


Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 1 van 21

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075 mg/0,020 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke witte tablet bevat 0,075 mg gestodeen en 0,020 mg ethinylestradiol

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet bevat 59,12 mg lactosemonohydraat.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Ronde, witte tablet, met een diameter van 5.7 mm. De witte tablet is bedrukt met een 'C' aan de ene kant en '34' aan de andere kant.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Orale anticonceptie.

Bij de beslissing om Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia voor te schrijven, moet rekening worden gehouden met de huidige risicofactoren van de individuele vrouw, in het bijzonder die voor veneuze trombo-embolie (VTE) en hoe het risico van VTE bij gebruik van Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia zich verhoudt tot het risico van het gebruik van andere gecombineerde hormonale anticonceptiva (zie rubriek 4.3 en 4.4).

4.2 Dosering en wijze van toediening


Dosering

Geen gebruik van hormonaal anticonceptivum in de voorafgaande maand

Met het gebruik van Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia moet worden begonnen op de eerste dag van de menstruatiedicyclus van de vrouw (d.w.z. op de eerste dag van de menstruele bloeding van de vrouw). U kunt ook beginnen op dag 2 tot 5, maar in die gevallen wordt aangeraden om tijdens de eerste 7 dagen van de eerste cyclus ook een barrièremethode te gebruiken.

Overstappen van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (combinatiepil, vaginale ring of anticonceptiepleister)

De vrouw dient bij voorkeur met het gebruik van Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia te starten op de dag na inname van de laatste werkzame tablet (de laatste tablet met werkzame bestanddelen) van haar voorafgaande combinatiepil, echter uiterlijk op de dag na de gebruikelijke tabletvrije of placebo periode van haar

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 2 van 21

voorafgaande combinatiepil. Als een vaginale ring of transdermale pleister is gebruikt, dient de vrouw bij voorkeur met Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia te starten op de dag van verwijdering, echter uiterlijk op het moment waarop de volgende aanbrenging zou moeten plaatsvinden.

Bij overschakeling van producten met alleen progestageen (anticonceptiepil met alleen een progestageen, injectie, implantaat met alleen progestageen of een IUD dat progestageen afgeeft)

De vrouw kan op iedere gewenste dag overstappen van een anticonceptiepil met alleen progestageen (POP) op de combinatiepil. De eerste tablet wordt ingenomen op de dag na een van de tabletten uit de POP-verpakking. Bij overschakeling van een implantaat of een IUD kan met Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia worden begonnen op de dag dat het implantaat verwijderd wordt.

Bij overschakeling van injecties kan de vrouw met Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia beginnen als zij aan een nieuwe injectie toe is. In al deze gevallen wordt geadviseerd om gedurende de eerste 7 dagen dat zij de pil inneemt ook een barrièremethode te gebruiken.

Na een abortus in het eerste trimester

De vrouw kan onmiddellijk met de pil beginnen. Als ze dit doet, hoeft ze daarnaast geen andere voorbehoedsmiddelen te gebruiken.

Na een bevalling of abortus in het tweede trimester

Voor vrouwen die borstvoeding geven, zie rubriek 4.6.

Vrouwen moet worden aangeraden om te beginnen op dag 21 tot 28 na de bevalling (als ze geen borstvoeding geven) of na een abortus in het tweede trimester. Als ze later beginnen, moet hun worden geadviseerd om gedurende de eerste 7 dagen dat zij de pil inneemt ook een barrièremethode moet gebruiken. Als een vrouw echter al geslachtsgemeenschap heeft gehad, moet een eventuele zwangerschap worden uitgesloten voordat gestart wordt met de pillen of moet de vrouw wachten tot haar eerste menstruatie.

Wat te doen bij vergeten tabletten

Als een tablet minder dan 12 uur te laat wordt ingenomen, is de bescherming tegen zwangerschap niet verminderd. De vrouw moet de tablet innemen zodra zij eraan denkt en doorgaan met innemen van de rest van de tabletten op het gebruikelijke tijdstip.

Als een tablet meer dan 12 uur te laat wordt ingenomen, kan de bescherming tegen zwangerschap verminderd zijn. In dat geval zijn de volgende twee regels mogelijk nuttig:


1. Het innemen van de tabletten mag nooit langer dan 7 dagen onderbroken worden.
2. Voor voldoende onderdrukking van het hypothalamus-hypofyse-ovariumsysteem is een ononderbroken inname van de tabletten gedurende 7 dagen noodzakelijk. Daarom dient het volgende advies te worden gegeven:

Week 1

De gebruikster neemt de laatste vergeten tablet in zodra zij eraan denkt, ook als dat betekent dat zij twee tabletten tegelijk in moet nemen. Daarna gaat zij door met het innemen van tabletten op het gebruikelijke tijdstip. Daarnaast moet zij gedurende de volgende 7 dagen een barrièremethode (bijvoorbeeld een condoom) gebruiken. Als zij in de 7 dagen vóór het vergeten van de pil gemeenschap gehad heeft, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van zwangerschap. Het risico van zwangerschap neemt toe naarmate meer tabletten worden vergeten en naarmate die tabletten dichter bij de tabletvrije periode zitten.

Week 1

De gebruikster moet de laatste vergeten tablet zodra zij eraan denkt innemen, zelfs als dat betekent dat zij 2 tabletten tegelijk in moet nemen. Daarna gaat zij door met het innemen van de tabletten op de gebruikelijke tijd. Tevens moet zij gedurende de volgende 7 dagen een barrièremethode (bijvoorbeeld een condoom) gebruiken. Als zij in de 7 dagen voor het vergeten van de pil gemeenschap gehad heeft, moet zij rekening houden met de mogelijkheid dat zij zwanger is geworden. De kans op zwangerschap is groter naarmate zij meer tabletten vergeten is en naarmate dit korter na de maandelijkse tabletvrije periode is gebeurd.

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 3 van 21

Week 2

De gebruikster moet de laatste vergeten tablet, zodra zij eraan denkt, innemen, zelfs als dat betekent dat zij 2 tabletten tegelijk in moet nemen. Daarna kan zij doorgaan met het innemen van de tabletten op de gebruikelijke tijd. Als zij de tabletten in de 7 dagen voorafgaand aan de vergeten tablet op correcte wijze heeft ingenomen, is het niet nodig om extra voorbehoedsmiddelen te gebruiken. Als dat niet het geval is, of als zij meer dan 1 tablet vergeten heeft, moet zij de volgende 7 dagen een barrièremethode gebruiken, bijvoorbeeld een condoom.

