



MICROGYNON®

Sugar coated tablet

Important information, please read carefully.

Composition

21 hormone-containing beige coated tablets:
Each coated tablet contains 0.03 mg ethinylestradiol and 0.15 mg levonorgestrel.

7 hormone-free white coated tablets.

Pharmaceutical form

Sugar coated tablet.
The hormone-containing tablet is beige, round coated tablet.
The hormone-free tablet is round biconvex white coated tablet.

Pharmacological properties

Pharmacodynamic properties

The contraceptive effect of Combination Oral contraceptions (COCs) is based on the interaction of various factors, the most important of which are seen as the inhibition of ovulation and the changes in the cervical secretion.

Post Authorization Safety Studies (PASS) have shown that the frequency of VTE diagnosis ranges between 7-10 per 10,000 woman years in low estrogen dose (<50 µg ethinylestradiol) COC users. The most recent data suggest that the frequency of VTE diagnosis is approximately 4 per 10,000 woman years in non-pregnant non-COC users, and ranges between 20 to 30 per 10,000 pregnant women or post partum.

As well as protection against pregnancy, COCs have several positive properties which, next to the negative properties (see Warnings, Undesirable effects), can be useful in deciding on the method of birth control. The cycle is more regular and the menstruation is often less painful and bleeding is lighter. The latter may result in a decrease in the occurrence of iron deficiency. Apart from this, there is evidence of a reduced risk of endometrial cancer and ovarian cancer. Furthermore, the higher dosed COCs (0.05 mg ethinylestradiol) have been shown to reduce the incidence of ovarian cysts, pelvic inflammatory disease, benign breast disease and ectopic pregnancy. Whether this also applies to lower-dosed COCs remains to be confirmed.

Pharmacokinetic properties

Levonorgestrel

Absorption

Orally administered levonorgestrel is rapidly and completely absorbed. Peak serum concentrations of about 3-4 ng/ml are reached at about 1 hour after single ingestion. Levonorgestrel is almost completely bioavailable after oral administration.

Distribution

Levonorgestrel is bound to serum albumin and to sex hormone binding globulin (SHBG). Only 1.3 % of the total serum drug concentrations are present as free steroid, approximately 64 % are specifically bound to SHBG and about 35 % are non-specifically bound to albumin. The ethinylestradiol-induced increase in SHBG influences the proportion of levonorgestrel bound to the serum proteins, causing an increase of the SHBG-bound fraction and a decrease of the albumin-bound fraction. The apparent volume of distribution of levonorgestrel is about 184 l after single administration.

Metabolism

Levonorgestrel is extensively metabolized. The major metabolites in plasma are the unconjugated and conjugated forms of 3 α , 5 β -tetrahydrolevonorgestrel. Based on in vitro and in vivo studies, CYP3A4 is the main enzyme involved in the metabolism of levonorgestrel.

The clearance rate from serum is approximately 1.3–1.6 ml/min/kg.

Elimination

Levonorgestrel serum levels decrease in two phases. The terminal disposition phase is characterized by a half-life of approximately 20-23 hours. Levonorgestrel is not excreted in unchanged form. Its metabolites are excreted at a urinary to biliary ratio of about 1:1. The half-life of metabolite excretion is about 1 day.

Steady-state conditions

Following daily ingestion drug serum levels increase about three- to fourfold reaching steady-state conditions during the second half of a treatment cycle. Levonorgestrel pharmacokinetics are influenced by SHBG levels, which are increased about 1.7 fold after daily oral administration of Microgynon. This effect leads to a reduction of the clearance rate to about 0.7 ml/min/kg at steady-state.

Ethinylestradiol

Absorption

Orally administered ethinylestradiol is rapidly and completely absorbed. Peak serum concentrations of about 95 pg/ml are reached within 1-2 hours. During absorption and first-liver passage, ethinylestradiol is metabolized extensively, resulting in a mean oral bioavailability of about 45% with a large interindividual variation of about 20-65%.

Distribution

Ethinylestradiol is highly but non-specifically bound to serum albumin (approximately 98%), and induces an increase in the serum concentrations of SHBG. An apparent volume of distribution of about 2.8-8.6 l/kg was reported.

Metabolism

Ethinylestradiol is subject to presystemic conjugation in both small bowel mucosa and the liver. Ethinylestradiol is primarily metabolized by aromatic hydroxylation but a wide variety of hydroxylated and methylated metabolites are formed, and these are present as free metabolites and as conjugates with glucuronides and sulfate. The clearance rate was reported to be 2.3-7 ml/min/kg.

Elimination

Ethinylestradiol serum levels decrease in two disposition phases characterized by half-lives of about 1 hour and 10-20 hours, respectively. Unchanged drug is not excreted, ethinylestradiol metabolites are excreted at a urinary to biliary ratio of 4:6. The half-life of metabolite excretion 1 day.

Steady-state conditions

Ethinylestradiol serum concentrations increase slightly after daily oral administration of Microgynon. The maximum concentrations are about 114 pg/ml at the end of a treatment cycle. According to the variable half-life of the terminal disposition phase from serum and the daily ingestion, steady-state serum levels of ethinylestradiol will be reached after about one week.

Preclinical safety data

Preclinical data reveal no special risks for humans based on conventional studies of repeated dose toxicity, genotoxicity, carcinogenic potential and toxicity to reproduction. However, it should be borne in mind that sex steroids can promote the growth of certain hormone-dependent tissues and tumors.

Indication(s)

Oral contraception.

Dosage and method of administration

Method of administration

Oral use

Dosage regimen

How to take Microgynon

Combined oral contraceptives, when taken correctly, have a failure rate of approximately 1% per year. The failure rate may increase when pills are missed or taken incorrectly.

Tablets must be taken in the order directed on the package every day at about the same time with some liquid as needed. Tablet taking is continuous. One tablet is to be taken daily for 28 consecutive days. Each subsequent pack is started the day after the last tablet of the previous pack. Withdrawal bleeding usually starts on day 2-3 after starting the hormone-free white coated tablets and may not have finished before the next pack is started.

How to start Microgynon

- No preceding hormonal contraceptive use (in the past month)

Tablet-taking has to start on day 1 of the woman's natural cycle (i.e. the first day of her menstrual bleeding), but during the first cycle an additional barrier method is recommended for the first 14 days of tablet-taking.

Your subsequent course

When you have finished the first pack of Microgynon, start a new pack without interruption on the very next day, again selecting the tablet in the blue (for Microgynon blue circle) section marked with the appropriate day of the week.

- Changing a combined hormonal contraceptive (combined oral contraceptive/COC)

The woman should start with Microgynon on the day after the last hormone-containing tablet of her previous COC.

- Changing from a progestogen-only-method (minipill, injection, implant) or from a progestogen-releasing intrauterine system (IUS)

The woman may switch any day from the minipill (from an implant or the IUS on the day of its removal, from an injectable when the next injection would be due), but during the first cycle an additional barrier method is recommended for the first 14 days of tablet-taking.

- Following first-trimester abortion

The woman may start immediately, but during the first cycle an additional barrier method is recommended for the first 14 days of tablet-taking.

- Following delivery or second-trimester abortion

For breast-feeding women see "Pregnancy and Lactation" section

Women should be advised to start at day 21 to 28 after delivery or second-trimester abortion, but during the first cycle an additional barrier method is recommended for the first 14 days of tablet-taking.

However, if intercourse has already occurred, pregnancy should be excluded before the actual start of COC use or the woman has to wait for her first menstrual period.

Management of missed tablets

Missed hormone-free white coated tablets can be disregarded. However, they should be discarded to avoid unintentionally prolonging the hormone-free white tablet phase. The following advice only refers to **missed hormone-containing beige** coated tablet.

If the user is **less than 12 hours** late in taking any hormone-containing tablet, contraceptive protection is not reduced. The woman should take the tablet as soon as she remembers and should take further tablets at the usual time.

If she is **more than 12 hours** late in taking any hormone-containing tablet, contraceptive protection may be reduced. The management of missed tablets can be guided by the following two basic rules:

1. tablet-taking must never be discontinued for longer than 7 days
2. 7 days of uninterrupted hormone-containing tablet-taking are required to attain adequate suppression of the hypothalamic-pituitary-ovarian-axis.

Advice for placebo start blister packages only:

If a hormone-containing tablet has been missed for more than 12 hours, 7 days of additional barrier methods are required.

If the woman missed tablets and subsequently has no withdrawal bleed in the hormone-free white coated tablet phase, the possibility of a pregnancy should be considered.

Advice in case of gastro-intestinal disturbances

In case of severe gastro-intestinal disturbances, absorption may not be complete and additional contraceptive measures should be taken.

If vomiting occurs within 3-4 hours after taking a beige hormone-containing coated tablet, the advice concerning missed tablets, as given in section 'Management of missed tablet', is applicable.

If the woman does not want to change her normal tablet-taking schedule, she has to take the extra tablet(s) needed from another pack.

How to shift periods or how to delay a period

To delay a period the woman should continue with another pack of Microgynon without taking the remaining hormone-free white coated tablet from the current pack and the hormone-free white coated tablets from the colored zone of the next pack, and starting with the beige coated hormone-containing tablets from the next pack as soon as the beige coated hormone-containing tablets from the current pack are finished. The extension can be carried on for as long as wished until the end of the second pack. During the extension the woman may experience breakthrough-bleeding or spotting. Regular intake of Microgynon is then resumed after the hormone-free white coated tablet phase.

To shift her periods to another day of the week than the woman is used to with her current scheme, she can be advised to shorten her forthcoming hormone-free white coated tablet phase by as many days as she likes. The shorter the interval, the higher the risk that she does not have a withdrawal bleed and will experience breakthrough-bleeding and spotting during the second pack (just as when delaying a period).

Additional information on special populations

Geriatric patients

Not applicable. Microgynon is not indicated after menopause.

Patients with hepatic impairment

Microgynon is contraindicated in women with severe hepatic diseases. See also section 'Contraindications'.

Patients with renal impairment

Microgynon has not been specifically studied in renally impaired patients.

Overdose

There have been no reports of serious deleterious effects from overdose. Symptoms that may occur in case of taking an overdose of hormone-containing beige coated tablets are: nausea, vomiting and withdrawal bleeding. The last may even occur in girls before their menarche, if they have accidentally taken the medicinal product. There are no antidotes and further treatment should be symptomatic

Effects on ability to drive or use machines

No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed. No effects on ability to drive to drive and use machines have been observed in users of COCs.

Undesirable effects

Summary of the safety profile

The most commonly reported adverse reactions with Microgynon are nausea, abdominal pain, increased weight, headache, depressed mood, altered mood, breast pain, breast tenderness. They occur in $\geq 1\%$ of users.

Serious adverse reactions are arterial and venous thromboembolism

Tabulated list of adverse reactions

Side effects that have been reported in users of COCs but for which the association has been neither confirmed nor refuted are:

System Organ Class (MedDRA)	Common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)
Eye disorders			Contact lens intolerance
Gastrointestinal disorders	Nausea Abdominal pain	Vomiting Diarrhea	
Immune system disorders			Hypersensitivity
Investigations	Weight increased		Weight decreased
Metabolism and nutrition disorders		Fluid retention	
Nervous system disorders	Headache	Migraine	
Psychiatric disorders	Depressed mood Mood altered	Libido decreased	Libido increased
Reproductive system and breast disorders	Breast pain, Breast tenderness	Breast hypertrophy	Vaginal discharge Breast discharge
Skin and subcutaneous tissue disorders		Rash Urticaria	Erythema nodosum Erythema multiforme
Vascular disorders			Venous and arterial thromboembolic events**

*The most appropriate MedDRA term (version 12.0) to describe a certain adverse reaction is listed. Synonyms or related conditions are not listed, but should be taken into account as well.

** - Estimated frequency, from epidemiological studies encompassing a group of combined oral contraceptives.

- 'Venous and arterial thromboembolic events' summarizes the following Medical Entities:

Peripheral deep venous occlusion, thrombosis and embolism/Pulmonary vascular occlusion, thrombosis, embolism and infarction/Myocardial infarction/Cerebral infarction and stroke not specified as hemorrhagic

Description of selected adverse reactions

Adverse reactions with very low frequency or with delayed onset of symptoms which are considered to be related to the group of combined oral contraceptives are listed below (see also sections "Contraindications", "Special warnings and precautions for use"):

Tumors

- The frequency of diagnosis of breast cancer is very slightly increased among OC users. As breast cancer is rare in women under 40 years of age the excess number is small in relation to the overall risk of breast cancer. Causation with COC use is unknown.
- Liver tumors (benign and malignant)

Other conditions

- Women with hypertriglyceridemia (increased risk of pancreatitis when using COCs)
- Hypertension
- Occurrence or deterioration of conditions for which association with COC use is not conclusive: jaundice and/or pruritus related to cholestasis; gallstone formation; porphyria; systemic lupus erythematosus; hemolytic uremic syndrome; Sydenham's chorea; herpes gestationis; otosclerosis-related hearing loss
- In women with hereditary angioedema exogenous estrogens may induce or exacerbate symptoms of angioedema
- Liver function disturbances
- Changes in glucose tolerance or effect on peripheral insulin resistance
- Crohn's disease, ulcerative colitis
- Chloasma
- Urogenital: changes in vaginal secretion, menstrual changes, and intermenstrual bleeding

Interactions

Breakthrough bleeding and/or contraceptive failure may result from interactions of other drugs (enzyme inducers) with oral contraceptives (see section 'Interaction with other medicinal products and other forms of interaction').

Reporting of suspected adverse drug reaction

Reporting suspected adverse reaction after product authorization is crucial for ongoing benefit-risk monitoring. Healthcare professionals are requested to report any suspected adverse reactions to PT Bayer Indonesia through email at drugsafety.indonesia@bayer.com.

Contraindications

Combined oral contraceptives (COCs) should not be used in the presence of any of the conditions listed below. Should any of the conditions appear for the first time during COC use, the product should be stopped immediately.

- Presence or a history of venous or arterial thrombotic/thromboembolic events (e.g. deep venous thrombosis, pulmonary embolism, myocardial infarction) or of a cerebrovascular accident
- Presence or history of prodromi of a thrombosis (e.g. transient ischaemic attack, angina pectoris)
- A high risk of venous or arterial thrombosis (see 'Special warnings and precautions for use')
- History of migraine with focal neurological symptoms
- Diabetes mellitus with vascular involvement
- Severe hepatic disease as long as liver function values have not returned to normal
- Use of direct-acting antiviral (DAA) medicinal products containing ombitasvir, paritaprevir, or dasabuvir, and combinations of these (see "Interaction with other medicinal products and other forms of interaction")
- Presence or history of liver tumors (benign or malignant)
- Known or suspected sex-steroid influenced malignancies (e.g. of the genital organs or the breasts)
- Undiagnosed vaginal bleeding
- Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients
- History of herpes gestationis
- Sickle cell anaemia

Special warnings and precautions for use

Warnings

If any of the conditions/risk factors mentioned below is present, the benefits of COC use should be weighed against the possible risks for each individual woman and discussed with the woman before she decides to start using it. In the event of aggravation, exacerbation or first appearance of any of these conditions or risk factors, the woman should contact her physician. The physician should then decide on whether COC use should be discontinued.

Circulatory Disorders

Epidemiological studies have suggested an association between the use of COCs and an increased risk of arterial and venous thrombotic and thromboembolic diseases such as myocardial infarction, deep venous thrombosis, pulmonary embolism and of cerebrovascular accidents. These events occur rarely.

The risk of VTE is highest during the first year of use. This increased risk is present after initially starting a COC or restarting (following a 4 week or greater pill free interval) the same or a different COC. Data from a large, prospective 3-armed cohort study suggest that this increased risk is mainly present during the first 3 months.

Overall the risk of VTE in users of low estrogen dose (< 50 µg ethinylestradiol) COCs is two to threefold higher than for non-users of COCs who are not pregnant and remains lower than the risk associated with pregnancy and delivery.

VTE may be life-threatening or may have a fatal outcome (in 1-2 % of the cases).

Venous thromboembolism (VTE), manifesting as deep venous thrombosis and/or pulmonary embolism, may occur during the use of all COCs.

Extremely rarely, thrombosis has been reported to occur in other blood vessels, e.g. hepatic, mesenteric, renal, cerebral or retinal veins and arteries, in COC users.

Symptoms of deep venous thrombosis (DVT) can include: unilateral swelling of the leg or along a vein in the leg; pain or tenderness in the leg which may be felt only when standing or walking, increased warmth in the affected leg; red or discolored skin on the leg.

Symptoms of pulmonary embolism (PE) can include: sudden onset of unexplained shortness of breath or rapid breathing; sudden coughing which may bring up blood; sharp chest pain which may increase with deep breathing; sense of anxiety; severe light headedness or dizziness; rapid or irregular heartbeat. Some of these symptoms (e.g. "shortness of breath", "coughing") are non-specific and might be misinterpreted as more common or less severe events (e.g. respiratory tract infections).

An arterial thromboembolic event can include cerebrovascular accident, vascular occlusion or myocardial infarction (MI). Symptoms of a cerebrovascular accident can include: sudden numbness or weakness of the face, arm or leg, especially on one side of the body; sudden confusion, trouble speaking or understanding; sudden trouble seeing in one or both eyes; sudden trouble walking, dizziness, loss of balance or coordination; sudden, severe or prolonged headache with no known cause; loss of consciousness or fainting with or without seizure. Other signs of vascular occlusion can include: sudden pain, swelling and slight blue discoloration of an extremity; acute abdomen.

Symptoms of MI can include: pain, discomfort, pressure, heaviness, sensation of squeezing or fullness in the chest, arm, or below the breastbone; discomfort radiating to the back, jaw, throat, arm, stomach; fullness, indigestion or choking feeling; sweating, nausea, vomiting or dizziness; extreme weakness, anxiety, or shortness of breath; rapid or irregular heartbeats.

Arterial thromboembolic events may be life-threatening or may have a fatal outcome.

The potential for an increased synergistic risk of thrombosis should be considered in women who possess a combination of risk factors or exhibit a greater severity of an individual risk factor. This increased risk may be greater than a simple cumulative risk of the factors. A COC should not be prescribed in case of a negative risk benefit assessment (see 'Contraindications').

The risk of venous or arterial thrombotic/thromboembolic events or of a cerebrovascular accident increases with:

- age;
- obesity (body mass index over 30 kg/m²);
- a positive family history (i.e. venous or arterial thromboembolism ever in a sibling or parent at a relatively early age). If a hereditary predisposition is known or suspected, the woman should be referred to a specialist for advice before deciding about any COC use;

- prolonged immobilization, major surgery, any surgery to the legs, or major trauma. In these situations it is advisable to discontinue COC use (in the case of elective surgery at least four weeks in advance) and not to resume until two weeks after complete remobilization.
- smoking (with heavier smoking and increasing age the risk further increases, especially in women over 35 years of age);
- dyslipoproteinemia;
- hypertension;
- migraine;
- valvular heart disease;
- atrial fibrillation

There is no consensus about the possible role of varicose veins and superficial thrombophlebitis in venous thromboembolism.

The increased risk of thromboembolism in the puerperium must be considered (for information on pregnancy and lactation see section 'Pregnancy and lactation').

Other medical conditions which have been associated with adverse circulatory events include diabetes mellitus, systemic lupus erythematosus, hemolytic uremic syndrome, chronic inflammatory bowel disease (Crohn's disease or ulcerative colitis) and sickle cell disease and subarachnoid haemorrhage.

An increase in frequency or severity of migraine during COC use (which may be prodromal of a cerebrovascular event) may be a reason for immediate discontinuation of the COC.

Biochemical factors that may be indicative of hereditary or acquired predisposition for venous or arterial thrombosis include Activated Protein C (APC) resistance, hyperhomocysteinemia, antithrombin-III deficiency, protein C deficiency, protein S deficiency, antiphospholipid antibodies (anticardiolipin antibodies, lupus anticoagulant).

When considering risk/benefit, the physician should take into account that adequate treatment of a condition may reduce the associated risk of thrombosis and that the risk associated with pregnancy is higher than that associated with low-dose COCs (< 0.05 mg ethinylestradiol).

Tumors

The most important risk factor for cervical cancer is persistent HPV infection. Some epidemiological studies have indicated that long-term use of COCs may further contribute to this increased risk but there continues to be controversy about the extent to which this finding is attributable to confounding effects, e.g., cervical screening and sexual behaviour including use of barrier contraceptives.

A meta-analysis from 54 epidemiological studies reported that there is a slightly increased relative risk (RR = 1.24) of having breast cancer diagnosed in women who are currently using COCs. The observed pattern of increased risk may be due to an earlier diagnosis of breast cancer in COC users, the biological effects of COCs or a combination of both. The additional breast cancers diagnosed in current user of COCs or in women who have used COCs in the last ten years are more likely to be localized to the breast than those in women who never used COCs. Breast cancer is rare among women under 40 years of age whether or not they take COCs. Whilst this background risk increases with age, the excess number of breast cancer diagnoses in current and recent COC users is small in relation to the overall risk of breast cancer.

The most important risk factor for breast cancer in COC users is the age women discontinue the COC; the older the age at stopping, the more breast cancer are diagnosed. Duration of use less important and the excess risk gradually disappears during the course of the 10 years after stopping COC use such that by 10 years there appears to be excess. The possible increase in risk of breast cancer should be discussed with the user and weighed against of COCs taking into account the evidence that they offer substantial protection against the risk of developing certain other cancer (e.g. ovarian and endometrial cancer).

Reasons for stopping oral contraception immediately:

1. Occurrence for the first time, or exacerbation, of migrainous headaches or unusually frequent or unusually severe headaches.
2. Sudden disturbances of vision or hearing or perceptual disorders.
3. First signs of thrombophlebitis or thromboembolic symptoms (e.g. unusual pains in or swelling of the leg(s), stabbing pains on breathing or coughing for no apparent reason). Feeling of pain and tightness in the chest.

4. Six weeks before an elective major operation (e.g. abdominal, orthopaedic), any surgery to the legs, medical treatment for varicose veins or prolonged immobilization, e.g. after accident or surgery. Do not restart until 2 weeks after full ambulation. In case of emergency surgery, thrombotic prophylaxis is usually indicated e.g. subcutaneous heparin.
5. Onset of jaundice, hepatitis, itching of the whole body.
6. Increase in epileptic seizures.
7. Significant rise in blood pressure.
8. Onset of severe depression.
9. Severe upper abdominal pain or liver enlargement.
10. Clear exacerbation of conditions known to be capable of deteriorating during oral contraception or pregnancy.
11. Pregnancy is a reason for stopping immediately because it has been suggested by some investigations that oral contraceptives taken in early pregnancy may slightly increase the risk of foetal malformations. Other investigations have failed to support these findings. The possibility therefore cannot be excluded, but it is certain that if a risk exists at all, it is very small.

In rare cases, benign liver tumors, and even more rarely, malignant liver tumors have been reported in users of COCs. In isolated cases, these tumors have led to life-threatening intra-abdominal hemorrhages. A liver tumor should be considered in the differential diagnosis when severe upper abdominal pain, liver enlargement or signs of intra-abdominal hemorrhage occur in women taking COCs.

Malignancies may be life-threatening or may have a fatal outcome.

Other conditions

Women with hypertriglyceridemia, or a family history thereof, may be at an increased risk of pancreatitis when using COCs.

Although small increases in blood pressure have been reported in many women taking COCs, clinically relevant increases are rare. However, if a sustained clinically significant hypertension develops during the use of a COC then it is prudent for the physician to withdraw the COC and treat the hypertension. Where considered appropriate, COC use may be resumed if normotensive values can be achieved with antihypertensive therapy.

The following conditions require strict medical supervision during medication with oral contraceptives. Deterioration or first appearance of any of these conditions may indicate that use of the oral contraceptive should be discontinued: diabetes mellitus, or a tendency towards diabetes mellitus (e.g. unexplained glycosuria), hypertension, varicose veins, a history of phlebitis, otosclerosis, multiple sclerosis, epilepsy, porphyria, tetany, disturbed liver function, Sydenham's chorea, renal dysfunction, family history of clotting disorders, obesity, family history of breast cancer and patient history of benign breast disease, history of clinical depression, systemic lupus erythematosus, uterine fibroids and migraine, gall-stone, cardiovascular diseases, chloasma, asthma, an intolerance of contact lenses, or any disease that is prone to worsen during pregnancy. Some women may experience amenorrhoea or oligomenorrhoea after discontinuation of oral contraceptives, especially when these conditions existed prior to use. Women should be informed of this possibility.

In women with hereditary angioedema exogenous estrogens may induce or exacerbate symptoms of angioedema.

Crohn's disease and ulcerative colitis have been associated with COC use.

Chloasma may occasionally occur, especially in women with a history of chloasma gravidarum. Women with a tendency to chloasma should avoid exposure to the sun or ultraviolet radiation whilst taking COCs.

Each beige active tablet contains 32.97 mg of lactose and each white placebo tablet contains 48.25 of lactose. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption who are on a lactose-free diet should take this amount into consideration.

Medical examination/consultation

A complete medical history and physical examination should be taken prior to the initiation or reinstitution of COC use, guided by the contraindications (section 'Contraindication') and warnings (section 'Warnings'), and should be repeated periodically. Periodic medical assessment is also of importance because contraindications (e.g. a transient ischaemic attack, etc.) or risk factors (e.g. a family history of venous or arterial thrombosis) may appear for the first time during the use of a COC. The frequency and nature of these assessments should be based on established

practice guidelines and be adapted to the individual woman but should generally include special reference to blood pressure, breasts, abdomen and pelvic organs, including cervical cytology.

Women should be advised that oral contraceptives do not protect against HIV infections (AIDS) and other sexually transmitted diseases.

Reduced efficacy

The efficacy of COCs may be reduced in the event of e.g. missed hormone-containing beige coated tablets (section 'Management of missed tablets'), gastro-intestinal disturbances (section 'Advice in case of gastro-intestinal disturbances') during hormone-containing beige coated tablet taking or concomitant medication (section 'Interaction with other medicinal products and other forms of interaction').

Reduced cycle control

With all COCs, irregular bleeding (spotting or breakthrough bleeding) may occur, especially during the first months of use. Therefore, the evaluation of any irregular bleeding is only meaningful after an adaptation interval of about three cycles.

If bleeding irregularities persist or occur after previously regular cycles, then non-hormonal causes should be considered and adequate diagnostic measures are indicated to exclude malignancy or pregnancy. These may include curettage.

In some women withdrawal bleeding may not occur during the hormone-free white coated tablet phase. If the COC has been taken according to the directions described in section 'Dosage and method of administration' it is unlikely that the woman is pregnant. However, if the COC has not been taken according to these directions prior to the first missed withdrawal bleed or if two withdrawal bleeds are missed, pregnancy must be ruled out before COC use is continued.

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Note: The prescribing information of concomitant medications should be consulted to identify potential interactions.

Effects of other medicinal products on Microgynon

Interactions can occur with drugs that induce microsomal enzymes which can result in increased clearance of sex hormones and which may lead to breakthrough bleeding and/or contraceptive failure.

Enzyme induction can already be observed after a few days of treatment. Maximal enzyme induction is generally seen within a few weeks. After the cessation of drug therapy enzyme induction may be sustained for about 4 weeks.

Women on treatment with any of these drugs should temporarily use a barrier method in addition to the COC or choose another method of contraception. The barrier method should be used during the time of concomitant drug administration and for 28 days after their discontinuation. If the period during which the barrier method is used runs beyond the end of the hormone-containing beige coated tablets in the COC pack, the hormone-free white coated tablets should be omitted and the next COC pack be started.

Substances increasing the clearance of COCs (diminished efficacy of COCs by enzyme-induction), e.g.:

Phenytoin, barbiturates, primidone, carbamazepine, rifampicin, and possibly also oxcarbazepine, topiramate, felbamate, griseofulvin and products containing St. John's wort.

Substances with variable effects on the clearance of COCs, e.g.:

When co-administered with COCs, many HIV/HCV protease inhibitors and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors can increase or decrease plasma concentrations of estrogen or progestin. These changes may be clinically relevant in some cases.

Substances decreasing the clearance of COCs (enzyme inhibitors)

Strong and moderate CYP3A4 inhibitors such as azole antifungals (e.g. itraconazole, voriconazole, fluconazole), verapamil, macrolides (e.g. clarithromycin, erythromycin), diltiazem and grapefruit juice can increase plasma concentrations of the estrogen or the progestin or both.

Etoricoxib doses of 60 to 120 mg/day have been shown to increase plasma concentrations of ethinylestradiol 1.4 to 1.6-fold, respectively when taken concomitantly with a combined hormonal contraceptive containing 0.035 mg ethinylestradiol.

Effects of COCs on other medicinal products

Oral contraceptives may affect the metabolism of certain other drugs. Accordingly, plasma and tissue concentrations may either increase (e.g. cyclosporin) or decrease (e.g. lamotrigine).

In vitro, ethinylestradiol is a reversible inhibitor of CYP2C19, CYP1A1 and CYP1A2 as well as a mechanism based inhibitor of CYP3A4/5, CYP2C8, and CYP2J2. In clinical studies, administration of a hormonal contraceptive containing ethinylestradiol did not lead to any increase or only to a weak increase in plasma concentrations of CYP3A4 substrates (e.g. midazolam) while plasma concentrations of CYP1A2 substrates can increase weakly (e.g. theophylline) or moderately (e.g. melatonin and tizanidine).

Pharmacodynamic interactions

Co-administration of ethinylestradiol-containing medicinal products with direct-acting antiviral (DAA) medicinal products containing ombitasvir, paritaprevir, or dasabuvir, and combinations of these has been shown to be associated with increases in ALT levels to greater than 20 times the upper limit of normal in healthy female subjects and HCV infected women (see "Contraindications").

Other forms of interactions

Laboratory tests

The use of contraceptive steroids may influence the results of certain laboratory tests, including biochemical parameters of liver, thyroid, adrenal and renal function, plasma levels of (carrier) proteins, e.g. corticosteroid binding globulin and lipid/lipoprotein fractions, parameters of carbohydrate metabolism and parameters of coagulation and fibrinolysis. Changes generally remain within the normal laboratory range.

Pregnancy and lactation

Pregnancy

Microgynon is not indicated during pregnancy. If pregnancy occurs during treatment with Microgynon, further intake must be stopped. However, extensive epidemiological studies have revealed neither an increased risk of birth defects in children born to women who used COCs prior to pregnancy, nor a teratogenic effect when COCs were taken inadvertently during early pregnancy.

Lactation

Lactation may be influenced by COCs as they may reduce the quantity and change the composition of breast milk. Therefore, the use of COCs should generally not be recommended until the nursing mother has completely weaned her child. Small amounts of the contraceptive steroids and/or their metabolites may be excreted with the milk.

List of excipients

calcium carbonate
ferric oxide pigment yellow
glycerol 85%
lactose monohydrate
macrogol 6000

magnesium stearate
maize starch
montanglycol wax
povidone 25
povidone 700 000
sucrose
talc
titanium dioxide

Presentation

Microgynon Lingkaran Biru (Libi)

Box, 1 blister @ 28 tablets

Reg. No.: DKXXXXXXXXXXXX

Store all drugs properly and keep them out of reach of children.
Do not store above 30°C.

Harus dengan resep dokter

Manufactured by:
Bayer Weimar GmbH und Co. KG,
Weimar - Germany

Imported by:
PT Bayer Indonesia,
Depok-Indonesia



MICROGYNON®

Tablet Salut Gula

Informasi penting, bacalah dengan seksama!

Komposisi

21 tablet salut berwarna beige mengandung hormon.
Masing-masing mengandung 0,03 mg ethinylestradiol dan 0,15 mg levonorgestrel.

7 tablet salut berwarna putih bebas hormon.

Pemerian

Tablet salut gula.
Tablet mengandung hormon yaitu tablet salut bulat berwarna beige.
Tablet bebas hormon yaitu tablet salut putih berbentuk bulat bikonveks.

Sifat Farmakologi

Sifat Farmakodinamik

Efek kontrasepsi KOK (Kontrasepsi Oral Kombinasi) didasarkan atas interaksi beberapa faktor, yang terpenting diantaranya terlihat sebagai inhibisi ovulasi dan perubahan-perubahan sekresi leher rahim.

Studi keamanan paska pemasaran menunjukkan frekuensi kisaran diagnosis VTE antara 7-10 dari 10.000 wanita pengguna KOK yang mengandung estrogen dosis rendah (<50 µg etinilestradiol). Sebagian besar data terkini memperlihatkan bahwa frekuensi diagnosis VTE rata-rata sebesar 4 dari 10.000 wanita bukan pengguna KOK dan tidak hamil, dan rata-rata antara 20 sampai 30 dari 10.000 wanita hamil atau setelah melahirkan.

Disamping sebagai perlindungan terhadap kehamilan, KOK mempunyai beberapa sifat positif, disamping efek-efek negatif (lihat Peringatan, Efek samping), yang berguna dalam menentukan metoda kontrol kelahiran. Siklus menjadi lebih teratur dan menstruasi tidak terlalu nyeri dan perdarahan menjadi sedikit. Hal terakhir ini menyebabkan penurunan terjadinya kekurangan zat besi. Disamping itu, terdapat bukti penurunan risiko kanker rahim dan kanker indung telur. Terlebih lagi, KOK dengan dosis yang lebih tinggi (0,05 mg Ethinylestradiol), menunjukkan penurunan terjadinya kista ovarium, penyakit radang panggul, tumor jinak pada payudara, dan kehamilan ektopik. Apakah hal ini juga berlaku pada KOK dosis-rendah masih perlu dibuktikan.

Sifat Farmakokinetik

Levonorgestrel

Absorpsi

Pada pemakaian secara oral, levonorgestrel diabsorpsi secara cepat dan menyeluruh. Setelah pemakaian Microgynon secara tunggal, kadar puncak serum levonorgestrel 3-4 ng/ml tercapai setelah 1 jam. Pemakaian levonorgestrel secara oral mempunyai bioavailabilitas hampir lengkap.

Distribusi

Levonorgestrel terikat pada serum albumin dan SHBG (sex hormone binding globulin). Hanya 1,3% dari total konsentrasi obat serum yang muncul sebagai steroid bebas, sekitar 64% terikat secara spesifik pada SHBG dan 35%-nya terikat secara non-spesifik pada albumin. Induksi Ethinylestradiol meningkatkan pengaruh SHBG pada proporsi levonorgestrel yang terikat pada serum protein, menyebabkan peningkatan fraksi ikatan SHBG dan penurunan fraksi ikatan albumin. Distribusi levonorgestrel berdasarkan volume adalah sekitar 184 l pada pemakaian tunggal.

Metabolisme

Levonorgestrel dimetabolisme secara ekstensif. Metabolit utama dalam plasma adalah bentuk konjugasi dan tidak berkonjugasi dari 3 α , 5 β -tetrahydrolevonorgestrel. Berdasarkan studi in vitro dan in vivo, CYP3A4 merupakan enzim utama pada metabolisme levonorgestrel..

Laju endap serum kira-kira 1,3–1,6 ml/menit/kg.

Eliminasi

Level serum levonorgestrel menurun dalam 2 fase. Fase disposisi terminal ditandai dengan waktu-paruh sekitar 20-23 jam. Levonorgestrel tidak diekskresi dalam bentuk yang tidak berubah. Metabolismenya diekskresi lewat saluran urin dan empedu dengan rasio 1:1. Waktu paruh ekskresi metabolisme sekitar 1 hari.

Kondisi Keadaan-Tetap

Mengikuti level serum levonorgestrel yang dikonsumsi setiap hari, meningkatkan 3-4 kali lipat pencapaian kondisi keadaan-tetap selama waktu paruh yang kedua dari siklus pemakaian. Farmakokinetik levonorgestrel dipengaruhi level SHBG yang meningkat 1,7 kali setelah pemakaian Microgynon secara oral. Efek ini menimbulkan penurunan laju endap 0,7 ml/menit/kg pada kondisi-tetap.

Ethinylestradiol

Absorpsi

Pada pemakaian secara oral, Ethinylestradiol diabsorpsi secara cepat dan menyeluruh. Kadar puncak serum sekitar 95 pg/ml yang tercapai dalam 1-2 jam. Selama absorpsi dan metabolisme liver tahap pertama, Ethinylestradiol dimetabolisme secara ekstensif, yang mengakibatkan rata-rata bioavailabilitas oral sekitar 45% dengan variasi interindividual yang besar sekitar 20-65%.

Distribusi

Ethinylestradiol sangat terikat pada serum albumin tapi tidak secara spesifik (hampir 98%) dan menginduksi peningkatan konsentrasi serum SHBG. Dilaporkan bahwa distribusi Ethinylestradiol berdasarkan volume sekitar 2,8-8,6 l/kg.

Metabolisme

Ethinylestradiol adalah subyek konjugasi pre-sistemik pada mukosa usus halus dan hati. Ethinylestradiol terutama dimetabolisme oleh hidroksilasi aromatik tetapi beragam metabolit hidroksil dan metil terbentuk, dan ditampilkan sebagai metabolit bebas dan sebagai hasil konjugasi dengan glukuronid dan sulfat. Laju endap tercatat 2,3-7 ml/menit/kg.

Eliminasi

Level serum Ethinylestradiol menurun dalam 2 fase, ditandai dengan waktu-paruh sekitar berturut-turut 1 jam dan 10–20 jam. Obat yang tidak berubah tidak diekskresi, metabolit Ethinylestradiol diekskresi di saluran urin dan empedu dengan rasio 4 : 6. Waktu paruh ekskresi metabolit adalah 1 hari.

Kondisi Keadaan-Tetap

Konsentrasi serum Ethinylestradiol agak meningkat setelah pemberian Microgynon secara oral setiap hari. Konsentrasi maksimum sekitar 114 pg/ml pada akhir siklus pemakaian. Sesuai dengan variabel waktu paruh fase disposisi terminal dari serum dan pemakaian harian, level serum keadaan-tetap akan tercapai dalam 1 minggu.

Data Keamanan Preklinis

Data preklinis mengungkapkan bahwa tidak ada risiko khusus dalam studi konvensional terhadap manusia mengenai toksisitas dosis berulang, genotoksitas, potensi karsinogenik, dan toksisitas terhadap reproduksi. Namun, harus pula diingat bahwa hormon seks steroid dapat mendorong pertumbuhan dari jaringan tertentu yang bergantung terhadap hormon dan tumor.

Indikasi

Kontrasepsi oral

DISETUJUI OLEH BPOM: 15/04/2026

ID: EREG10036612500210

Dosis dan cara pemakaian

Cara pemakaian

Secara oral

Dosis regimen

Bagaimana cara memakai Microgynon

Kontrasepsi oral kombinasi, yang diminum secara tepat, mempunyai angka kegagalan berkisar 1% per tahun. Angka kegagalan dapat meningkat bila tablet terlupa atau tidak diminum secara tepat.

Tablet diminum sesuai dengan petunjuk yang terdapat pada kemasan setiap hari pada waktu yang sama dengan air secukupnya. Tablet diminum secara terus menerus. Satu tablet diminum tiap hari selama 28 hari berturut-turut. Kemasan berikutnya dimulai setelah tablet pada kemasan sebelumnya habis. Perdarahan lutut biasanya terjadi pada hari ke 2-3 setelah mulai minum tablet salut berwarna putih bebas hormon dan belum tentu berhenti sebelum kemasan berikutnya dimulai.

Bagaimana mulai minum Microgynon

- Tidak ada pemakaian kontrasepsi hormon sebelumnya (pada bulan yang lalu).

Pemakaian tablet harus dimulai pada hari ke-1 dari siklus alami wanita (hari pertama menstruasi), akan tetapi selama siklus pertama dianjurkan menggunakan metode penghalang tambahan selama 14 hari pertama minum tablet.

Pemakaian selanjutnya

Jika kemasan pertama Microgynon telah habis, mulailah kemasan yang baru tanpa terputus pada hari berikutnya, sekali lagi pilih tablet pada bidang biru (untuk Microgynon lingkaran biru) sesuai dengan hari pada saat itu.

- Pindah dari kontrasepsi hormonal kombinasi (Kontrasepsi oral kombinasi/KOK)

Wanita dianjurkan untuk memulai Microgynon sebaiknya pada hari setelah pemakaian tablet yang mengandung hormon terakhir dari KOK sebelumnya.

- Pindah dari metoda progestogen saja (minipil, injeksi, implant) atau sistem intra uterin (IUS) yang melepaskan progestogen.

Wanita dapat berpindah kapan saja dari metoda minipil (metoda implant atau metoda IUS pada hari dilepaskannya implant, metoda injeksi ketika injeksi berikutnya dijadwalkan), tetapi selama siklus pertama dianjurkan untuk menggunakan metode penghalang tambahan selama 14 hari pertama minum tablet.

- Setelah keguguran trimester-pertama

Wanita boleh segera menggunakannya, tetapi selama siklus pertama dianjurkan untuk menggunakan metode penghalang tambahan selama 14 hari pertama minum tablet.

- Setelah melahirkan atau setelah keguguran trimester-kedua.

Untuk wanita menyusui lihat bagian Kehamilan dan Menyusui.

Wanita dianjurkan untuk mulai pada hari ke-21 sampai ke-28 setelah melahirkan atau setelah keguguran trimester-kedua, tetapi selama siklus pertama dianjurkan untuk menggunakan metode penghalang tambahan selama 14 hari pertama minum tablet.

Akan tetapi, jika telah terjadi hubungan seks, kehamilan harus dipastikan tidak terjadi sebelum mulai minum Microgynon atau wanita harus menunggu sampai masa menstruasinya yang pertama.

Penanganan lupa minum tablet

Lupa minum tablet salut berwarna putih bebas hormon dapat diabaikan. Walaupun demikian, tablet tersebut harus dibuang untuk mencegah ketidaksengajaan memperpanjang masa minum tablet putih bebas hormon. Anjuran berikut hanya berlaku untuk lupa minum tablet **salut berwarna beige yang mengandung hormon**:

Jika pemakai terlambat minum tablet yang mengandung hormon **kurang-dari-12 jam**, daya perlindungan kontrasepsinya tidak berkurang. Wanita harus meminum tablet segera saat ia ingat dan harus meminum tablet berikutnya pada waktu yang telah ditetapkan.

Jika terlambat meminum tablet yang mengandung hormon **lebih dari 12 jam**, daya perlindungan kontrasepsinya mungkin berkurang.

Penanganan lupa minum tablet dapat mengikuti dua aturan dasar berikut ini:

1. Pemakaian-tablet harus terus dilanjutkan lebih dari 7 hari
2. 7 hari pemakaian tablet yang mengandung hormon yang terus menerus diperlukan untuk mendapatkan penekanan yang memadai pada sumbu hipotalamus-pituitari-indung telur.

Anjuran hanya untuk kemasan blister yang dimulai dari plasebo:

Jika tablet yang mengandung hormon lupa diminum lebih dari 12 jam, diperlukan penggunaan metode penghalang tambahan selama 7 hari.

Jika wanita pemakai lupa minum tablet dan setelah itu tidak mengalami perdarahan lucut pada masa minum tablet salut berwarna putih bebas hormon, kemungkinan terjadinya kehamilan harus dipertimbangkan.

Anjuran pada kasus gangguan lambung

Dalam kasus gangguan lambung parah, absorpsi tidak sempurna dan sebaiknya digunakan alat kontrasepsi tambahan.

Jika terjadi muntah-muntah dalam waktu 3-4 jam setelah minum tablet salut berwarna beige mengandung hormon, anjuran mengenai tablet yang terlupa pada bagian "Penanganan lupa minum tablet" dapat diberlakukan. Jika wanita tersebut tidak mau merubah jadwal minum-tabletnya yang normal, dia harus mengambil tablet tambahan yang diperlukan dari kemasan lain.

Bagaimana menggeser atau menunda masa menstruasi

Untuk menunda masa menstruasi, pasien wanita harus melanjutkan dengan kemasan Microgynon yang lain tanpa minum tablet salut berwarna putih bebas hormon yang tersisa dari kemasan yang sedang digunakan dan tablet salut bebas hormon yang berwarna putih yang terdapat pada kemasan berikutnya yang ditandai dengan area berwarna, dan mulai minum tablet salut yang mengandung hormon yang berwarna beige pada kemasan berikutnya segera setelah tablet salut yang mengandung hormon berwarna beige dari kemasan yang sedang digunakan habis. Perpanjangan dapat diteruskan selama yang diinginkan sampai kemasan kedua habis diminum. Dalam masa perpanjangan, pasien wanita mungkin mengalami perdarahan antar siklus atau perdarahan bercak. Pemakaian Microgynon seperti biasanya dilanjutkan kembali setelah masa minum tablet salut berwarna putih bebas hormon.

Untuk menggeser masa menstruasinya ke hari lain dalam minggu itu dari yang biasa terjadi dengan jadwal yang sekarang, dia dianjurkan untuk memperpendek masa minum-tablet salut berwarna putih bebas hormon berikutnya sebanyak hari yang dia inginkan. Makin pendek masa istirahat, makin besar risiko dia tidak mengalami perdarahan lucut dan akan mengalami perdarahan antar siklus dan perdarahan bercak selama masa pemakaian kemasan kedua (sama seperti menunda menstruasi).

Informasi tambahan pada populasi khusus

Pasien geriatri

Tidak dapat digunakan. Microgynon tidak diindikasikan setelah menopause.

Pasien dengan gangguan hati

Microgynon dikontraindikasikan pada wanita dengan penyakit hati parah. Lihat juga bagian "Kontraindikasi".

Pasien dengan gangguan ginjal

Tidak ada studi khusus pada pasien dengan gangguan ginjal.

Kelebihan dosis

Tidak ada laporan tentang efek yang merusak karena kelebihan dosis.

Gejala-gejala yang bisa terjadi pada kasus minum kelebihan dosis tablet salut berwarna beige yang mengandung hormon adalah rasa mual, muntah dan perdarahan lucut. Dapat terjadi pada anak perempuan walaupun sebelum masa menarche, jika mereka secara tidak sengaja minum tablet. Tidak ada obat penangkal dan pengobatan selanjutnya bersifat simptomatis.

Efek pada kemampuan mengemudi dan penggunaan mesin

Tidak pernah dilakukan studi efek terhadap kemampuan mengemudi dan penggunaan mesin. Tidak ada efek terhadap kemampuan mengemudi dan menggunakan mesin yang telah diobservasi pada pemakai KOK.

Efek Samping

Ringkasan profil keamanan

Reaksi tidak diinginkan yang paling sering dilaporkan pada Microgynon adalah mual, nyeri perut, bertambahnya berat badan, pusing, depresi/perubahan suasana hati, nyeri dan sensitif payudara. Efek samping tersebut terjadi pada >1% dari pengguna.

Efek samping yang serius adalah tromboemboli arteri dan vena.

Tabulasi ringkasan efek samping

Efek samping lain telah dilaporkan pada pemakai KOK tetapi yang kaitannya belum dibenarkan dan juga belum dibantah adalah:

Golongan Sistem Organ (MedDRA)	Sering (≥1/100 to <1/10)	Tidak sering (≥1/1,000 to <1/100)	Jarang (≥1/10,000 to <1/1,000)
Gangguan Mata			intoleransi terhadap lensa kontak
Gangguan Saluran Pencernaan	mual, keluhan lambung	muntah, diare	
Gangguan Sistem Kekebalan			hipersensitivitas
Investigasi	peningkatan berat badan		penurunan berat badan
Gangguan Metabolisme dan nutrisi		retensi cairan	
Gangguan Sistem syaraf	sakit kepala	migren	
Gangguan Psikiatrik	depresi/perubahan suasana hati	penurunan libido	peningkatan libido
Gangguan Sistem reproduksi dan payudara	payudara nyeri, sensitif	pembesaran payudara	Sekresi vagina, Sekresi payudara
Gangguan Kulit dan jaringan subkutan		ruam, urtikaria	erythema nodosum, erythema multiforme
Gangguan Vaskular			tromboemboli arteri dan vena

* Istilah MedDRA (versi 12.0) untuk menggambarkan efek samping yang pasti pada tabel. Sinonim atau kondisi terkait tidak tercantum, tetapi sebaiknya juga dipertimbangkan.

* - Perkiraan frekuensi, dari studi epidemiologi yang meliputi sekelompok kontrasepsi oral kombinasi.

Frekuensi dibatasi hingga sangat jarang.

- Kejadian tromboembolik vena dan arteri seperti pada istilah kedokteran: oklusi vena perifer dalam, trombosis dan emboli/oklusi vaskular paru, trombosis, emboli dan infark/infark miokard/infark serebral dan stroke yang tidak ditentukan sebagai hemorragia.

Deskripsi efek samping

Efek samping dengan frekuensi sangat rendah atau dengan waktu mulai gejala yang tertunda dianggap berkaitan dengan kontrasepsi oral kombinasi seperti yang tercantum dibawah ini (lihat pula pada Bagian 'Kontraindikasi' dan 'Peringatan dan perhatian khusus penggunaan').

Tumor

- Frekuensi diagnosis kanker payudara sangat sedikit meningkat dikalangan pengguna kontrasepsi oral. Seperti kanker payudara yang jarang terjadi pada wanita di bawah usia 40 tahun, yang merupakan jumlah kecil dalam hubungannya dengan risiko kanker payudara secara keseluruhan. Penyebab dengan menggunakan COC tidak dapat diketahui.
- Tumor hati (jinak dan ganas)

Kondisi lainnya

- Wanita dengan hipertrigliseridemia (peningkatan risiko pankreatitis saat menggunakan KOK)
- Hipertensi
- Kejadian atau menurunnya kondisi yang sama dengan menggunakan KOK tidaklah konklusif: penyakit kuning dan atau pruritus terkait dengan kolestasis, pembentukan batu empedu, porfiria, lupus eritematosus sistemik, sindrom hemolitik uremik, chorea sydenham's, herpes gestationis, kehilangan pendengaran yang terkait otosklerosis
- Pada wanita dengan angioedema hereditas estrogen eksogen dapat menyebabkan atau memperburuk gejala angioedema
- Gangguan fungsi hati
- Perubahan toleransi glukosa atau efek pada resistensi insulin perifer
- Penyakit Crohn, kolitis ulseratif
- Kloasma
- Urogenital: Perubahan sekresi vagina, perubahan menstruasi dan pendarahan intermenstrual

Interaksi

Perdarahan antar siklus dan atau kegagalan kontrasepsi dapat disebabkan dari interpenggunaan obat lain (pemicu enzim) dengan kontrasepsi oral (lihat bagian 'Interaksi dengan obat lain dan bentuk interaksi lain').

Pelaporan dugaan efek samping obat

Pelaporan dugaan efek samping obat setelah produk disetujui sangat penting untuk pemantauan manfaat-risiko yang berkelanjutan. Tenaga kesehatan diminta untuk melaporkan setiap dugaan efek samping obat kepada PT Bayer Indonesia melalui email drugsafety.indonesia@bayer.com.

Kontraindikasi

Kontrasepsi Oral Kombinasi (KOK) tidak boleh digunakan jika terdapat salah satu dari keadaan yang tercantum di bawah ini. Jika salah satu dari keadaan tersebut terjadi untuk pertama kali sewaktu pemakaian KOK, pemakaiannya harus segera dihentikan.

- Adanya atau riwayat trombotik/tromboembolik vena atau arteri yang pernah terjadi (misalnya trombosis vena dalam, embolisme paru-paru, infark miokardial) atau serangan pada pembuluh darah otak
- Adanya atau riwayat prodromi trombosis (misalnya serangan iskemik sementara, angina pectoris)
- Memiliki Risiko tinggi trombosis vena atau arteri (lihat pada "Peringatan dan perhatian khusus penggunaan")
- Riwayat migren dengan gejala-gejala neurologi fokal
- Diabetes mellitus yang berkaitan dengan pembuluh darah
- Adanya atau riwayat penyakit hati yang parah selama fungsi hati belum kembali normal
- Penggunaan obat antivirus aksi-langsung yang mengandung ombitasvir, paritaprevir atau dasabuvir dan kombinasinya (lihat bagian "Interaksi dengan obat lain dan bentuk interaksi lain")
- Adanya atau riwayat adanya tumor hati (jinak atau ganas)
- Diketahui atau dicurigai adanya keganasan yang dipengaruhi oleh hormon seks (contohnya dari organ kelamin atau payudara)
- Perdarahan vagina yang tidak bisa terdiagnosa
- Hipersensitivitas terhadap zat aktif atau zat-zat tambahan

DISETUJUI OLEH BPOM: 15/04/2026

ID: EREG10036612500210

- Riwayat herpes gestationis
- Sick cell anemia

Peringatan dan perhatian khusus penggunaan

Peringatan

Jika terdapat salah satu dari faktor risiko/keadaan yang tersebut dibawah ini, manfaat pemakaian KOK haruslah diukur terhadap kemungkinan risiko bagi setiap individu wanita dan dibicarakan dengan wanita tersebut sebelum dia memutuskan untuk mulai menggunakannya. Dalam hal bertambahnya, memburuknya atau kemunculan pertama salah satu dari kondisi atau faktor risiko, wanita pemakai harus menghubungi dokternya. Dokter selanjutnya harus memutuskan apakah pemakaiannya harus dihentikan.

Gangguan peredaran darah

Studi epidemiologi telah menunjukkan hubungan antara penggunaan KOK dan peningkatan risiko trombosis vena dan arteri dan penyakit tromboemboli seperti infark miokardial, stroke, trombosis vena dalam, embolisme paru-paru, dan *cerebrovascular accidents*. Keadaan ini jarang terjadi.

Risiko VTE paling tinggi terjadi pada tahun pertama penggunaan KOK. Peningkatan risiko terjadi pada saat awal atau mulai menggunakan KOK kembali (setelah 4 minggu atau interval yang lebih panjang) dengan menggunakan KOK yang sama atau berbeda. Data dari *prospective 3-armed cohort study* memperlihatkan bahwa peningkatan risiko terjadi selama 3 bulan pertama.

Secara keseluruhan risiko VTE pada pengguna KOK yang mengandung estrogen dosis rendah (<50 µg etinilestradiol) adalah dua sampai tiga kali lebih besar dibandingkan bukan pengguna KOK yang tidak hamil dan tetap rendah dibandingkan risiko yang terkait dengan kehamilan dan melahirkan.

VTE dapat mengancam jiwa atau mungkin berakibat fatal (pada 1-2% kasus yang terjadi).

Tromboembolisme vena (VTE), yang timbul sebagai trombosis vena dalam dan/atau embolisme paru-paru, dapat terjadi selama pemakaian semua KOK.

Jarang sekali, trombosis dilaporkan terjadi pada pembuluh darah lain, misalnya hati, mesenterik, renal, vena dan arteri serebral atau retina, pada pengguna KOK.

Gejala-gejala trombosis vena dalam (DVT) dapat berupa: pembengkakan tungkai unilateral atau sepanjang vena pada tungkai, nyeri atau bengkak pada kaki yang hanya dirasakan ketika berdiri atau berjalan, rasa panas pada kaki yang terserang, kulit pada kaki berwarna merah atau pucat.

Gejala-gejala emboli paru (PE) dapat berupa: mendadak sesak nafas atau bernafas cepat yang tidak diketahui penyebabnya, batuk mendadak yang dapat disertai dengan pengeluaran darah, nyeri dada yang menusuk disertai peningkatan nafas yang dalam, merasa cemas, kepala terasa ringan atau pusing yang berat, denyut jantung kencang atau tidak teratur. Beberapa dari gejala tersebut (misal nafas pendek, batuk) tidak spesifik dan dapat disalahartikan sebagai gejala yang umum dan tidak parah (seperti infeksi saluran pernafasan).

Gejala-gejala *cerebrovascular accident* (CVA) dapat berupa: mendadak kesemutan atau merasa lemah pada wajah, lengan atau kaki, terutama pada satu sisi bagian tubuh, mendadak bingung, susah berbicara atau mengerti, gangguan penglihatan pada salah satu atau kedua mata, mendadak susah berjalan, pusing, berkurang keseimbangan atau koordinasi tubuh, mendadak sakit kepala yang parah, atau berkepanjangan tanpa diketahui penyebabnya, hilangnya kesadaran atau pingsan dengan atau tanpa kejang. Gejala lain oklusi vaskular berupa: mendadak nyeri, bengkak, dan memar pada tangan dan kaki, sakit perut akut.

Gejala-gejala infark miokard (MI) dapat berupa: Dada, lengan, atau bagian bawah tulang dada terasa nyeri, tidak nyaman, tertekan, berat, seperti diremas, atau terasa penuh; rasa tidak nyaman menyebar ke punggung, rahang, tenggorokan, lengan, dan perut; merasa perut penuh, salah cerna, atau tercekik; berkeringat, mual, muntah, atau pusing; merasa sangat lemah, cemas, atau sesak nafas; detak jantung cepat atau tidak teratur.

Tromboemboli arteri dapat mengancam jiwa atau mungkin berakibat fatal.

Potensi peningkatan risiko trombosis yang sinergis harus dipertimbangkan pada wanita yang mempunyai kombinasi faktor risiko atau memperlihatkan adanya keparahan pada faktor risiko individu. Peningkatan risiko dapat lebih besar

DISETUJUI OLEH BPOM: 15/04/2026

ID: EREG10036612500210

terjadi dibandingkan risiko kumulatif yang sederhana pada faktor-faktor tersebut. Tidak diperbolehkan persepsian KOK pada kasus pengkajian manfaat risiko yang negatif (lihat 'Kontraindikasi')

Risiko kejadian trombotik/tromboembolik vena atau arteri atau *cerebrovascular accident* meningkat dengan:

- Umur;
- Kegemukan (indek massa tubuh diatas 30 kg/m²);
- Riwayat keluarga yang positif (yaitu tromboembolisme vena atau arteri pada saudara kandung atau orang tua pada usia yang relatif muda). Jika diketahui atau diduga ada kecenderungan faktor keturunan, wanita pemakai harus dirujuk kepada dokter spesialis untuk mendapatkan saran sebelum memutuskan untuk menggunakan KOK apapun;
- Lumpuh berkepanjangan, pembedahan besar, pembedahan pada kaki, atau trauma besar. Dalam keadaan ini, dianjurkan untuk menghentikan penggunaan KOK (dalam kasus pembedahan pilihan sekurang-kurangnya empat minggu sebelumnya) dan tidak dimulai kembali sampai dua minggu setelah bebas dari keadaan diatas.
- Merokok (perokok berat dan meningkatnya umur lebih meningkatkan risiko, terutama pada wanita diatas umur 35 tahun);
- Dislipoproteinemia;
- Hipertensi;
- Migren;
- Penyakit katup jantung;
- Fibrilasi atrium

Tidak ada kesepakatan tentang kemungkinan peranan dari varises pada vena dan tromboflebitis superfisial pada tromboembolisme vena.

Peningkatan risiko tromboemboli dalam purperium harus dipertimbangkan (untuk informasi pada kehamilan dan menyusui lihat bagian "Kehamilan dan Menyusui").

Keadaan medis lain yang berhubungan dengan keadaan peredaran darah yang merugikan termasuk diabetes mellitus, lupus eritematosus sistemik, sindroma uremik hemolitik, penyakit radang usus besar yang kronis (penyakit Crohn atau kolitis ulseratif), penyakit sickle cell dan subarachnoid haemorrhage.

Peningkatan frekuensi atau keparahan migren selama pemakaian KOK (yang mungkin merupakan pendahuluan dari kelainan pembuluh darah otak) dapat menjadi alasan untuk menghentikan pemakaian KOK dengan segera.

Faktor biokimia yang bisa menunjukkan kecenderungan bawaan atau yang didapat belakangan untuk trombosis arteri atau vena termasuk resistensi terhadap Protein Aktif C (APC), hiperhomosisteinemia, defisiensi antitrombin-III, defisiensi protein C, defisiensi protein S, antibodi antifosfolipid (antibodi anticardiolipin, antikoagulan lupus).

Dalam mempertimbangkan risiko/manfaat, dokter harus memikirkan bahwa pengobatan yang cukup untuk suatu kondisi dapat menurunkan risiko trombosis yang terkait dan bahwa risiko yang berhubungan dengan kehamilan lebih tinggi daripada risiko yang berhubungan dengan pemakaian KOK dosis rendah (< 0.05 mg Ethinylestradiol).

Tumor

Faktor risiko yang paling penting untuk kanker mulut rahim adalah infeksi HPV (*Human Papilloma Virus*) yang menetap. Pemakaian KOK jangka panjang telah dilaporkan dalam beberapa penelitian epidemiologi dapat memberikan kontribusi terhadap peningkatan risiko kanker mulut rahim, tetapi terdapat perbedaan pandang yang berkelanjutan tentang sampai dimana penemuan ini sebagai pelengkap terhadap efek-efek lain seperti pengamatan mulut rahim, perilaku seksual termasuk penggunaan kontrasepsi penghambat.

Sebuah meta analisa dari 54 penelitian epidemiologi melaporkan bahwa terjadi sedikit peningkatan risiko relatif (RR = 1,24) dari kanker payudara yang didiagnosa pada wanita yang sedang menggunakan KOK. Pola yang teramati dari peningkatan risiko mungkin disebabkan oleh diagnosa dini kanker payudara pada pemakai KOK, efek KOK atau kombinasi keduanya. Diagnosa tambahan kanker payudara pada wanita yang sedang menggunakan KOK atau pada wanita yang menggunakan KOK pada 10 tahun terakhir cenderung terlokalisir di payudara daripada wanita yang bukan pemakai KOK. Kanker payudara jarang terjadi pada wanita dibawah 40 tahun apakah pemakai KOK atau bukan. Meskipun risiko dengan latar belakang ini meningkat dengan pertambahan umur, peningkatan jumlah kanker payudara yang terdiagnosa pada pemakai yang sedang menggunakan KOK atau pernah memakai KOK kecil hubungannya dibandingkan risiko keseluruhan dari kanker payudara.

Faktor risiko terpenting kanker payudara pada pemakai KOK adalah usia wanita yang berhenti menggunakan KOK; makin tua usia pada saat berhenti memakai, semakin terdiagnosa adanya kanker payudara. Lama pemakaian kurang

penting dan risiko tambahan secara bertahap hilang dalam kurun waktu 10 tahun setelah berhenti memakai KOK sebagaimana dengan 10 tahun hal itu muncul secara berlebihan. Kemungkinan peningkatan risiko kanker payudara harus didiskusikan dengan pemakai dan diperhitungkan terhadap bukti bahwa pemakaian KOK dapat memberikan proteksi yang bermakna terhadap risiko berkembangnya kanker lain (seperti kanker rahim dan kanker indung telur).

Alasan untuk segera menghentikan pemakaian KOK:

1. Kejadian pertama kali, atau memburuknya, migren atau sakit kepala yang seringkali atau sakit kepala yang parah yang tidak seperti biasanya
2. Gangguan penglihatan, pendengaran atau pemahaman yang tiba-tiba
3. Gejala-gejala awal tromboflebitis atau tromboemboli (seperti nyeri yang tidak biasa atau pembengkakan pada kaki, nyeri dada saat bernafas atau batuk tanpa sebab yang jelas). Rasa sakit dan sesak di dada.
4. Enam minggu sebelum operasi besar (seperti abdominal, ortopedi), operasi pada kaki, perawatan untuk varicose veins atau lumpuh yang berkepanjangan, seperti pasca kecelakaan atau operasi. Jangan mulai menggunakan KOK dulu sampai 2 minggu sesudah benar-benar pulih. Pada kasus operasi darurat, trombosis profilaksis biasanya terindikasi seperti subkutan heparin.
5. Awal dari sakit kuning, hepatitis, gatal pada seluruh tubuh
6. Peningkatan serangan epilepsi secara mendadak
7. Tekanan darah naik secara signifikan
8. Awal depresi yang parah
9. Nyeri pada rongga perut atas atau pembengkakan hati yang parah
10. Memburuknya kondisi yang diketahui dapat menjadi parah selama pemakaian KOK atau kehamilan
11. Kehamilan adalah suatu alasan untuk segera menghentikan penggunaan KOK karena hal ini disarankan oleh berbagai penelitian bahwa pemakaian KOK pada awal kehamilan akan sedikit meningkatkan risiko cacat janin. Penelitian lainnya tidak mendukung penemuan ini. Karenanya kemungkinan itu tidak bisa dikesampingkan, tapi yang pasti bahwa jika risiko tersebut memang ada, hal itu sangatlah kecil.

Jarang sekali tumor hati yang jinak, dan lebih jarang lagi, tumor hati yang ganas dilaporkan terjadi pada pengguna KOK. Dalam kasus terpisah, tumor-tumor ini mengarah kepada perdarahan intra-abdominal yang membahayakan jiwa. Adanya tumor hati haruslah dipertimbangkan pada diagnosa diferensial jika terjadi nyeri perut atas, pembengkakan hati atau tanda-tanda perdarahan intra-abdominal pada wanita pengguna KOK.

Keganasan dapat mengancam jiwa atau mungkin berakibat fatal.

Kondisi lainnya

Wanita dengan hipertrigliserida, atau dari riwayat keluarga, dapat mengalami risiko peningkatan pankreatitis jika menggunakan KOK.

Walaupun sedikit kenaikan tekanan darah telah dilaporkan terjadi pada wanita pemakai KOK, secara klinis jarang terjadi peningkatan yang berkaitan. Walaupun demikian, jika terjadi kenaikan tekanan darah yang bermakna secara klinis dan terus menerus selama pemakaian KOK maka amatlah bijaksana bagi dokter untuk menghentikan pemakaian KOK dan mengobati hipertensinya. Jika dirasa tepat, penggunaan KOK dapat dilakukan lagi, jika nilai tekanan darah normal dapat dicapai dengan pengobatan antihipertensi.

Kondisi-kondisi berikut memerlukan pengawasan medis yang ketat selama pengobatan dengan KOK. Memburuknya atau timbulnya untuk pertama kali beberapa kondisi yang mengindikasikan untuk berhenti memakai KOK: diabetes mellitus, atau suatu kecenderungan diabetes mellitus (seperti glikosuria yang tidak jelas), hipertensi, varicose veins, riwayat flebitis, otosklerosis, multiple sclerosis, epilepsy, porphyria, tetany, gangguan fungsi hati, Sydenham's chorea, disfungsi ginjal, riwayat keluarga untuk gangguan penggumpalan darah, obesitas, riwayat keluarga untuk kanker payudara, dan riwayat pasien pada penyakit payudara ganas, riwayat depresi klinis, systemic lupus erythematosus, uterine fibroids dan migren, gall-stone, penyakit kardiovaskular, kloasma, asma, intoleransi terhadap lensa kontak, atau berbagai penyakit yang cenderung memburuk selama kehamilan. Beberapa wanita akan mengalami amenore atau oligomenore sesudah berhenti memakai KOK, terutama jika kondisi-kondisi ini ada sebelum menggunakan KOK. Para wanita harus dijelaskan mengenai kemungkinan ini.

Pada wanita dengan angioedema keturunan pemberian estrogen dari luar dapat memicu atau menimbulkan kembali gejala-gejala angioedema.

Penyakit Crohn dan kolitis ulseratif telah dihubungkan dengan pemakaian KOK.

Kadang kala kloasma bisa terjadi, terutama pada wanita yang mempunyai riwayat kloasma gravidarum. Wanita yang cenderung mengalami kloasma harus menghindari paparan sinar matahari atau radiasi ultraviolet pada saat memakai KOK.

Setiap tablet aktif berwarna beige mengandung laktose 32,97 mg dan setiap tablet plasebo berwarna putih mengandung laktose 48,25 mg. Pasien dengan masalah hereditas intoleransi galaktosa, defisiensi *Lapp lactase* atau malabsorpsi glukosa-galaktosa yang sedang diet laktosa sebaiknya mempertimbangkan jumlah laktosa tersebut.

Pemeriksaan medis / konsultasi

Riwayat medis dan pemeriksaan fisik yang menyeluruh harus dilakukan sebelum permulaan pemakaian atau pemakaian kembali KOK, dipandu oleh kontraindikasi (bagian "Kontraindikasi") dan peringatan (bagian "Peringatan") dan harus diulang secara berkala. Pengkajian medis secara berkala juga penting, karena kontraindikasi (seperti serangan iskemik sementara, dll) atau faktor risiko (seperti trombosis arteri atau vena dalam riwayat keluarga) bisa timbul untuk pertama kali selama pemakaian KOK. Frekuensi dan jenis pengkajian ini haruslah didasarkan pada petunjuk pemakaian dan disesuaikan dengan wanita per individu tapi pada umumnya harus mencakup rujukan khusus mengenai tekanan darah, payudara, organ perut dan panggul, termasuk sitologi servik.

Wanita harus diberikan penerangan bahwa kontrasepsi oral tidak melindunginya dari infeksi HIV (AIDS) dan penyakit lain yang ditularkan melalui hubungan kelamin.

Penurunan khasiat

Khasiat KOK mungkin berkurang dalam hal misalnya tablet yang terlupa (bagian 'