistiheyden kasvu tai vaikeusasteen lisääntyminen (mikä saattaa olla aivoverisuonitapahtumaa ennakoiva oire) hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön aikana voi olla syy yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön välittömään keskeyttämiseen.
Muut verisuoniston häiritsevät tapahtumat liitetyt sairaudet	Diabetes, hyperhomokysteinemiat, sydämen läppävika ja eteisvärinä, dyslipoproteinemiat ja systeeminen lupus erythematosus (SLE).

Valtimotromboemبولian (ATE) oireet

Jos oireita ilmaantuu, naisia on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon ja kertomaan, että he käyttävät yhdistelmäehkäisyvalmistetta.

Aivoverisuonitapahtuman oireita voivat olla:

- kasvojen, käsivarren tai jalan äkillinen tunnottomuus tai heikkous (varsinkin vain yhdellä puolella vartaloa esiintyvä)
- äkillinen kävelyn vaikeutuminen, huimaus, tasapainon tai koordinaation menetys
- äkillinen sekavuus, puhe- tai ymmärtämisvaikeudet
- äkillinen näön heikentyminen yhdessä tai molemmissa silmissä
- äkillinen, voimakas tai pitkittynyt päänsärky, jonka syytä ei tiedetä
- tajunnan menetys tai pyörtäminen, johon saattaa liittyä kouristuskohtaus.

Ohimenevät oireet viittaavat siihen, että tapahtuma on ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA).

Sydäninfarktin oireita voivat olla:

- kipu, epämiellyttävä tunne, paineen tunne, painon tunne, puristuksen tai täysinäisyyden tunne rinnassa, käsivarressa tai rintalastan takana
- selkään, leukaan, kurkkuun, käsivarteen ja/tai vatsaan säteilevä epämiellyttävä tunne

- täyteläisyyden, ruoansulatushäiriöiden tai tukehtumisen tunne
- hikoilu, pahoinvointi, oksentelu tai huimaus
- erittäin voimakas heikkouden tunne, ahdistuneisuus tai hengenahdistus
- nopea tai epäsäännöllinen sydämen syke.

- Kasvaimet

Joissakin epidemiologisissa tutkimuksissa on raportoitu suurentunutta kohdunkaulan syövän riskiä hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden pitkäaikaikäyttäjillä (> 5 vuotta). Edelleen on kuitenkin epäselvyyttä siitä, missä määrin sekoittavat tekijät, kuten sukupuolikäyttäytyminen ja muut tekijät (esim. ihmisen papilloomavirus, HPV) vaikuttavat tähän löydökseen.

54 epidemiologisen tutkimuksen tiedot kattanut meta-analyysi osoitti, että hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjien suhteellinen rintasyöpäriski oli hieman suurentunut (riskisuhde RR = 1,24). Riskin suureneminen on ohimenevä, ja se häviää vähitellen 10 vuodessa tablettien käytön lopettamisesta. Koska rintasyöpä on harvinainen alle 40-vuotiailla naisilla, rintasyöpädiagnoosien suurempi määrä parhaillaan ja äskettäin yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttäneillä on pieni suhteessa rintasyövän kokonaisriskiin. Suoritetut tutkimukset eivät anna osoitusta syy-yhteydestä. Hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttäneillä todetut lisärintasyöpätapaukset saattavat johtua varhaisemmassa vaiheessa todetusta syövästä, yhdistelmäehkäisyvalmisteiden biologisista vaikutuksista, tai näistä molemmista tekijöistä yhteensä. Yleisesti ottaen ne rintasyöpätapaukset, jotka todetaan jossain vaiheessa elämänsä hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttäneillä naisilla, ovat kliinisesti vähemmän edenneessä vaiheessa kuin niillä naisilla, jotka eivät koskaan ole käyttäneet tällaisia valmisteita.

Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä on harvinaisissa tapauksissa ilmoitettu esiintyneen hyvänlaatuisia maksakasvaimia, ja vielä harvemmin pahanlaatuisia maksakasvaimia. Yksittäistapauksissa nämä kasvaimet ovat aiheuttaneet henkeä uhkaavan vatsaontelonsisäisen verenvuodon. Tästä syystä maksakasvaimen mahdollisuus olisi erotusdiagnostisesti otettava huomioon, jos yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjällä on voimakasta ylävatsakipua, suurentunut maksa tai merkkejä vatsaontelon sisäisestä verenvuodosta.