Week 3

Direct voor de tabletvrije periode is het risico op verminderde bescherming tegen zwangerschap het grootst. Vermindering van de anticonceptieve bescherming kan echter voorkomen worden door het innemen van de tabletten aan te passen. Als de vrouw kiest voor een van de volgende mogelijkheden, hoeft zij geen extra voorbehoedsmiddelen te gebruiken, mits zij de tabletten op correcte wijze heeft ingenomen tijdens de 7 dagen voorafgaand aan de vergeten tablet. Als dat niet het geval is moet zij geadviseerd worden om de eerste van de hierna gegeven mogelijkheden te volgen en 7 dagen lang een barrièremethode, bijvoorbeeld een condoom, te gebruiken.

1. De gebruikster neemt de laatste vergeten tablet, zodra zij eraan denkt in, zelfs als dat betekent dat zij 2 tabletten tegelijk in moet nemen. Daarna gaat zij door met het innemen van de tabletten op de gebruikelijke tijd. Na de laatste tablet van de huidige strip gaat zij direct door met een nieuwe strip; er is dus geen tablet vrije periode tussen de strips. Voor het einde van de tweede strip zal er waarschijnlijk geen menstruatie optreden; wel kan de gebruikster last krijgen van spotting of doorbraakbloeding op de dagen dat zij de tabletten inneemt.
2. De gebruikster kan ook geadviseerd worden om te stoppen met de huidige strip. Na een tabletvrije periode van maximaal 7 dagen, inclusief de dagen van de vergeten tabletten, kan zij doorgaan met de volgende strip.

Als de vrouw vergeten is om tabletten in te nemen en in de eerstvolgende normale tabletvrije periode geen menstruatie heeft, moet zij er rekening mee houden dat zij zwanger kan zijn.


Advies bij maagdarmproblemen

In geval van ernstige maagdarmproblemen (bijv. braken of diarree) kan de absorptie onvolledig zijn en dienen aanvullende anticonceptieve maatregelen te worden genomen. Als binnen 3-4 uur na het innemen van een tablet wordt overgegeven, dient zo snel mogelijk een nieuwe (vervangende) tablet te worden ingenomen. De nieuwe tablet dient indien mogelijk binnen 12 uur vanaf het gebruikelijke tijdstip van inname te worden ingenomen. Als er meer dan 12 uur verstrijkt, is het advies betreffende vergeten tabletten, zoals gegeven in rubriek 4.2 "Handelen bij vergeten tabletten", van toepassing. Als de vrouw haar normale schema voor het innemen van tabletten niet wil veranderen, moet ze de extra tablet(ten) uit een andere blisterverpakking nemen.

Een onttrekkingsbloeding uitstellen

Om een menstruatie uit te stellen moet de vrouw doorgaan met een andere blisterverpakking van Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia zonder een tabletvrije periode. Met de verlenging kan ze zolang als ze wil doorgaan tot het einde van de tweede verpakking. Tijdens de verlenging kan de vrouw last hebben van een doorbraakbloeding of spotting.

Gebruikelijke inname van Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia wordt vervolgens hervat na de gebruikelijke 7-daagse tabletvrije periode. Om haar menstruatie te verschuiven naar een andere dag van de week dan de vrouw gewend is met haar huidige schema, kan worden aangeraden om haar tabletvrije periode in te korten met zoveel dagen als ze wenst. Hoe korter de tussentijd, hoe groter de kans dat ze geen onttrekkingsbloeding

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 4 van 21

krijgt en last zal hebben van een doorbraakbloeding en spotting tijdens de daaropvolgende verpakking (net als bij het uitstellen van een menstruatie).

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik

De tabletten moeten iedere dag op hetzelfde tijdstip ingenomen worden, eventueel met wat vloeistof, op de volgorde die op de blisterverpakking is aangegeven. Een tablet per dag dient gedurende 21 dagen worden ingenomen. Wanneer een onttrekkingsbloeding optreedt, moet er met de volgende verpakking worden gestart na een 7-daags tabletvrije periode. Deze bloeding begint meestal op de 2e of 3e dag na het nemen van de laatste tablet en mag niet gestopt worden tot het volgende pakket is gestart.


4.3 Contra-indicaties

Gecombineerde hormonale anticonceptiva mogen in de volgende situaties niet worden gebruikt:

- Aanwezigheid van of risico op veneuze trombo-embolie (VTE)
- Veneuze trombo-embolie – bestaande VTE (bij antistollingsmiddelen) of eerder doorgemaakte VTE (bijv. diepe veneuze trombose [DVT] of longembolie [PE])
- Bekende erfelijke of verworven predispositie voor veneuze trombo-embolie, bijvoorbeeld APC-resistentie, (waaronder factor V-Leiden), antitrombine-III-deficiëntie, proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie
- Zware operatie met langdurige immobilisatie (zie rubriek 4.4)
- Een hoog risico van veneuze trombo-embolie door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4)

- Aanwezigheid van of risico op arteriële trombo-embolie (ATE)
 - Arteriële trombo-embolie – bestaande arteriële trombo-embolie, eerder doorgemaakte arteriële trombo-embolie (bijv. myocardinfarct) of prodromale aandoening (bijv. angina pectoris)
 - Cerebrovasculaire ziekte – bestaande beroerte, eerder doorgemaakte beroerte of prodromale aandoening (bijv. transient ischaemic attack (TIA))
 - Bekende erfelijke of verworven predispositie voor arteriële trombo-embolie, bijvoorbeeld hyperhomocysteinemie en antifosfolipiden-antistoffen (anticardiolineantistoffen, lupusanticoagulans)
 - Voorgeschiedenis van migraine met focale neurologische symptomen
 - Een hoog risico op arteriële trombo-embolie als gevolg van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4) of door de aanwezigheid van een ernstige risicofactor, zoals:
 - diabetes mellitus met vasculaire symptomen
 - ernstige hypertensie
 - ernstige dislipoproteïnemie

- Bestaande of eerder doorgemaakte pancreatitis indien geassocieerd met ernstige hypertriglyceridaemie
- Bekende of vermoede, geslachtshormoonafhankelijke maligne aandoeningen (bijvoorbeeld van genitaliën of borsten)
- Ernstige leveraandoeningen (of anamnese daarvan), zo lang de leverfunctie nog niet genormaliseerd is
- Goedaardige of kwaadaardige levertumoren (of anamnese daarvan)
- Vaginaal bloedverlies zonder duidelijke diagnose.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6 vermelde hulpstoffen.

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 5 van 21

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten is gecontra-indiceerd voor gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir bevatten, geneesmiddelen die glecaprevir/pibrentasvir of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir bevatten (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen

Indien één of meer van de hieronder vermelde aandoeningen of risicofactoren aanwezig zijn, moet met de vrouw besproken worden of Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia geschikt is.

In het geval van verergering of eerste optreden van één of meer van deze aandoeningen of risicofactoren dient de vrouw het advies te krijgen om contact op te nemen met haar arts, om te bepalen of het gebruik van Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia moet worden gestaakt.

Als VTE of ATE vermoed of bevestigd wordt, moet het gebruik van het gecombineerde hormonale anticonceptivum worden stopgezet. Indien gestart wordt met een stollingsremmende therapie, moet een adequate alternatieve anticonceptie worden ingesteld vanwege de teratogeniteit van stollingsremmende therapie (coumarines).

Depressieve stemming en depressie zijn bekende bijwerkingen van het gebruik van hormonale anticonceptiva (zie rubriek 4.8). Depressie kan ernstig zijn en is een bekende risicofactor voor suïcidaal gedrag en zelfmoord. Vrouwen moet worden aanbevolen om contact met hun arts op te nemen in geval van stemmingswisselingen en symptomen van depressie, ook kort na aanvang van de behandeling.

Risico op veneuze trombo-embolie (VTE)


Het gebruik van ieder gecombineerd hormonaal anticonceptivum verhoogt het risico op veneuze trombo-embolie (VTE), in vergelijking met geen gebruik. Producten die levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron bevatten, zijn geassocieerd met het laagste risico op VTE. Andere producten, zoals Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia, kunnen tot twee keer dit risiconiveau hebben. De beslissing om een ander product te gebruiken dan een product met het laagste risico van VTE mag uitsluitend worden genomen nadat dit met de vrouw besproken, om te verzekeren dat zij begrijpt dat zij risico heeft op VTE met Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia is, hoe haar huidige risicofactoren dit risico beïnvloeden en dat haar risico van VTE het hoogst is in het allereerste jaar dat zij het product gebruikt. Er zijn ook enige aanwijzingen dat het risico verhoogd is wanneer opnieuw gestart wordt met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum nadat het gebruik gedurende 4 weken of langer werd onderbroken.

Bij vrouwen die geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, zullen ongeveer 2 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen. Bij iedere individuele vrouw kan het risico echter veel hoger zijn, afhankelijk van haar onderliggende risicofactoren (zie hieronder).

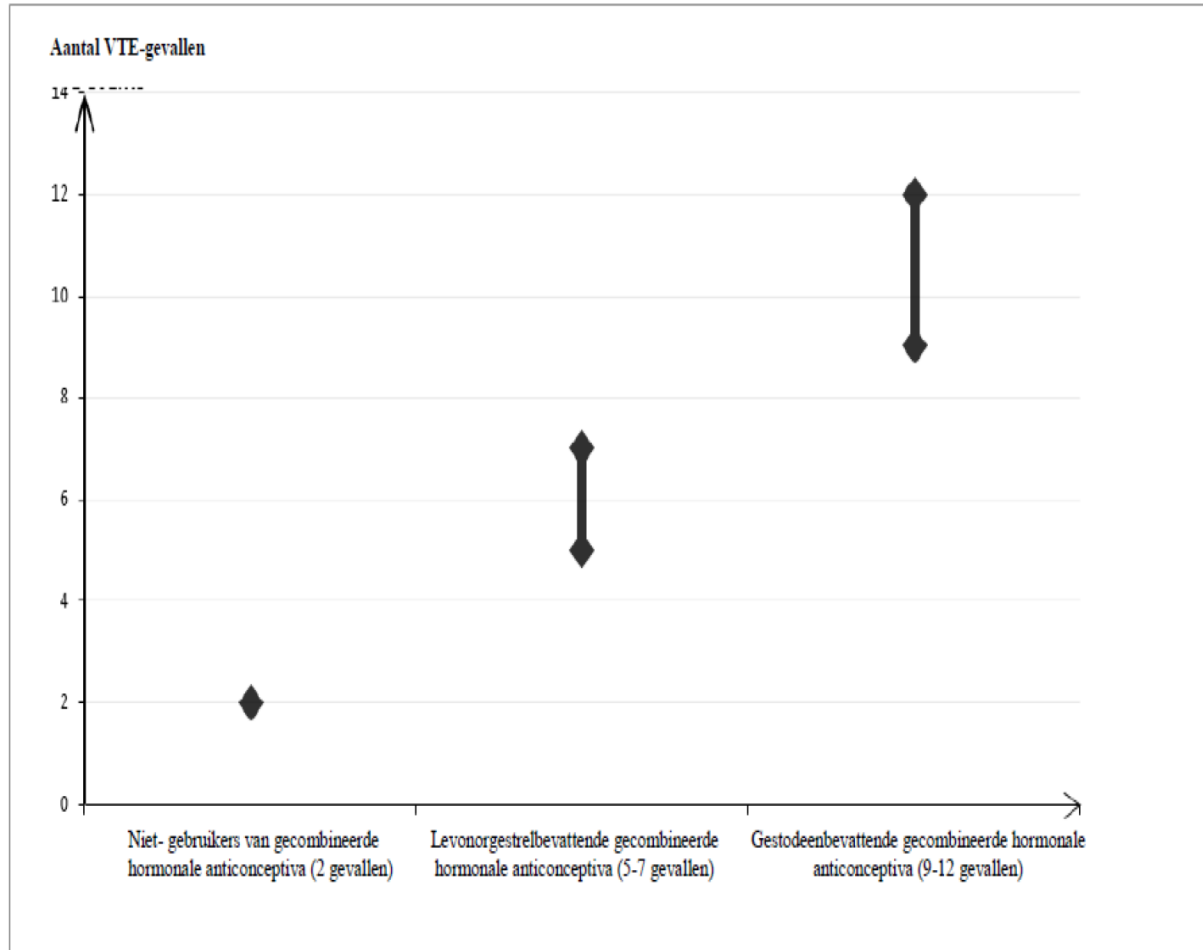
Naar schatting¹ zullen van de 10.000 vrouwen die een gestodeen bevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken over een periode van één jaar een VTE ontwikkelen, vergeleken met ongeveer zes² vrouwen die een levonorgestrel bevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

In beide gevallen is het aantal VTE's per jaar kleiner dan het verwachte aantal bij vrouwen tijdens de zwangerschap of in de periode na de bevalling.

VTE kan in 1-2% van de gevallen een dodelijke afloop hebben.

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 6 van 21

Aantal VTE-gevallen per 10.000 vrouwen in één jaar



In extreem zelden voorkomende gevallen is het optreden van trombose in andere bloedvaten gemeld bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum, bijv. in hepatische, mesenteriale, renale of retinale venen en arteriën.


Risicofactoren voor VTE

Het risico op veneuze trombo-embolische complicaties bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum kan substantieel verhoogd zijn bij een vrouw met additionele risicofactoren, vooral als er sprake is van meerdere risicofactoren (zie de tabel).

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia is gecontra-indiceerd als een vrouw meerdere risicofactoren heeft waardoor zij een verhoogd risico op veneuze trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient

¹ Deze incidenties werden geschat op basis van alle epidemiologische onderzoeksgegevens samen, met gebruik van relatieve risico's voor de verschillende producten, vergeleken met levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva.

² Middelste punt van het bereik ('mid-point of range') van 5-7 per 10.000 vrouwjaren, op basis van een relatief risico voor levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva versus niet-gebruik van ongeveer 2,3 tot 3,6

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 7 van 21

rekening te worden gehouden met haar totale risico op VTE. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor VTE

Risicofactor	Toelichting
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Het is vooral belangrijk om te overwegen of er ook andere risicofactoren aanwezig zijn.
Langdurige immobilisatie, zware operatie, elke operatie aan benen of heup, neurochirurgie of groot trauma Opmerking: tijdelijke immobilisatie waaronder > 4 uur reizen per vliegtuig kan ook een risicofactor voor VTE zijn, vooral bij vrouwen met andere risicofactoren	In deze situaties is het aan te bevelen om het gebruik van de pleister/pil/ring te staken (in geval van een electieve chirurgische ingreep minimaal vier weken vóór de ingreep) en het gebruik niet eerder dan twee weken na volledige remobilisatie te hervatten. Er dient een andere anticonceptiemethode te worden gebruikt om onbedoelde zwangerschap te voorkomen. Antitrombosebehandeling dient te worden overwogen als het gebruik van Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia niet vooraf is gestaakt.
Bij een positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden veneuze tromboembolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met VTE	Kanker, systemische lupus erythematosus, hemolytisch-uremisch syndroom, chronische inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en sikkelcelziekte
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar

Er is geen consensus over de mogelijke rol van spataderen en oppervlakkige tromboflebitis bij het ontstaan of de progressie van veneuze trombose.

Er dient rekening te worden gehouden met het verhoogde risico op trombo-embolie tijdens de zwangerschap en vooral tijdens de 6 weken durende periode van het puerperium (voor informatie over "Zwangerschap en borstvoeding" zie rubriek 4.6).


Symptomen van VTE (diep veneuze trombose en longembolie)

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

De volgende symptomen kunnen wijzen op diepe veneuze trombose (DVT):

- unilaterale zwelling van het been en/of voet of langs een ader in het been;
- pijn of gevoeligheid in het been die alleen gevoeld wordt bij het staan of lopen;
- warmtetoename in het aangedane been; roodverkleuring of ontkleuring van de huid van het been.

De volgende symptomen kunnen wijzen op longembolie (PE):

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 8 van 21

- plotseling optredende onverklaarde kortademigheid of snelle ademhaling;
- plotselinge hoest die geassocieerd kan zijn met hemoptoë (bloedspuwing);
- scherpe pijn op de borst;
- ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

Sommige van deze symptomen (bijv. "kortademigheid", "hoesten") zijn niet-specifiek en kunnen ten onrechte worden geïnterpreteerd als gewonere of minder ernstige voorvallen (bijv. luchtweginfecties).

Andere verschijnselen die kunnen wijzen op vasculaire occlusie zijn: plotselinge pijn, zwelling en lichte blauwverkleuring van een ledemaat.

Als de occlusie in het oog is gelokaliseerd, kunnen de symptomen variëren van pijnloos wazig zien tot progressie tot verlies van het gezichtsvermogen. Soms kan verlies van het gezichtsvermogen bijna onmiddellijk optreden.

Risico op arteriële tromboembolie (ATE)


In epidemiologisch onderzoek is het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva geassocieerd met een verhoogd risico op arteriële trombo-embolie (myocardinfarct) of cerebrovasculair accident (bijv. TIA [transiënte ischemische aanval], beroerte). Arteriële trombo-embolische voorvallen kunnen een dodelijke afloop hebben.

Risicofactoren voor ATE

Het risico op arteriële trombo-embolische complicaties of van een CVA bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum is verhoogd bij vrouwen met risicofactoren (zie de tabel). Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia is gecontra-indiceerd als een vrouw één ernstige of meerdere risicofactoren voor ATE heeft waardoor zij een hoog risico op arteriële trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor ATE

Risicofactor	Toelichting
Toenemende leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar
Roken	Vrouwen dienen het advies te krijgen om niet te roken als zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum willen gebruiken. Vrouwen die ouder zijn dan 35 jaar en doorgaan met roken dienen het dringende advies te krijgen om een andere anticonceptiemethode toe te passen.
Hypertensie	
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m ²)	Het risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Vooraf belangrijk bij vrouwen met additionele risicofactoren
Positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden arteriële tromboembolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50e jaar, bij broers, zussen of	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 9 van 21

ouders).	
Migraine	Een verhoging van de frequentie of ernst van migraine tijdens het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (die prodromaal kan zijn voor een CVA) kan een reden zijn om direct te stoppen
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met aandoeningen van de bloedvaten	Diabetes mellitus, hyperhomocysteïnemie, hartklepziekte en atriumfibrilleren, dislipoproteïnemie en systemische lupus erythematosus.

Symptomen van ATE

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een cerebrovasculair accident (CVA):

- plotseling optredend verdoofd gevoel of zwakte in het gezicht, arm of been, in het bijzonder aan een kant van het lichaam;
- plotseling optredende moeite met lopen, duizeligheid, evenwichtsverlies of coördinatieverlies;
- plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen;
- plotseling optredende moeite met zien in één of in beide ogen;
- plotseling, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak;
- bewustzijnsverlies of flauwvallen met of zonder insult.

Tijdelijke symptomen suggereren dat de gebeurtenis een ‘transient ischaemic attack’ (TIA) is.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een myocardinfarct (MI):

- pijn, ongemak, druk, zwaarte, gevoel van samenknijpen of volheid in de borst, arm of onder het borstbeen;
- pijn uitstralend naar de rug, kaak, keel, arm, maag;
- het gevoel te hebben dat men ‘vol’ zit, indigestie heeft of stikt;
- zweten, misselijkheid, braken of duizeligheid;
- extreme zwakte, angst of kortademigheid;
- snelle of onregelmatige hartslagen.


Tumoren:

Baarmoederhalskanker

In sommige epidemiologische studies is een verhoogd risico van baarmoederhalskanker gemeld bij vrouwen die lange tijd een combinatie oraal anticonceptivum gebruiken, maar er blijft onduidelijkheid bestaan over de mate waarin dit gegeven is toe te schrijven aan versturende factoren van seksueel gedrag en andere factoren zoals humaan papillomavirus (HPV).

Borstkanker

Een meta-analyse van 54 epidemiologische studies heeft laten zien dat bij vrouwen die momenteel een combinatie oraal anticonceptivum gebruiken, een licht verhoogd relatief risico (RR = 1,24) bestaat dat borstkanker wordt gediagnosticeerd. Dit verhoogde risico verdwijnt geleidelijk in de loop van de 10 jaar na het stoppen met het combinatie oraal anticonceptivum. Omdat borstkanker zelden voorkomt bij vrouwen beneden de 40 jaar, is het extra aantal borstkankerdiagnoses bij vrouwen die een combinatie oraal

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 10 van 21

anticonceptivum gebruiken of in een recent verleden gebruikt hebben, klein ten opzichte van het algehele risico op borstkanker.

Deze studies geven geen aanwijzing voor een oorzakelijk verband. Het waargenomen verhoogde risicopatroon zou het gevolg kunnen zijn van een vroegere diagnose van borstkanker bij gebruiksters van combinatie oraal anticonceptivum, van de biologische effecten van combinatie oraal anticonceptivum of van een combinatie van beide. Er is een tendens dat borstkanker die wordt gediagnosticeerd bij vrouwen die ooit een combinatie oraal anticonceptivum hebben gebruikt, zich klinisch in een minder gevorderd stadium bevindt dan kanker die wordt gediagnosticeerd bij vrouwen die nooit een combinatie oraal anticonceptivum hebben gebruikt.

Levertumoren/ Leverziekte

In zeldzame gevallen zijn bij gebruiksters van combinatie oraal anticonceptivum zijn benigne en maligne levertumoren gerapporteerd. Deze tumoren hebben incidenteel geleid tot levensbedreigende intra-abdominale bloedingen. Een levertumor moet in de differentiaaldiagnose worden meegenomen, als bij vrouwen die combinatie oraal anticonceptivum gebruiken, sprake is van hevige pijn boven in de buik, leververgroting of verschijnselen die wijzen op een intra-abdominale bloeding.

Andere aandoeningen

Bij vrouwen met hypertriglyceridemie, of een positieve familiale anamnese hiervan, kan een verhoogd risico op pancreatitis bestaan, als zij een combinatie oraal anticonceptivum gebruiken.

In het geval van acute of chronische kan een onderbreking van het gebruik van Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia noodzakelijk zijn totdat de leverfunctiewaarden genormaliseerd zijn. Steroïde hormonen zullen door patiënten met een leverinsufficiëntiemogelijk slecht worden gemetaboliseerd.

Hoewel bij veel vrouwen die gecombineerde oraal anticonceptivum gebruiken geringe verhogingen van de bloeddruk worden gerapporteerd, zijn klinisch relevante bloeddrukstijgingen zeldzaam. Als tijdens het gebruik van gecombineerde oraal anticonceptivum aanhoudende klinische hypertensie ontstaat, moet met het gebruik worden gestopt en moet de hypertensie worden behandeld. Indien gewenst, kan het gebruik worden hervat als er met de antihypertensieve therapie normaalwaarden worden bereikt.


De volgende aandoeningen kunnen optreden of verslechteren tijdens de zwangerschap en het gebruik van gecombineerd oraal anticonceptivum, maar er is geen eenduidig bewijs dat er verband bestaat met het gebruik van gecombineerde oraal anticonceptivum: geelzucht en/of pruritus in verband gebracht met cholestase; galstenen; porfyrie; systemische lupus erythematosus (SLE); hemolytisch-uremisch syndroom (HUS); chorea van Sydenham; herpes gestationis; aan otosclerose gerelateerd gehoorverlies.

Exogene oestrogenen kunnen symptomen van erfelijk en verworven angio-oedeem induceren of verergeren.

Tijdens gebruik van gecombineerde oraal anticonceptivum is melding gemaakt van een verslechtering van endogene depressie, epilepsie (zie rubriek 4.5 interacties), de ziekte van Crohn en van colitis ulcerosa.

Gecombineerde oraal anticonceptivum kunnen van invloed zijn op de perifere insulineresistentie en de glucosetolerantie. Vrouwen met diabetes moeten tijdens het gecombineerd OAC-gebruik nauwlettend worden gecontroleerd.

Chloasma kan optreden, met name bij vrouwen met chloasma gravidarum in de anamnese. Vrouwen met een neiging tot chloasma dienen blootstelling aan zonlicht of UV-straling te vermijden zolang ze een gecombineerd oraal anticonceptivum gebruiken.

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 11 van 21

Kruidengeneesmiddelen die Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten, mogen niet gebruikt worden in combinatie met Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia door het risico op verminderde plasmaconcentraties en verminderde klinische effecten van Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia (zie rubriek 4.5).

Diarree en/of braken kunnen hormoonabsorptie verminderen, waardoor verlaagde serumconcentraties optreden (zie rubrieken 4.2 en 4.5).

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucosegalactose-malabsorptie die een lactosevrij dieet volgen, moeten rekening houden met deze hoeveelheid lactose.

Medisch onderzoek/consultatie

Voordat met Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia wordt begonnen en ook wanneer het gebruik na een onderbreking wordt hervat, moet een volledige anamnese (inclusief familiegeschiedenis) worden afgenomen en moet zwangerschap worden uitgesloten. De bloeddruk moet worden gemeten en er moet een lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd, op geleide van contra-indicaties (zie rubriek 4.3) en waarschuwingen (zie rubriek 4.4). Het is belangrijk om de vrouw attent te maken op de informatie over veneuze en arteriële trombose, met inbegrip van het risico van Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia ten opzichte van andere gecombineerde hormonale anticonceptiva, de symptomen van VTE en ATE, de bekende risicofactoren en wat zij moet doen in het geval van een vermoede trombose.

De vrouw moet ook worden geïnstrueerd om de bijsluiter goed te lezen en zich te houden aan het gegeven advies. De frequentie en aard van de onderzoeken dienen gebaseerd te zijn op gangbare praktijkrichtlijnen en op individuele basis te worden aangepast.

Vrouwen dienen erop te worden gewezen dat hormonale anticonceptiva niet beschermen tegen hiv-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

Gereduceerde werkzaamheid

De werkzaamheid van orale anticonceptiva kan verminderd worden bij gemiste tabletten, gastro-intestinale stoornissen (zie rubriek 4.2) of gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Verlaagde cyclische controle


Bij alle COC's kan onregelmatige bloeding (spotting of doorbraakbloeding) optreden, vooral tijdens de eerste maanden van gebruik. Daarom is de evaluatie van elke onregelmatige bloeding slechts zinvol na een aanpassingsinterval van ongeveer drie cycli.

Als er onregelmatigheden voortvloeien of zich voordoen na eerdere reguliere cycli, dan dienen niet-hormonale oorzaken te worden overwogen en worden adequate diagnostische maatregelen aangetoond om maligniteit of zwangerschap uit te sluiten. Deze kunnen curettage omvatten.

Bij sommige vrouwen treedt de onttrekkingsbloeding mogelijk niet op tijdens de tabletvrije periode. Als de COC is genomen volgens de instructies beschreven in rubriek 4.2, is het onwaarschijnlijk dat de vrouw zwanger is. Als de COC echter niet in overeenstemming met deze richtlijnen is genomen vóór de eerste gemiste onttrekkingsbloeding of als er twee onttrekkingsbloeden worden gemist, moet de zwangerschap uitgesloten worden voordat het COC-gebruik wordt voortgezet.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Opmerking: De productinformatie van geneesmiddelen die gelijktijdig worden voorgeschreven, moet worden geraadpleegd om mogelijke interacties te onderkennen.

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 12 van 21

Effecten van andere geneesmiddelen op Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia

Interacties kunnen optreden met geneesmiddelen die de microsomale enzymen induceren wat kan resulteren in een verhoogde klaring van geslachtshormonen en wat doorbraakbloedingen en/of zwangerschap tot gevolg kan hebben.

Behandeling

Enzyminductie kan al worden geobserveerd na een paar dagen van de behandeling. De maximale enzyminductie wordt in het algemeen binnen een paar weken gezien. Na het stoppen van de therapie kan de enzyminductie nog wel 4 weken aanhouden.

Kortdurende behandeling

Vrouwen onder behandeling met enzym inducerende geneesmiddelen moeten naast een combinatie oraal anticonceptivum tijdelijk een barrièremiddel gebruiken of een andere anticonceptiemethode kiezen. Het barrièremiddel moet tijdens de duur van de gelijktijdige geneesmiddelenbehandeling en nog 28 dagen na het stoppen van de behandeling gebruikt worden.

Als de geneesmiddelenbehandeling doorloopt tot na het einde van de tabletten in de strip van het combinatie oraal anticonceptivum, moet direct met een volgende strip van het combinatie oraal anticonceptivum worden doorgedaan.

Langdurige behandeling

Bij vrouwen die een langdurige behandeling met leverenzyminducerende werkzame stoffen ondergaan, wordt een andere betrouwbare, niet-hormonale anticonceptiemethode aangeraden.

De volgende interacties zijn bekend in de literatuur

Stoffen die de klaring van combinatie oraal anticonceptivum verhogen (verminderde werkzaamheid van combinatie oraal anticonceptivum door enzyminductie), bijvoorbeeld:

Barbituraten, bosentan, carbamazepine, fenytoïne, primidon, rifampicine, en hiv-medicatie ritonavir, nevirapine en efavirenz, en mogelijk ook felbamaat, griseofulvine, oxcarbazepine, topiramaat, en producten die het kruidenmiddel Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten.

Stoffen met variabele effecten op de klaring van combinatie oraal anticonceptivum:

Veel combinaties van hiv-proteaseremmers en niet-nucleoside reverse-transcriptase remmers, inclusief combinaties met HCV remmers, kunnen, wanneer gelijktijdig toegediend met combinatie oraal anticonceptivum, de plasmaconcentraties van het oestrogeen of progestagenen verhogen of verlagen. In sommige gevallen kan het netto-effect van deze veranderingen klinisch relevant zijn.

Daarom moet de voorschrijvende informatie van hiv/HCV-medicijnen die gelijktijdig worden toegediend worden geraadpleegd om potentiële interacties vast te stellen en alle daarmee samenhangende aanbevelingen. In geval van twijfel dient een extra barrièrevormende anticonceptiemethode te worden gebruikt door vrouwen die een behandeling ondergaan met een proteaseremmer of niet-nucleoside reverse-transcriptase remmers.


Stoffen die de klaring van combinatie oraal anticonceptivum verlagen (enzymremmers):

De klinische relevantie van mogelijke interacties met enzymremmers is onbekend.

Gelijktijdig gebruik van sterke CYP3A4-remmers kan de plasmaconcentraties van het oestrogeen, progestageen of van beide verlagen.

Er is aangetoond dat een etoricoxibdosering van 60-120 mg/dag de plasmaconcentratie van ethinylestradiol 1,4 tot 1,6 keer verhoogt bij gelijktijdig gebruik van een combinatie oraal anticonceptivum met 0,035 mg ethinylestradiol.

Effecten van op Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia op andere geneesmiddelen

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 13 van 21

Combinatie oraal anticonceptivum kunnen het metabolisme van bepaalde andere werkzame stoffen beïnvloeden. Daardoor kunnen plasma- en weefselconcentraties zowel toenemen (bijv. cyclosporine) als afnemen (bijv. lamotrigine).

Klinische data suggereren dat ethinylestradiol de klaring van CYP1A2 substraten remt, wat leidt tot een zwakke (bijvoorbeeld theofylline) of matige (bijvoorbeeld tizanidine) toename in hun plasmaconcentratie.

Laboratoriumtests

Het gebruik van anticonceptieve steroïden kan van invloed zijn op de uitslag van bepaalde laboratoriumbepalingen, waaronder biochemische parameters van lever-, schildklier-, bijniere nierfunctie, plasmaspiegels van (transport)eiwitten zoals corticosteroidbindend globuline, lipiden/lipoproteïne fracties en parameters van koolhydraatmetabolisme, bloedstolling en fibrinolyse. In het algemeen blijven de veranderingen binnen het normaal bereik.

Farmacodynamische interacties

Tijdens klinische studies waarin patiënten behandeld werden voor infecties door hepatitis-C-virus (HCV) met geneesmiddelen die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir bevatten, met of zonder ribavirine, kwamen verhogingen van transaminase (ALT) van meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarde (ULN) significant vaker voor bij vrouwen die ethinylestradiol-bevattende geneesmiddelen gebruikten, zoals gecombineerde hormonale anticonceptiva (CHC's). Bovendien werden ook bij patiënten die behandeld werden met glecaprevir/pibrentasvir of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir verhoogde ALT-waarden waargenomen bij vrouwen die ethinylestradiol-bevattende geneesmiddelen gebruikten, zoals CHC's (zie rubriek 4.3).

Daarom moeten Gestodeen/Ethinylestradiol-gebruikers overschakelen naar een alternatieve anticonceptiemethode (bijv. alleen progestageen-anticonceptie of niet-hormonale methoden) voordat met de therapie met deze combinatiegeneesmiddelen wordt begonnen. Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia kan 2 weken na voltooiing van de behandeling met deze combinatie-medicatieregimes opnieuw worden gestart.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Voordat wordt begonnen met het gebruik van Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia moet een eventuele zwangerschap (zie rubriek 4.3) worden uitgesloten. Als tijdens het gebruik van een gecombineerde hormonale anticonceptiva een zwangerschap optreedt, moet het gebruik direct worden gestaakt.


Uit uitgebreide epidemiologische onderzoeken blijkt geen verhoogd risico van geboortefwijkingen bij kinderen van vrouwen die voorafgaand aan de zwangerschap een gecombineerde hormonale anticonceptiva hadden gebruikt en evenmin een teratogeen effect wanneer gecombineerde hormonale anticonceptiva per ongeluk tijdens de zwangerschap werden gebruikt.

Er moet rekening gehouden worden met het verhoogde risico op VTE in de periode na de bevalling wanneer het gebruik van Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia hervat wordt (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Borstvoeding

De lactatie kan worden beïnvloed door anticonceptiesteroïden daar zij de hoeveelheid kunnen verminderen en de samenstelling van borstvoeding veranderen. Kleine hoeveelheden anticonceptiesteroïden en/of hun metabolieten kunnen met de melk worden uitgescheiden en er zijn enkele bijwerkingen op het kind gemeld, waaronder geelzucht en borstvergroting. Daarom dient het gebruik van anticonceptiesteroïden over het algemeen niet te worden aanbevolen totdat de moeder volledig is gestopt met het geven van borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 14 van 21

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia heeft geen of een te verwaarlozen invloed op de rijvaardigheid en het gebruik van machines.

4.8 Bijwerkingen

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen


Er is een verhoogd risico waargenomen op arteriële en veneuze trombotische en trombo-embolische voorvallen, waaronder myocardinfarct, beroerte, transiënte ischemische aanvallen, veneuze trombose en longembolie bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruikten. Hier wordt in rubriek 4.4 dieper op ingegaan

De meest frequent gemelde bijwerkingen (> 1/10) zijn onregelmatige bloeding, misselijkheid, gewichtsverhoging, gevoelige borsten en hoofdpijn. Ze treden meestal tijdelijk en aan het begin van de behandeling op.


Gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen is geassocieerd met:

- een verhoogd risico op cervicale intraepitheliale neoplasie en baarmoederhalskanker
- een verhoogd risico op diagnose van borstkanker. De frequentie van de diagnose van borstkanker is zeer licht gestegen onder 'gebruikers van gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen. Aangezien borstkanker zeldzaam is bij vrouwen jonger dan 40 jaar, is het aantal klein in verhouding tot het algehele risico op borstkanker. Oorzaak bij het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiemiddelen is onbekend. Voor meer informatie, zie rubrieken 4.3 en 4.4.
- een verhoogd risico op goedaardige levertumoren (bijvoorbeeld focale nodulaire hyperplasie, hepatisch adenoom)


Systeem orgaanklasse	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100 tot <1/10)	Soms (≥1/1.000 tot <1/100)	Zelden (≥1/10.000 tot <1/1.000)	Zeer zelden (<1/10.000),	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Infecties en parasitaire aandoeningen		Vaginitis, waaronder candidiasis				
Neoplasmata, benigne en maligne (inclusief cysten en poliepen)					Hepatocellulaire carcinomen	

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 15 van 21

Systeem orgaanklasse	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100 tot <1/10)	Soms (≥1/1.000 tot <1/100)	Zelden (≥1/10.000 tot <1/1.000)	Zeer zelden (<1/10.000),	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Immuunsysteem aandoeningen				Anafylactische/anafylactoidische reacties, waaronder zeer zeldzame gevallen van urticaria, angiooedeem, en ernstige reacties met de bloedsomloop en respiratoire symptomen.	Verergering van systemische lupus erythematosus	Verergering van symptomen van erfelijke of verworven angio-oedeem
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Hyperlipidemie Veranderingen in eetlust (toegenomen of afgenomen)	Glucosetolerantie	Verergering van porfyrie	
Psychische stoornissen		Veranderingen in libido, stemmingswisselingen, waaronder depressie en prikkelbaarheid				
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn waaronder migraine	Zenuwachtigheid, Duizeligheid			Verergering van chorea	
Oogaandoeningen		Intolerantie voor contactlenzen Visuele storingen			Optische neuritis;* retinale vasculaire trombose	
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen				Otosclerose		

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 16 van 21

Systeem orgaanklasse	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100 tot <1/10)	Soms (≥1/1.000 tot <1/100)	Zelden (≥1/10.000 tot <1/1.000)	Zeer zelden (<1/10.000),	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Bloedvataandoeningen			Hypertensie	Tromboembolie (VTE of ATE)	Verergering van varices	
Maagdarmstelselaandoeningen		Misselijkheid, braken, buikpijn	Buikkrampen, opgeblazen gevoel		Pancreatitis, ischemische colitis	Inflammatory bowel disease (Crohn's Disease, ulcerative colitis)
Lever- en galaandoeningen				cholestatische geelzucht	Galwegaandoening, waaronder galstenen**	Leverschade (zoals hepatitis, abnormale leverfunctie)
Huid- en onderhuidsaandoeningen		Acne	Huiduitslag, Urticaria, Chloasma (melasma), die kan aanhouden, Hirsutisme, Alopecia	Erythema nodosum	Erythema multiforme	
Nier- en urinewegaandoeningen					Hemolytisch remisch syndroom	


Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 17 van 21

Systeem orgaanklasse	Zeer vaak (≥1/10)	Vaak (≥1/100 tot <1/10)	Soms (≥1/1.000 tot <1/100)	Zelden (≥1/10.000 tot <1/1.000)	Zeer zelden (<1/10.000),	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Voortplantingssysteem en borstaandoeningen	Spotting / doorbraakbloedingen	Onregelmatige bloeding Amenorroe Hypomenorrhoe Pijnlijke borsten, Gevoelige borsten, Groter wordende borsten, Veranderingen in vaginale afscheiding, dysmenorroe Verandering in de menstruatie, Verandering in cervicale ectropion en secretie.				
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Vloeistofretentie / oedeem				
Onderzoeken		Verandering in gewicht (Toename of afname)	Toename van de bloeddruk; Veranderingen in serumlipidespiegels, waaronder hypertriglyceridemie			

* Optische neuritis kan leiden tot partiële of volledige blindheid.

** Combinatie orale anticonceptiva kunnen bestaande galblaasaandoeningen verergeren en kunnen het ontstaan van deze ziekte versnellen bij vrouwen die eerder asymptomatisch waren.

Interacties

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 18 van 21

Doorbraakbloedingen en/of zwangerschappen kunnen het gevolg zijn van interacties met andere geneesmiddelen (enzyminductoren) en orale anticonceptiva (zie rubriek 4.5).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Tot de symptomen van een overdosering van orale anticonceptiva bij volwassenen en kinderen behoren onder meer: misselijkheid, braken, gevoelige borsten, duizeligheid, buikpijn, sufheid/vermoeidheid onttrekkingsbloeding kan optreden bij vrouwen. Er bestaat geen specifiek antidotum en de behandeling, indien nodig, dient symptomatisch te zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Pharmacotherapeutische groep: Hormonal contraceptives for systemic use.
 Progestogens and estrogens, fixed combinations.
 ATC code: G03AA10

De algemene Pearl-index (zwangerschappen als gevolg van falende methode + zwangerschappen als gevolg van onjuiste gebruik) voor Ethinylestradiol/Gestodeen 20/75 µg is 0,31 (Bovengrens 95% betrouwbaarheidsinterval: 0,59). Pearl-index voor falende methode is 0.16 (bovengrens 95% betrouwbaarheidsinterval: 0,59).

De anticonceptieve werking van combinatie oraal anticonceptivum is gebaseerd op de interactie van een aantal factoren. De belangrijkste van deze factoren zijn de ovulatierepressie en veranderingen in het endometrium.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Gestodeen


Absorptie

Na orale toediening wordt gestodeen snel en volledig geabsorbeerd. Na één dosis wordt de maximumserumconcentratie van 4 ng/ml bereikt in ongeveer één uur. De biologische beschikbaarheid is ongeveer 99%

Distributie

Gestodeen wordt gebonden aan serumalbumine en aan geslachtshormoon bindend globuline (SHBG). Slechts 1 tot 2% van de totale hoeveelheid gestodeen bevindt zich als vrij steroïde in het serum, terwijl 50 - 70% specifiek gebonden is aan SHBG. De door ethinylestradiol geïnduceerde toename van SHBG beïnvloedt de distributie van serumeiwitten, wat leidt tot een toename van de aan SHBG gebonden fractie en een afname van de aan albumine gebonden fractie. Het schijnbaar verdelingsvolume van gestodeen bedraagt 0,7 l/kg.

Biotransformatie

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 19 van 21

Gestodeen wordt volledig gemetaboliseerd via de bekende route van het steroïdmetabolisme. De metabole klaring uit het serum is 0,8 ml/min/kg. Gelijktijdig gebruik van gestodeen en ethinylestradiol geeft geen aanleiding tot interacties.

Eliminatie

De serumconcentratie van gestodeen wordt in twee stappen verlaagd. De laatste stap heeft een halfwaardetijd van 12 tot 15 uur. Gestodeen wordt niet onveranderd uitgescheiden. De metabolieten worden uitgescheiden in de urine en de gal, in een verhouding van 6:4. De halfwaardetijd van de uitscheiding van de metabolieten bedraagt ongeveer 1 dag

Farmacokinetische/farmacodynamische relaties

De farmacokinetiek van gestodeen wordt beïnvloed door de serumconcentraties van SMBG. Die worden verdrievoudigd door de aanwezigheid van ethinylestradiol. Bij dagelijks innemen van de tabletten neemt de serumconcentratie van gestodeen toe tot ongeveer vier maal de waarde na één dosis en bereikt een steady-state in de tweede helft van de behandelcyclus.

Ethinylestradiol

Absorptie

Na orale toediening wordt ethinylestradiol snel en volledig geabsorbeerd. De maximumserumconcentratie van ongeveer 80 pg/ml wordt binnen 1 tot 2 uur bereikt. De volledige biologische beschikbaarheid ontstaat na presystemische conjugatie en first-pass metabolisme en bedraagt ongeveer 60%.

Distributie

Tijdens de lactatie wordt 0,02% van de dagelijkse moederlijke dosis uitgescheiden in de moedermelk. Ethinylestradiol wordt vooral niet-specifiek gebonden aan albumine (ongeveer 98,5%) en veroorzaakt een toename van de serumconcentratie van SHBG. Het schijnbaar verdelingsvolume blijkt ongeveer 5 l/kg.

Biotransformatie

Ethinylestradiol ondergaat presystemische conjugatie, zowel in het slijmvlies van de dunne darm en als in de lever. Ethinylestradiol wordt vooral gemetaboliseerd door aromatische hydroxylatie, maar er wordt een groot aantal verschillende gehydroxyleerde en gemethyleerde metabolieten gevormd en aangetroffen als vrije metabolieten en als glucuronide- en sulfaatconjugaten. De metabole klaring bedraagt ongeveer 5 ml/min/kg.


Eliminatie

De serumconcentratie van ethinylestradiol wordt in 2 stappen verlaagd. De laatste stap heeft een halfwaardetijd van 24 uur. Ethinylestradiol wordt niet in onveranderde vorm uitgescheiden. De metabolieten worden uitgescheiden in de urine en de gal in een verhouding van 4:6. De halfwaardetijd van de uitscheiding van de metabolieten is ongeveer 1 dag.

Farmacokinetische/farmacodynamische relaties De steady-state treedt na ongeveer 3 tot 4 dagen in en de steady-state serumconcentraties van ethinylestradiol zijn 30 tot 40% hoger dan de concentratie na één dosis.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Ethinylestradiol en gestodeen zijn niet genotoxisch. Carcinogeniciteitsstudies met ethinylestradiol alleen of in combinatie met diverse progestagenen wijzen niet op een specifiek carcinogeen risico voor vrouwen, wanneer het zoals geïndiceerd wordt gebruikt voor anticonceptie. Er dient echter te worden opgemerkt dat geslachtshormonen de groei van bepaalde hormoonafhankelijke weefsels en tumoren kan bevorderen. Reproductieve toxiciteitsstudies naar vruchtbaarheid, ontwikkeling van de foetus of reproductief vermogen met ethinylestradiol alleen of in combinatie met progestagenen hebben geen bijwerkingen voor mensen aangetoond, indien gebruikt als aanbevolen

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 20 van 21

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose monohydraat
Microkristallijne cellulose
Povidon (K-30),
Magnesiumstearaat
Polacrilinekalium

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Heldere tot licht opaak transparante PVC/PVDC-Al blisterverpakking.

Verpakkingsgrootten:

1 x 21 tabletten
3 x 21 tabletten
6 x 21 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.


7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Eugia Pharma (Malta) Limited
Vault 14, Level 2, Valletta
Waterfront, Floriana
FRN 1914, Malta

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 114151

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Gestodeen/Ethinylestradiol Eugia 0,075/0,020 mg, tabletten	RVG 114151	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information		
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken		Rev.nr. 2307 Pag. 21 van 21

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 juli 2015

Datum van laatste verlenging: 27 februari 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.3, 4.4, 4.5 en 4.8: 14 augustus 2023.