

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Femodeen 0,075 mg / 0,030 mg omhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Femodeen bevat per tablet 0,075 mg gestodeen en 0,030 mg ethinylestradiol.

Hulpstof: 20 mg sacharose en 36 mg lactose per tablet.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Anticonceptie

4.2 Dosering en wijze van toediening

Hoe wordt Femodeen ingenomen?

De tabletten moeten elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip worden ingenomen, zondig met wat vloeistof, in de volgorde die op de strip staat aangegeven.

Gedurende 21 dagen moet dagelijks steeds één tablet worden ingenomen. Daarna volgt een periode van 7 dagen waarin geen tabletten worden ingenomen. Tijdens deze periode treedt doorgaans een onttrekkingsbloeding op. Deze bloeding begint meestal op de tweede of derde dag na de laatste tablet en is niet altijd voorbij op de dag waarop met de volgende strip wordt begonnen.

Hoe beginnen met Femodeen?

Geen voorafgaand gebruik van een hormonaal anticonceptivum (in de afgelopen maand)

De eerste tablet dient op de eerste dag van de natuurlijke cyclus te worden ingenomen (op de eerste dag van de menstruatie). Het is ook mogelijk om op de tweede tot vijfde dag te beginnen, maar in dat geval wordt aangeraden om tijdens de eerste 7 dagen van de eerste cyclus aanvullend een barrière-middel te gebruiken.

Overschakelen van een combinatie oraal anticonceptivum (OAC), vaginale ring of een anticonceptiepleister

De vrouw dient bij voorkeur te beginnen met Femodeen op de dag na inname van de laatste actieve tablet (de laatste tablet, die actieve bestanddelen bevat) van het voorafgaande OAC, maar uiterlijk op de dag na de gebruikelijke tabletvrije periode (of de laatste placebotablet) van het voorafgaande OAC. Wanneer een vaginale ring of een anticonceptiepleister is gebruikt, dient de vrouw met het gebruik van Femodeen te beginnen bij voorkeur op de dag van verwijdering, maar niet later dan op de dag waarop een nieuwe ring zou moeten worden ingebracht of een nieuwe pleister geplakt zou moeten worden.

Overschakelen van een progestageenmethode (OAC met alleen een progestageen, injectiepreparaat, implantaat) of progestageen-afgevend intra-uterien systeem (IUS)

De vrouw mag overschakelen van een OAC met alleen een progestageen wanneer zij wil (van een implantaat of IUS op de dag van verwijdering en van een injectiepreparaat op de dag waarop de volgende injectie zou moeten worden gegeven), maar moet in alle gevallen geadviseerd worden om tijdens de eerste 7 dagen van de tabletinname aanvullend een barrièremiddel te gebruiken.

Na een abortus in het eerste trimester

De vrouw mag direct beginnen; in dit geval hoeven geen aanvullende anticonceptieve maatregelen te worden genomen.

Na een bevalling of na een abortus in het tweede trimester

Voor vrouwen die borstvoeding geven: zie rubriek 4.6.

Aangeraden wordt om te starten tussen de 21^e en 28^e dag na de partus. Als een vrouw later begint, dan wordt aangeraden om tijdens de eerste 7 dagen aanvullend een barrièremiddel te gebruiken. Mocht in deze situatie inmiddels geslachtsgemeenschap hebben plaatsgevonden, dan moet eerst een eventuele zwangerschap worden uitgesloten of moet de eerste menstruatie worden afgewacht voordat de vrouw met het OAC begint.

Wat te doen na het vergeten van tabletten?

Als een tablet **minder dan 12 uur te laat** is ingenomen is de anticonceptieve werking niet verminderd. De vrouw moet deze tablet alsnog innemen zodra zij eraan denkt en op het gebruikelijke tijdstip verdergaan met de resterende tabletten.

Als de tablet **meer dan 12 uur te laat** is ingenomen, kan de anticonceptieve werkzaamheid verminderd zijn. Het beleid dient dan te worden bepaald op geleide van de volgende basisregels:

1. Het innemen van tabletten mag nooit langer dan 7 achtereenvolgende dagen onderbroken worden.
2. Tabletten moeten 7 dagen zonder onderbreking worden ingenomen om de hypofyse-ovariumas voldoende te onderdrukken.