Käytettäessä suurempiannoksisia hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita (50 µg etinyyliestradiolia) kohdun limakalvo- ja munasarjasyövän ilmaantumisen riski pienenee. Toistaiseksi ei ole varmistettu, koskeeko tämä myös pienempiannoksisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita.

- Muut tilat

Hypertriglyseridemia tai sen esiintyminen suvussa voi suurentaa haimatulehduksen riskiä hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä.

Lievää verenpaineen nousua on ilmoitettu esiintyneen useilla yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä, mutta kliinisesti merkitsevät verenpaineen nousut ovat harvinaisia. Ainoastaan näissä harvinaisissa tapauksissa, joissa verenpaineessa todetaan kliinisesti merkitsevä kohoaminen, on hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön välitön lopettaminen paikallaan. Jos verenpaine yhdistelmäehkäisyvalmistetta käyttävällä naisella, jolla aiemmin on todettu hypertensio, pysyy jatkuvasti koholla tai verenpaineessa huomataan merkittävää nousua, joka ei vastaa verenpainelääkitykseen, on hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttö lopetettava. Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttö voidaan aloittaa uudestaan, jos tätä pidetään aiheellisena ja verenpaine saadaan takaisin normaalilukemiinsa verenpainelääkityksen avulla.

Seuraavia sairaustiloja tai niiden pahenemista on raportoitu sekä raskauden että hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön yhteydessä, mutta niiden yhteydestä yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön ei ole pitävää näyttöä: kolestaasiin liittyvä keltaisuus ja/tai kutina, sappikivien muodostus, porfyria, SLE, hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä, Sydenhamin korea, *herpes gestationis*, otoskleroosiin liittyvä kuulon heikkeneminen.

Perinnöllistä angioedeemaa sairastaville naisille eksogeeniset estrogeenit saattavat aiheuttaa kyseiseen sairauteen liittyviä oireita tai pahentaa niitä.

Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön keskeyttäminen saattaa olla tarpeen akuuteissa tai kroonisissa maksan toimintahäiriöissä, kunnes maksan toimintaa kuvaavat arvot ovat normalisoituneet. Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttö on lopetettava, jos raskausaikana ensimmäistä kertaa ilmennyt tai aiempaan sukupuolihormonien käyttöön liittynyt kolestaattinen keltaisuus ja/tai siihen liittyvä kutina uusiutuu.

Vaikka hormonaaliset yhdistelmäehkäisyvalmisteet saattavat vaikuttaa perifeeriseen insuliiniresistenssiin ja glukosinsietokykyyn, ei ole näyttöä siitä, että matala-annoksia (< 0,05 mg etinyliestradiolia sisältäviä) yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävien diabeetikkojen hoitoa tarvitsisi muuttaa. Diabetesta sairastavia naisia on kuitenkin seurattava tarkoin hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön aikana, etenkin ensimmäisinä käyttökuukausina.

Endogeenisen masennuksen, epilepsian, Crohnin taudin ja colitis ulcerosan pahenemista on raportoitu hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön yhteydessä.

Masentunut mieliala ja masennus ovat tunnettuja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Masennus voi olla vakavaa, ja se on itsetuhoisen käyttäytymisen ja itsemurhan tunnettu riskitekijä. Naisia on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä, jos heillä esiintyy mielialan muutoksia ja masennuksen oireita, myös pian hoidon aloittamisen jälkeen.

Maksaläiskiä voi joskus esiintyä, etenkin naisilla, joilla niitä on esiintynyt raskausaikana. Naisten, joilla on alttius saada maksaläiskiä, tulisi välttää aurinkoa ja ultraviolettisäteilyaltistusta hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön aikana.

ALAT-arvon kohoaminen

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa hepatiitti C:tä (HCV) sairastavia potilaita hoidettiin ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri –yhdistelmää sisältävillä lääkkeillä ja dasabuviirilla (ribaviriinin kanssa tai ilman), transaminaasi (ALAT) –arvo suureni yli viisinkertaiseksi suhteessa normaaliarvojen ylärajaan (ULN) merkitsevästi useammin niillä naisilla, jotka käyttivät myös etinyliestradiolia sisältäviä lääkevalmisteita, kuten hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita (ks. kohdat 4.3 ja 4.5).

Lääkärintarkastukset/konsultaatiot

Ennen Gestodilat-tablettien käytön aloittamista tai niiden uudelleen aloittamista, on käyttäjältä otettava täydellinen anamneesi (mukaan lukien sukuanamneesi) sekä suljettava pois raskauden mahdollisuus. Verenpaine on mitattava ja lääkärintarkastus suoritettava huomioiden valmistetta koskevat vasta-aiheet (ks. kohta 4.3) ja varoitukset (ks. kohta 4.4). On tärkeää kiinnittää naisen huomiota laskimo- ja valtimoveritulppia koskeviin tietoihin, kuten Gestodilat-valmisteen käyttöön liittyvään riskiin verrattuna muihin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin, laskimo- ja valtimoveritulppien oireisiin, tiedossa oleviin riskitekijöihin sekä siihen, mitä tehdä, jos epäilee veritulppaa. Naista on myös kehoitettava lukemaan lääkkeeseen kuuluva pakkausseloste huolellisesti ja noudattamaan annettuja ohjeita. Säännöllisten tarkastusten tiheys ja luonne määritetään vallitsevan hoitokäytännön perusteella ja naisen yksilölliset tarpeet huomioiden. Käyttäjälle on kerrottava, että ehkäisytabletit eivät suojaa HIV-infektiolta (AIDS) eivätkä muilta sukupuolitaudeilta.

Heikentynyt teho

Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden teho voi heiketä esim. jos käyttäjä unohtaa ottaa tabletin/tabletteja (ks. kohta 4.2), jos hänellä ilmenee ruoansulatuskanavaan liittyviä häiriöitä (ks. kohta 4.2), tai jos hän samanaikaisesti käyttää tiettyjä muita lääkkeitä (ks. kohta 4.5).

Häiriöt kuukautiskierron kontrollissa

Kaikki hormonaaliset yhdistelmäehkäisyvalmisteet voivat aiheuttaa epäsäännöllisiä vuotoja (tiputtelu- tai läpäisyvuotoa), etenkin ensimmäisten käyttökuukausien aikana. Siksi epäsäännöllisten vuotojen syitä kannattaa lähteä selvittämään vasta noin kolme kiertoa kestäneen sopeutumisvaiheen jälkeen.

Jos vuotohäiriöt jatkuvat tai niitä ilmaantuu kiertojen oltua aiemmin säännölliset, on ei-hormonaalisten syiden mahdollisuus huomioitava. Asianmukaiset diagnostiset toimenpiteet maligniteettien ja raskauden poissulkemiseksi ovat myös paikallaan. Nämä toimenpiteet voivat sisältää kohdun kaavinnan.

Joillekin käyttäjille tyhjennysvuotoa ei tule tablettivapaiden päivien aikana. Jos yhdistelmäehkäisytabletit on otettu kohdassa 4.2 annettujen ohjeiden mukaan, on epätodennäköistä, että käyttäjä olisi raskaana. Jos yhdistelmäehkäisytabletteja ei ole otettu ohjeiden mukaan ennen ensimmäisen tyhjennysvuodon poisjäämistä, tai jos kaksi vuotoa jää väliin, on mahdollinen raskaus pois suljettava ennen yhdistelmäehkäisytablettien käytön jatkamista.

Apuaineet

Laktoosi ja sakkaroosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, fruktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos, sakkaroosi-isomaltasin puutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per päällystetty tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkkeiden vaikutus hormonaalisiin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin:

Etinyliestradiolin ja muiden lääkeaineiden väliset yhteisvaikutukset saattavat pienentää sukupuolihormonien pitoisuutta plasmassa.

Sukupuolihormonipitoisuuksien pieneneminen voi lisätä läpäisyvuotojen ilmaantuvuutta ja kuukautisten epäsäännöllisyyttä, ja se voi mahdollisesti heikentää ehkäisytablettien tehoa.

Ehkäisyvalmisteiden ja sukupuolihormonipitoisuuksia mahdollisesti alentavien lääkkeiden samanaikaisen käytön aikana suositellaan ei-hormonaalisen lisäehkäisy menetelmän (kuten kondomin tai spermisidin) käyttöä säännöllisesti otettavien Gestodilat-tablettien kanssa. Tällaisten lääkevalmisteiden pitkäaikaisen käytön yhteydessä hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita ei pidetä ensisijaisena valintana ehkäisyvalmisteeksi.

Kun sukupuolihormonipitoisuuksia alentavien valmisteiden käyttö lopetetaan, suositellaan ei-hormonaalisen lisäehkäisyn käyttöä vielä vähintään 7 päivän ajan. Pidempi (jopa 28 vrk:n) lisäehkäisyn käyttö voi olla paikallaan sellaisten lääkevalmisteiden käytön lopettamisen jälkeen, jotka ovat saattaneet indusoida maksan mikrosomaalisten entsyymien toimintaa, ja sitä kautta aiheuttaa sukupuolihormonipitoisuuksien laskua. Joskus voi viedä useita viikkoja ennen kuin entsyymi-induktio on kokonaan palannut entiselle tasolle. Tämä riippuu käytetyn lääkeaineen eliminaationopeudesta ja sen tehokkuudesta mikrosomaalisten entsyymien indusioijana.

Lääkeaineita, jotka saattavat pienentää sukupuolihormonien pitoisuuksia plasmassa ovat:

- maksan mikrosomaalisia entsyymejä indusoivat aineet, kuten rifampisiini, rifabutiini, fenobarbitaali ja primidoni, karbamatsepiini, fenytoiini, fosfenytoini, bosentaani, griseofulviini, topiramaatti, tietyt proteaasien estäjät (ritonaviiri, nevirapiini), modafiniili, mäkikuisma (*Hypericum perforatum*) ja mahdollisesti myös okskarbatsepiini.

Mäkikuismaa sisältäviä kasvirohdosvalmisteita ei pidä käyttää samanaikaisesti suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden kanssa.

Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden vaikutukset muihin lääkkeisiin: Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden ja lamotrigiinin samanaikaisen käytön on todettu pienentävän lamotrigiinipitoisuutta noin puoleen. Tämä interaktio saattaa johtua valmisteeseen sisällyttämästä estrogeenista, sillä ilmiötä ei ole todettu pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisyvalmisteiden käytön yhteydessä. Lamotrigiinia käyttävien potilaiden osalta on syytä huolelliseen kliiniseen seurantaan ja mahdollisesti annostuksen säätöön aloitettaessa tai lopetettaessa hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteeseen käyttöä. Vastaavasti suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden käyttöä ei pidä aloittaa lamotrigiinihoidon titrausvaiheen aikana. Tarkemmat ohjeet on tarkastettava lamotrigiini- ja valmisteiden valmisteyhteenvedosta.

Laboratoriokokeet

Steroidiehkäisyyn käyttö voi vaikuttaa tiettyihin laboratorioarvoihin, kuten maksan, kilpirauhasen, lisämunaisten ja munuaisten toiminnan biokemiallisiin parametreihin, (kantaja)proteiinien (esimerkiksi kortikosteroideja sitovan globuliinin) pitoisuuksiin plasmassa ja lipidi-/lipoproteiinifraktioihin, hiilihydraattiainevaihdunnan parametreihin sekä veren hyytymis- ja fibrinolyysiparametreihin. Muutokset pysyvät yleensä viitearvojen alueella.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviri –yhdistelmän ja dasabuviriin (ribaviriinin kanssa tai ilman) samanaikainen käyttö saattaa lisätä ALAT-arvon kohoamisen riskiä (ks. kohdat 4.3 ja 4.4). Siksi Gestodilat-tabletteja käyttävien naisten on siirryttävä käyttämään jotakin toista, vaihtoehtoista ehkäisymenetelmää (esim. pelkkää keltarauhashormonia sisältävää ehkäisyvalmistetta tai hormonitonta menetelmää) ennen edellä mainittujen yhdistelmähoitojen aloittamista. Gestodilat voidaan aloittaa uudestaan 2 viikon kuluttua edellä mainittujen yhdistelmähoitojen päättymisen jälkeen.

Mahdollisten interaktioiden tunnistaminen, ks. samanaikaisesti käytettävien lääkkeiden valmisteyhteenvedot.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Gestodilat-tabletteja ei ole tarkoitettu raskaudenaikaiseen käyttöön. Raskaus on pois suljettava ennen tämän lääkevalmisteen käytön aloittamista. Jos käyttäjä tulee raskaaksi Gestodilat-tablettien käytön aikana, on tämän lääkkeen käyttö välittömästi lopetettava.

Useimpien epidemiologisten tutkimusten mukaan teratogeenisuuden riski ei kuitenkaan ole suurentunut tilanteissa, joissa ehkäisytabletteja on vahingossa otettu varhaisraskauden aikana.

Imetys

Tämän lääkevalmisteen käyttöä imetyksen aikana ei suositella, koska estrogeeni ja progestiini erittyvät äidinmaitoon. Potilasta tulee kehottaa käyttämään jotakin muuta ehkäisymenetelmää, jos hän haluaa imettää.

Kun Gestodilat-valmisteen käyttö aloitetaan uudelleen, on huomioitava, että laskimotromboemolian riski on suurentunut synnytyksen jälkeisenä aikana (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia Gestodilatin mahdollisista vaikutuksista ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu yhdistelmäehkäisytablettien käytön aikana.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävillä naisilla on havaittu valtimoiden ja laskimoiden tromboottisten ja tromboembolisten tapahtumien lisääntynyt riski. Näitä tapahtumia ovat mm. sydäninfarkti, aivohalvaus, ohimenevät aivoverenkiertohäiriöt (TIA), laskimoveritulppa ja keuhkoembolia. Tapahtumia kuvataan tarkemmin kohdassa 4.4.

III vaiheen kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoilletulon jälkeisessä seurannassa potilaiden (> 10 %) yleisimmin ilmoittamia haittavaikutuksia ovat olleet päänsärky (mukaan lukien migreeni) ja vuoto/tiputteluvocto.

Yhdistelmäehkäisytablettien käytön yhteydessä on ilmoitettu esiintyneen myös seuraavia haittavaikutuksia:

	Yleiset ($\geq 1/100$, < 1/10)	Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, < 1/100)	Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1\ 000)	Hyvin harvinaiset (< 1/10\ 000)
<i>Infektiot</i>	vaginiitti, myös emättimen kandidiaasi			
<i>Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)</i>				maksa- adenooma, hepatosellu- laarinen karsinooma
<i>Immuuni-järjestelmä</i>			anafylaktiset/ anafylaktoidiset reaktiot, joihin on liittynyt hyvin harvinaisissa tapauksissa urtikariaa, angioedeemaa, vakavia verenkierron ja hengityksen häiriötä.	SLE-taudin (systeeminen lupus erythemato- sus) paheneminen
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>		ruokahalun muutos (lisääntyminen tai vähentyminen)	glukoosi- intoleranssi	porfyrian paheneminen

<i>Psyykkiset häiriöt</i>	mielialan muutokset, mm. masentuneisuus, libidon muutokset			
<i>Hermosto</i>	hermostuneisuus, huimaus, päänsärky			korean paheneminen
<i>Silmät</i>	näköhäiriöt		piilolinssien aiheuttama ärsytys	näköhermon tulehdus*, verkkokalvon verisuonitromboosi
<i>Verisuonisto</i>		migreeni, hypertensio	laskimotromboembolia, valtimotromboembolia	
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu	vatsakouristukset, vatsan turvotus		pankreatiitti
<i>Maksa ja sappi</i>			kolestaattinen ikterus	sappikivet, kolestaasi**
<i>Iho ja ihonalainen kudokset</i>	akne	ihottuma; kloasma (melasma), joka voi jäädä pysyväksi; hirsutismi; alopesia	kyhmyruusu	<i>erythema multiforme</i>
<i>Munuaiset ja virtsatiet</i>				hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	rinnoissa tuntuva kipu ja kireys, rintaerite, dysmenorrea, emätin-eritteiden ja kuukautisten muutokset			
<i>Yleisoireet</i>	nesteen kertyminen, turvotus			
<i>Tutkimukset</i>	painon muutos (nousu tai lasku)	plasman lipidipitoisuuksien muutokset, mm. hypertriglyseridemia		folaatipitoisuuden lasku seerumissa

* Näköhermon tulehdus voi aiheuttaa osittaisen tai täydellisen näön menetyksen.

** Yhdistelmäehkäisytablettien käyttö saattaa pahentaa olemassa olevia sappikivitauteja ja kolestaasia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Suurten yhdistelmäehkäisytablettiannosten ottamisen jälkeen ei ole havaittu vakavia haittavaikutuksia. Yhdistelmäehkäisytablettien käytöstä saadun yleisen kokemuksen perusteella tällaisessa tapauksessa ilmenee todennäköisesti seuraavia oireita: pahoinvointi, oksentelu ja vähäinen emätinverenvuoto nuorilla tytöillä. Antidootia ei ole, ja hoidon on oltava pelkästään oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemisesti käytettävät hormonaaliset ehkäisyvalmisteet – Progestageenit ja estrogeenit, kiinteät yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: G03AA10

Pearlin indeksi:

Gestodilat 20 mikrog/75 mikrog tabletti: 0,07 sataa naisvuotta kohti (19 095 kiertoa).

Gestodilat 30 mikrog/75 mikrog tabletti: 0,062 (33 612 kiertoa).

Gestodilatin ehkäisyteho perustuu kolmeen toisiaan täydentävään vaikutukseen:

- ovulaatio estyy hypotalamus-aivolisäkeakselilla
- kohdunkaulan liman koostumus muuttuu siittiöitä läpäisemättömäksi
- kohdun limakalvo muuttuu siten, että munasolu ei pysty kiinnittymään siihen.

5.2 Farmakokinetiikka

Etinyyliestradioli

imeytyy nopeasti ja täydellisesti maha-suolikanavasta. Sillä on merkittävä ensikierron metabolia maksassa. Suun kautta otettuna hyötyosuuden keskiarvo on noin 40–45 %. Etinyyliestradioli sitoutuu albumiiniin. Suun kautta otettuna huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 60–180 minuutissa.

Eliminaation puoliintumisaika vaihtelee 6 ja 31 tunnin välillä. Etinyyliestradioli metaboloituu ensin aromaattisen hydroksylaation kautta, ja seuraavaksi se metyloituu ja hydroksyloituu vapaiksi metaboliiteiksi tai glukuronidi- tai sulfaattikonjugaattimetaboliiteiksi. Konjugoituneet johdokset läpikäyvät enterohepaattisen kierron. Noin 40 % metaboliiteista eliminoituu virtsan ja noin 60 % ulosteen kautta.

Gestodeeni

Gestodeeni imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti maha-suolikanavasta.

Ensikierron metaboliaa ei ole, ja biologinen käytettävyys on täydellinen. Gestodeeni sitoutuu voimakkaasti sukupuolihormoneja sitovaan globuliiniin (SHBG). Suun kautta otettuna huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1–2 tunnissa. Eliminaation puoliintumisaika on noin 18 tuntia. A-rengas pelkistyy, ja seuraavaksi muodostuu glukuronidikonjugaatteja. Noin 50 % gestodeenista eliminoituu virtsan ja noin 33 % ulosteen kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä tutkimuksissa (akuutti toksisuus, toistuvan annostelun yleinen siedettävyyys, genotoksisuus ja karsinogeeninen potentiaali sekä lisääntymistoksikologiset selvitykset) ei ole nähty muita vaikutuksia kuin ne, jotka ovat selitettävissä etinyyliestradiolin ja gestodeenin tunnettujen hormonaalisten vaikutusten profililla.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille niiden riskien lisäksi, jotka on mainittu muualla tässä valmisteyhteenvedossa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin

Natriumkalsiumedetaatti
Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Magnesiumstearaatti
Povidoni

Päällyste

Sakkarosi
Povidoni 90 F
Kalsiumkarbonaatti
Makrogoli 6000
Talkki
Montaaniglykolivaha

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C:ssa.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC-alumiiniläpipainopakkaukset ja kartonkikuori.

Kalenteripakkaus, jossa 1 x 21, 3 x 21 tai 6 x 21 päällystettyä tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

20 mikrog/75 mikrog: 25480
30 mikrog/75 mikrog: 25481

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17.3.2009
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.12.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.8.2020