Derhalve kunnen in de klinische praktijk de volgende adviezen worden gegeven:

Eerste week

- De vrouw moet de laatste vergeten tablet innemen zodra zij eraan denkt, zelfs als dit betekent dat zij twee tabletten op hetzelfde moment moet innemen. Zij gaat dan op het gebruikelijke tijdstip verder met de resterende tabletten. Bovendien dient gedurende de eerstvolgende 7 dagen na het vergeten aanvullend een barrièremiddel te worden gebruikt. Als er geslachtsgemeenschap heeft plaatsgevonden in de week vóór het vergeten van de tabletten dan moet rekening worden gehouden met een mogelijke zwangerschap. De kans op zwangerschap wordt groter naarmate er meer tabletten zijn vergeten en deze tabletten korter na het tabletvrije interval zijn vergeten.

Tweede week

- De vrouw moet de laatste vergeten tablet innemen zodra zij eraan denkt, zelfs als dit betekent dat zij twee tabletten op hetzelfde moment moet innemen. Zij gaat dan op het gebruikelijke tijdstip verder met de resterende tabletten. Als de vrouw de tabletten in de 7 dagen voorafgaande aan de eerste vergeten tablet correct heeft ingenomen, is geen aanvullende anticonceptie nodig. Als de vrouw echter meer dan 1 tablet is vergeten, moet haar aangeraden worden om gedurende de eerstvolgende 7 dagen aanvullend een barrièremiddel te gebruiken.

Derde week

- Vanwege de naderende 7-daagse tabletvrije periode dreigt het gevaar van verminderde betrouwbaarheid. Door het aanpassen van het tabletinnameschema kan echter worden voorkomen dat de contraceptieve betrouwbaarheid daadwerkelijk vermindert. Bij het opvolgen van één van de volgende twee adviezen is dan ook geen aanvullende anticonceptie nodig, mits de vrouw de tabletten in de 7 dagen voorafgaande aan de eerste vergeten tablet allemaal correct heeft ingenomen. Als dit niet het geval is, moet zij het eerste van de hierna gegeven adviezen volgen en bovendien gedurende de eerstvolgende 7 dagen aanvullend een barrièremiddel gebruiken.
 1. De vrouw moet de laatste vergeten tablet innemen zodra zij eraan denkt, zelfs als dit betekent dat zij twee tabletten op hetzelfde moment moet innemen. Zij gaat dan op het

gebruikelijke tijdstip verder met de resterende tabletten en moet na de laatste tablet meteen doorgaan met de volgende strip, m.a.w. er mag geen onderbreking zijn tussen de strips. De vrouw heeft waarschijnlijk geen onttrekkingsbloeding tot aan het einde van de tweede strip maar er kan wel enig bloedverlies ('doorbraakbloeding' of 'spotting') optreden tijdens het gebruik van deze strip.

2. De vrouw mag ook worden aangeraden om te stoppen met het innemen van tabletten uit de huidige strip. Ze kan dan een tabletvrije periode van maximaal 7 dagen inlassen, inclusief de dagen waarop zij tabletten was vergeten, en na die periode doorgaan met de volgende strip.

Als een vrouw na het vergeten van tabletten geen onttrekkingsbloeding heeft in de eerstvolgende normale tabletvrije periode dan moet rekening worden gehouden met een eventuele zwangerschap.

Advies in het geval van gastro-intestinale stoornissen

In het geval van ernstige gastro-intestinale stoornissen (bijvoorbeeld overgeven of diarree), kan de absorptie gestoord zijn en dienen aanvullende anticonceptiemiddelen te worden gebruikt.

Als braken optreedt binnen 3-4 uur na de inname van een tablet, moet er zo snel mogelijk een nieuwe (vervangende) tablet worden ingenomen. De nieuwe tablet moet binnen 12 uur na het gebruikelijke tijdstip van tabletinname worden genomen als dit mogelijk is. Als er echter meer dan 12 uren zijn verstreken, geldt het advies voor het vergeten van tabletten dat in rubriek 4.2 onder "Wat te doen na het vergeten van tabletten?" is gegeven. Als de vrouw haar normale schema van tabletinname niet wil veranderen, moet ze de extra tablet(ten) uit een andere strip nemen.

De maandelijke bloeding uitstellen of blijvend naar een andere dag verplaatsen

Om een maandelijke bloeding één keer uit te stellen dient de vrouw zonder een tabletvrije periode door te gaan met de volgende strip. Naar gelang haar wens kan zij met deze strip een aantal dagen of tot het einde doorgaan. Tijdens de verlenging kan doorbraakbloeding of spotting optreden. Na de gebruikelijke tabletvrije periode van 7 dagen wordt de reguliere inname van Femodeen hervat.

Als een vrouw de begindag van haar menstruatie blijvend wil veranderen kan men haar aanraden om haar eerstvolgende tabletvrije periode te verkorten met zoveel dagen als zij wenst. Hoe korter de tabletvrije periode wordt, des te groter wordt ook de kans op het uitblijven van de onttrekkingsbloeding en het optreden van doorbraakbloeding of spotting tijdens het gebruik van de volgende strip (vergelijkbaar met het uitstellen van de menstruatie).

4.3 Contra-indicaties

Combinatie-OAC's mogen niet worden gebruikt in aanwezigheid van een van de hieronder vermelde aandoeningen. Als een van deze aandoeningen voor het eerst optreedt tijdens het gebruik van het combinatie-OAC dan moet het gebruik hiervan onmiddellijk worden gestaakt.

- Manifeste of eerder doorgemaakte veneuze trombose, al dan niet gepaard gaande met longembolie.
- Manifeste of eerder doorgemaakte occlusieve arteriële vaataandoeningen (zoals CVA en myocardinfarct) of prodromale aandoeningen (zoals angina pectoris en "transient ischaemic attack").
- Voorgeschiedenis van migraine met focale neurologische symptomen.
- Eén van de volgende risicofactoren voor het ontstaan van arteriële trombose:
 - diabetes mellitus met vasculaire symptomen;
 - ernstige hypertensie;
 - ernstige dyslipoproteïnemie.
- Al dan niet erfelijke predispositie voor veneuze of arteriële trombose, zoals bijvoorbeeld APC-resistentie, antitrombine-III-deficiëntie, proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie, hyperhomocysteïnemie en antifosfolipide-antilichamen (anticardiolipinen-antilichamen, lupus anticoagulans).
- Pancreatitis of een voorgeschiedenis daarvan, indien geassocieerd met ernstige hypertriglyceridemie.

- Manifeste of eerder doorgemaakte levertumoren (benigne of maligne).
- Aanwezigheid van geslachtshormoonafhankelijke maligne aandoeningen van de geslachtsorganen, de mammae of de lever, of een vermoeden daarvan.
- Bestaande of eerder doorgemaakte ernstige leveraandoening zolang de leverfunctiewaarden niet genormaliseerd zijn.
- Vaginale bloedingen waarvan de oorzaak niet is vastgesteld.
- Overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor één van de hulpstoffen van Femodeen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen

Indien er sprake is van één van de hierna vermelde aandoeningen/risicofactoren, moeten in elk individueel geval de voordelen en de risico's verbonden met het gebruik van combinatie-OAC's tegen elkaar worden afgewogen en met de vrouw worden besproken voordat zij besluit het combinatie-OAC te gaan gebruiken. De vrouw dient contact op te nemen met de arts, indien de aandoening of risicofactor verergert of voor het eerst optreedt tijdens het gebruik van het combinatie-OAC. De arts dient dan te overwegen of het gebruik eventueel moet worden gestaakt.

1) VENEUZE EN ARTERIËLE VAATSTOORNISSEN

- Bij gebruik van een combinatie-OAC bestaat een toegenomen risico op veneuze tromboembolische aandoeningen (VTE) in vergelijking met geen gebruik. Het verhoogde risico op VTE is het hoogst gedurende het allereerste jaar dat een vrouw een combinatie-OAC gebruikt. Dit verhoogde risico ligt lager dan het risico op VTE tijdens zwangerschap, wat wordt geschat op 60 gevallen per 100.000 zwangerschappen. In 1-2% van de gevallen heeft een VTE een dodelijke afloop.
- Het risico op veneuze trombo-embolische complicaties bij OAC-gebruiksters neemt toe:
 - met toenemende leeftijd
 - bij een positieve familieanamnese (veneuze trombo-embolie op relatief jonge leeftijd bij een eerstegraadsfamilielid). Bij verdenking van een erfelijke predispositie dient verder onderzoek plaats te vinden.
 - bij immobilisatie en operatie (vooral van de benen) en grote traumata. Daarom wordt geadviseerd in deze situaties het pilgebruik te staken (bij electieve operaties tenminste 4 weken van te voren) en niet eerder te hervatten dan twee weken na volledige mobilisatie.
 - bij obesitas (body mass index groter dan 30 kg/m²)
 - en mogelijk ook bij spontane oppervlakkige flebitis en varicosis. Over een mogelijke rol hiervan met betrekking tot het ontstaan of bevorderen van diepe veneuze trombose bestaat geen consensus.
- Het gebruik van hormonale anticonceptiva is in verband gebracht met het optreden van arteriële trombose en hiermee gepaard gaande complicaties, soms met fatale afloop. Het risico op arteriële trombo-embolische complicaties bij OAC-gebruiksters neemt toe:
 - met toenemende leeftijd
 - bij roken (vrouwen ouder dan 35 jaar wordt geadviseerd niet te roken, als zij een OAC willen gebruiken)
 - bij dyslipoproteïnemie
 - bij obesitas (body mass index groter dan 30 kg/m²)
 - bij migraine
 - bij hypertensie
 - bij een valvulaire hartaandoening
 - bij atriumfibrillatie
 - bij een positieve familieanamnese (arteriële trombose op relatief jonge leeftijd bij een eerstegraadsfamilielid). Bij verdenking van een erfelijke predispositie dient verder onderzoek plaats te vinden.

- Andere aandoeningen waarbij vaatstoornissen kunnen optreden, zijn diabetes mellitus, gegeneraliseerde lupus erythematodes, hemolytisch-uremisch syndroom en chronische inflammatoire darmziekten (de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en sikkelcelanemie.
- Een verhoging van de frequentie of ernst van migraine-aanvallen tijdens OAC-gebruik (hetgeen prodromaal kan zijn voor een cerebrovasculair accident) kan een reden zijn om onmiddellijk met het combinatie-OAC gebruik te stoppen.
- Bij aanwezigheid van een ernstige risicofactor of van meerdere veneuze respectievelijk arteriële risicofactoren moet overwogen worden geen combinatie-OAC voor te schrijven. Bij de besluitvorming moet ook rekening worden gehouden met een eventuele antistollingstherapie. Indien een OAC wordt voorgeschreven, dient de gebruikster er nadrukkelijk op gewezen te worden dat zij bij eventuele symptomen van trombose (zoals vermeld in de bijsluiting) onmiddellijk contact moet opnemen met een arts. Bij vermoede of manifeste trombose dient het gebruik van een OAC te worden gestaakt en een alternatieve anticonceptieve methode te worden geadviseerd.
- Uit verschillende epidemiologische onderzoeken is gebleken dat vrouwen die een OAC gebruikten met ethinylestradiol, meestal met een dosis van 30 µg, gecombineerd met een progestageen zoals gestodeen een toegenomen risico op VTE hebben in vergelijking met vrouwen die een OAC gebruikten met minder dan 50 µg ethinylestradiol en het progestageen levonorgestrel.
- Voor producten die 30 µg ethinylestradiol bevatten gecombineerd met desogestrel of gestodeen wordt, in vergelijking met producten die minder dan 50 µg ethinylestradiol en levonorgestrel bevatten, het totale relatieve risico op VTE geschat op 1,5 tot 2,0. De incidentie van een VTE bij OAC's die levonorgestrel met minder dan 50 µg ethinylestradiol bevatten, bedraagt ongeveer 20 gevallen per 100.000 vrouw-gebruiksjaaren. Bij Femodeen ligt de incidentie ongeveer op 30-40 gevallen per 100.000 vrouw-gebruiksjaaren: oftewel 10 tot 20 extra gevallen per 100.000 vrouw-gebruiksjaaren. De impact van het relatieve risico op VTE is wat betreft het aantal additionele gevallen het grootst in het allereerste jaar dat een vrouw een dergelijk combinatie-OAC gebruikt. Het risico op VTE is in deze periode voor alle combinatie-OAC's het hoogst.
- Bij het voorschrijven van dit combinatie-OAC moet met bovenstaande informatie rekening worden gehouden. Deze informatie moet in overweging worden genomen bij het bepalen van de methode(n) van anticonceptie.

2) TUMOREN

- De belangrijkste risicofactor voor cervixcarcinoom is een persisterende humaan papilloma virus (HPV) infectie. Sommige epidemiologische studies hebben laten zien dat langdurig gebruik van combinatie-OAC's verder zou kunnen bijdragen aan dit toegenomen risico, maar er blijft een discussie bestaan over de mate waarin deze bevindingen toegeschreven kunnen worden aan verstoring van variabelen, zoals baarmoederhalsonderzoek en seksueel gedrag inclusief het gebruik van barrièremiddelen.
- Een meta-analyse van 54 epidemiologische studies heeft laten zien dat bij vrouwen die een combinatie-OAC gebruiken een licht verhoogd relatief risico bestaat dat borstkanker wordt gediagnosticeerd (RR = 1,24). Dit verhoogde risico verdwijnt geleidelijk in de loop van de 10 jaar na het stoppen met het OAC. Omdat borstkanker zelden voorkomt bij vrouwen beneden de 40 jaar, is het extra aantal borstkankerdiagnoses in vrouwen die een combinatie-OAC gebruiken of in een recent verleden gebruikt hebben klein ten opzichte van het levenslange risico op borstkanker. Overigens is er een tendens dat borstkanker, gediagnosticeerd in vrouwen die ooit een combinatie-OAC hebben gebruikt, zich klinisch in een minder vergevorderd stadium bevindt dan kanker gediagnosticeerd in vrouwen die nooit een combinatie-OAC hebben gebruikt. Het waargenomen verhoogde risicopatruon zou het gevolg kunnen zijn van een vroegere diagnose van borstkanker in combinatie-OAC gebruiksters, van de biologische effecten van combinatie-OAC's, of van een combinatie van beide.
- In zeldzame gevallen zijn in gebruiksters van combinatie-OAC's goedaardige levertumoren gerapporteerd, en in nog zeldzamer gevallen kwaadaardige levertumoren. Incidenteel hebben deze tumoren tot levensbedreigende abdominale bloedingen geleid. Een levertumor moet in de differentiaaldiagnose worden meegenomen als bij vrouwen die combinatie-OAC's gebruiken

sprake is van hevige pijn boven in de buik, leververgroting of verschijnselen die wijzen op een abdominale bloeding.

3) ANDERE AANDOENINGEN

- Bij vrouwen met hypertriglyceridemie, of een positieve familieanamnese hiervan, kan een verhoogd risico op pancreatitis bestaan als zij een combinatie-OAC gebruiken.
- Hoewel in veel vrouwen die combinatie-OAC's gebruiken geringe verhogingen van de bloeddruk worden gerapporteerd, zijn klinisch relevante bloeddrukstijgingen zeldzaam. Een definitieve relatie tussen combinatie-OAC gebruik en klinische hypertensie is niet aangetoond. Indien tijdens combinatie-OAC gebruik constant verhoogde bloeddrukwaarden of een significante bloeddrukstijging niet voldoende op een antihypertensieve therapie reageren, dient het OAC gebruik te worden gestaakt.
- Van de volgende aandoeningen is gerapporteerd dat ze kunnen optreden of kunnen verslechteren tijdens de zwangerschap en tijdens het gebruik van combinatie-OAC, maar er is geen eenduidig bewijs dat er verband bestaat met het gebruik van combinatie-OAC's: geelzucht en/of pruritus gerelateerd aan cholestase; galstenen; porfyrie; gegeneraliseerde lupus erythematodes; het hemolytisch-uremisch syndroom; chorea van Sydenham; herpes gestationis; aan otosclerose gerelateerd gehoorverlies.
- Bij vrouwen met erfelijk angio-oedeem kunnen exogene oestrogenen symptomen van angio-oedeem induceren of verergeren.
- Acute of chronische leverfunctiestoornissen kunnen een onderbreking van het combinatie-OAC gebruik noodzakelijk maken totdat de leverfunctiewaarden genormaliseerd zijn. Als cholestatische geelzucht en/of aan cholestase gerelateerde pruritus optreedt nadat dit eerder is opgetreden tijdens een zwangerschap of tijdens vroeger gebruik van geslachtshormonen, dient het OAC gebruik te worden gestaakt.
- Hoewel combinatie-OAC's een effect kunnen hebben op de perifere insulineresistentie en glucosetolerantie, is er geen bewijs dat dit een verandering van het therapeutische regime noodzakelijk maakt in diabetespatiënten die een laaggedoseerd combinatie-OAC gebruiken (minder dan 0,05 mg ethinylestradiol). Echter, vrouwen met diabetes moeten met name in het begin van het OAC-gebruik onder zorgvuldige controle blijven.
- Er is melding gemaakt van verslechtering van de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa en van de klinische manifestatie van Dubin-Johnson-syndroom en Rotor-syndroom tijdens combinatie-OAC gebruik.
- Chloasma kan een enkele maal optreden, met name bij vrouwen met chloasma gravidarum in de anamnese. Vrouwen met een predispositie voor chloasma dienen blootstelling aan zonlicht of UV-straling te vermijden zolang ze een combinatie-OAC gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat 20 mg sacharose en 36 mg lactose per tablet. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, sucrase-isomaltase insufficiëntie, galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie die een sacharosevrij of lactosevrij dieet volgen, dienen rekening te houden met deze hoeveelheden.

Medisch onderzoek en controle

Voordat met Femodeen wordt begonnen en ook wanneer het gebruik na een onderbreking wordt hervat, moet een volledige medische anamnese (inclusief familieanamnese) worden afgenomen en moet zwangerschap worden uitgesloten. De bloeddruk moet worden gemeten en lichamelijk onderzoek moet worden uitgevoerd op geleide van de contra-indicaties (rubriek 4.3) en waarschuwingen (rubriek 4.4 onder "Waarschuwingen"). De vrouw dient er op gewezen te worden de bijsluiter goed te lezen en de daarin vermelde adviezen op te volgen. De frequentie en aard van de onderzoeken moet gebaseerd zijn op gevestigde praktijkrichtlijnen en aan de individuele vrouw zijn aangepast.

Men moet de vrouw erop wijzen dat OAC's niet beschermen tegen HIV-infecties (AIDS) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

Verminderde betrouwbaarheid

De betrouwbaarheid van combinatie-OAC's kan verminderd zijn bij het vergeten van tabletten (rubriek 4.2), gastro-intestinale stoornissen (rubriek 4.2) of het gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen (rubriek 4.5).

Fytotherapeutica die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten, moeten niet worden gebruikt tijdens het gebruik van Femodeen, omdat dit kan leiden tot verlaagde plasmaconcentraties en een verminderde werkzaamheid van Femodeen (zie rubriek 4.5).

Verminderde cycluscontrole

Bij alle combinatie-OAC's kan onregelmatig bloedverlies (spotting of doorbraakbloeding) optreden, vooral tijdens de eerste maanden van het gebruik. Daarom is een beoordeling van onregelmatig bloedverlies pas zinvol na een aanpassingsperiode van ongeveer drie cycli.

Als het onregelmatige bloedverlies langer aanhoudt of pas optreedt nadat eerdere cycli regelmatig waren, moet rekening gehouden worden met een niet-hormonale oorzaak en zijn afdoende diagnostische maatregelen geïndiceerd om een gynaecologische afwijking of een zwangerschap uit te sluiten. Dit kan curettage betekenen.

Bij sommige vrouwen kan het voorkomen dat er geen onttrekkingsbloeding optreedt tijdens de tabletvrije periode. Als het combinatie-OAC volgens de aanwijzingen in rubriek 4.2 is ingenomen is het onwaarschijnlijk dat de vrouw zwanger is. Als het combinatie-OAC echter niet volgens deze aanwijzingen is ingenomen in de periode voorafgaand aan de eerste uitgebleven onttrekkingsbloeding of als er twee keer geen onttrekkingsbloeding optreedt, moet zwangerschap worden uitgesloten voordat het gebruik van het combinatie-OAC wordt voortgezet.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties

Interacties met geneesmiddelen die leiden tot een verhoogde klaring van geslachtshormonen kunnen doorbraakbloedingen en zwangerschap tot gevolg hebben. Dit is aangetoond voor hydantoïnen, barbituraten, primidon, carbamazepine, rifampicine en HIV-middelen (bijv. ritonavir en nevirapine); en wordt vermoed voor oxcarbazepine, topiramaat en griseofulvine. Het mechanisme van deze interacties blijkt gebaseerd te zijn op de leverenzyminducerende eigenschappen van deze geneesmiddelen. In het algemeen duurt het 2-3 weken voordat de enzyminductie maximaal is, maar vervolgens kan deze na het stoppen van de therapie nog wel 4 weken aanhouden.

Sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) moet niet gelijktijdig met dit geneesmiddel worden gebruikt, daar dit kan leiden tot een verminderde werking van het anticonceptiemiddel. Er is melding gemaakt van doorbraakbloeding en onbedoelde zwangerschappen als gevolg van (lever)enzyminductie door sint-janskruid. Het inductieve effect kan nog tenminste twee weken voortduren nadat de behandeling met sint-janskruid is gestaakt.

Er zijn ook zwangerschappen gerapporteerd bij gebruik van combinatie-OAC's in combinatie met antibiotica, zoals ampicillines en tetracyclines. Het mechanisme van dit effect is niet opgehelderd.

Pilgebruiksters die een kortdurende behandeling met één van de bovengenoemde geneesmiddelen of klassen van geneesmiddelen ondergaan, moeten naast het combinatie-OAC tijdelijk een barrièremiddel gebruiken, en wel tijdens de behandelingsperiode en nog 7 dagen daarna; in het geval van rifampicine zelfs 28 dagen daarna. Als deze periode aan het einde van de strip nog niet voorbij is dan moet de vrouw meteen doorgaan met de volgende strip, zonder de gebruikelijke tabletvrije periode.

Met betrekking tot vrouwen die een langdurige behandeling met een leverenzyminducerend geneesmiddel ondergaan, wordt door deskundigen aanbevolen de anticonceptieve steroïddosis te verhogen. Als een hogere dosis niet gewenst is of onbevredigend of onbetrouwbaar lijkt, bijvoorbeeld als er doorbraakbloedingen optreden, moet een andere, niet-hormonale anticonceptieve methode worden aangeraden.

Orale anticonceptiva kunnen het metabolisme van bepaalde andere geneesmiddelen beïnvloeden. Daardoor kunnen plasma- en weefselconcentraties zowel stijgen (bijvoorbeeld cyclosporine) als dalen (bijvoorbeeld lamotrigine).

Laboratoriumbepalingen

Het gebruik van anticonceptieve steroïden kan van invloed zijn op de uitslag van bepaalde laboratoriumbepalingen, o.a. lever-, schildklier-, bijnier- en nierfunctieparameters, serumeiwitten zoals corticosteroidbindend globuline, lipiden/lipoproteïne fracties, en parameters van koolhydraatmetabolisme, bloedstolling en fibrinolyse. In het algemeen blijven de veranderingen binnen het normaalbereik.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Femodeen mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Als zwangerschap optreedt tijdens het gebruik van Femodeen, dient verdere inname onmiddellijk gestaakt te worden. Tot dusver zijn er geen aanwijzingen voor een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen bij kinderen van wie de moeder een combinatie-OAC gebruikte in de periode voorafgaande aan de zwangerschap. Evenmin zijn er aanwijzingen voor teratogene afwijkingen in gevallen waarin een combinatie-OAC werd gebruikt zonder dat de gebruikster wist dat zij zwanger was. Dit geldt waarschijnlijk voor alle OAC's, hoewel dit tot dusver niet is bevestigd.

De lactatie kan worden beïnvloed door combinatie-OAC's, omdat zij de hoeveelheid moedermelk kunnen verminderen en een effect kunnen hebben op de samenstelling ervan. Daarom wordt het gebruik van een combinatie-OAC in het algemeen niet aangeraden voordat de moeder volledig met borstvoeding is gestopt. Bij het gebruik van een combinatie-OAC kunnen kleine hoeveelheden van de anticonceptieve steroïden en/of hun metabolieten worden uitgescheiden met de melk, maar er is geen bewijs dat dit een nadelige invloed heeft op de gezondheid van het kind.

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

Femodeen heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Ernstige bijwerkingen

Er is een toegenomen risico op VTE voor alle vrouwen die een combinatie-OAC gebruiken. Gebaseerd op epidemiologisch onderzoek bestaat er een toegenomen risico voor vrouwen die Femodeen gebruiken, in vergelijking met eenfase-combinatie-OAC's die minder dan 50 µg ethinylestradiol bevatten met levonorgestrel als progestageen.

Zie ook rubriek 4.4.

Andere bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gerapporteerd in gebruiksters van combinatie-OAC's, waaronder Femodeen.

ORGAANSYSTEEM	FREQUENTIE VAN BIJWERKINGEN		
	Vaak <1/10, ≥1/100	Soms <1/100, ≥1/1.000	Zelden <1/1.000, ≥1/10.000
ONDERZOEKEN	Gewichtstoename		Gewichtsafname
ZENUWSTELSEL- AANDOENINGEN	Hoofdpijn	Migraine	
OOGAANDOENINGEN			Contactlens-intolerantie
MAAGDARMSTELSEL- AANDOENINGEN	Nausea Abdominale pijn	Braken Diarree	
HUID- EN ONDERHUID- AANDOENINGEN		Uitslag Urticaria	Erythema nodosum Erythema multiforme
VOEDINGS- EN STOFWISSELINGS- STOORNISSEN		Vasthouden van vocht	
IMMUUNSYSTEEM- AANDOENINGEN			Overgevoeligheid
VOORTPLANTINGS- STELSEL- EN BORST- AANDOENINGEN	Borstpijn Gevoelige borsten	Borstvergroting	Vaginale afscheiding Afscheiding uit de tepel
PSYCHISCHE STOORNISSEN	Depressieve stemming Stemmingsverandering	Afgenomen libido	Toegenomen libido

4.9 Overdosering

Er zijn geen meldingen van ernstige schadelijke gevolgen van een overdosis. Symptomen die in dit geval mogelijk kunnen optreden zijn misselijkheid, braken, en bij jonge meisjes, lichte vaginale bloeding. Er bestaat geen tegengif en verdere behandeling is alleen symptomatisch.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Progestagenen en oestrogenen, combinatiepreparaten

ATC-code: G03AA 10

Pearl Index voor het falen van de methode: 0,08 (bovenste, tweezijdige 95% betrouwbaarheidsgrens: 0,29).

Totale Pearl Index (falen van de methode + patiëntfalen): 0,25 (bovenste, tweezijdige 95% betrouwbaarheidsgrens: 0,51).

De contraceptieve werking van Femodeen is gebaseerd op de interactie van een aantal factoren, waarbij remming van de ovulatie en veranderingen in het cervixslijm als de meest belangrijke worden beschouwd.

Het gebruik van combinatie-OAC's biedt naast bescherming tegen zwangerschap verschillende andere voordelen die, samen met de nadelen, (zie 'Waarschuwingen' en 'Bijwerkingen') van belang zijn geweest bij de keuze van een geschikte methode van geboorteregeling. De cyclus wordt regelmatig, de menstruatie is vaak minder pijnlijk en gaat gepaard met minder bloedverlies, met als gevolg daarvan een lagere incidentie van ijzergebreksanemie. Daarnaast is er een kleinere kans op het krijgen van fibrocysteuze mammatumoren, ovariumcysten en ontstekingen in het kleine bekken (PID). Combinatie-OAC's beschermen ook tegen ectopische zwangerschap. Verder zijn er aanwijzingen dat bij gebruik van de hoger gedoseerde combinatie-OAC's (50 µg ethinylestradiol) het risico op

endometrium- en ovariumkanker verlaagd is. Het moet nog worden bevestigd of dit ook geldt voor de lager gedoseerde combinatie-OAC's.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Ethinylestradiol (30 µg)

Absorptie

Ethinylestradiol wordt na orale toediening snel en volledig geabsorbeerd. Na toediening van 30 µg ethinylestradiol worden maximale plasmaconcentraties van 100 pg/ml bereikt na 1-1,5 uur.

Ethinylestradiol ondergaat een sterk first-pass effect dat sterke interindividuele variatie vertoont. De absolute biologische beschikbaarheid is ca. 45%.

Distributie

Ethinylestradiol heeft een schijnbaar verdelingsvolume van ongeveer 5 l/kg. De plasma-eiwitbinding (serumalbumine) is ca. 98%.

Ethinylestradiol gaat in geringe mate over in de moedermelk (0,02% van de dosis).

Metabolisme

Ethinylestradiol wordt volledig gemetaboliseerd (metabole plasmaklaring 5 ml/min/kg). De gevormde metabolieten worden met de urine (40%) en via de gal/faeces (60%) uitgescheiden.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd is 20 uur.

Steady-state concentratie

De ethinylestradiol plasmaconcentratie in de steady state, die na ca. 5 toedieningen wordt bereikt, is ongeveer 40% hoger dan na eenmalige dosering.

Ethinylestradiol induceert de hepatische synthese van SexHormoonBindend Globuline (SHBG) en van CorticoïdBindend Globuline (CBG). Tijdens de inname van 30 µg ethinylestradiol neemt de plasmaconcentratie van SHBG toe van 70 tot 200 nmol/l.

Gestodeen (75 µg)

Absorptie

Oraal toegediend gestodeen wordt snel en volledig geabsorbeerd. De absolute biologische beschikbaarheid is ca. 100%. Na inname van 75 µg gestodeen worden maximale plasmaspiegels van 4 ng/ml bereikt na ca. 60 minuten. Totale plasmaconcentraties gestodeen zijn sterk afhankelijk van SHBG-concentraties

Distributie

Gestodeen heeft een schijnbaar verdelingsvolume van 0,7 l/kg. Het wordt voor ca. 30% gebonden aan plasma-albumine en voor 50-70% aan SHBG.

Metabolisme

Gestodeen wordt via het steroïdmetabolisme nagenoeg volledig gemetaboliseerd met een metabole plasmaklaring van 0,8 ml/min/kg. De gevormde, niet actieve, metabolieten worden via de urine (60%) en de gal/faeces (40%) uitgescheiden.

Eliminatie

De eliminatiehalfwaardetijd is ca. 13 uur, maar na gelijktijdige inname met ethinylestradiol wordt deze verlengd tot ca. 20 uur.

Steady-state concentratie

Na herhaalde gelijktijdige toediening met ethinylestradiol neemt de plasmaconcentratie van gestodeen met een factor 4 toe.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gestodeen en ethinylestradiol hebben een bekende hormonale werking. Preklinische gegevens in het therapeutische dosisbereik wezen niet op bijzondere risico's voor mensen gebaseerd op conventionele studies op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit buiten die al beschreven zijn in de andere rubrieken van de SPC.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

lactosemonohydraat
maïszetmeel
povidon 25.000 (E1201)
natriumcalciumedetaat (E386)
magnesiumstearaat (E572)

Tabletcoating

sacharose
povidon 700.000 (E1201)
polyethyleenglycol 6.000
calciumcarbonaat (E170)
talk (E553b)
montanglycolwas

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bijzonderheden.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakkingsmateriaal

PVC strip, aan de achterzijde voorzien van aluminium doordrukfolie.

Handelsvorm

Verpakkingen met 3 strips à 21 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Bayer B.V.
Energieweg 1

3641 RT MIJDRECHT
Tel.: 0297 280 666

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

In het register ingeschreven onder RVG 12582

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

22 mei 1989

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: 30 juli 2010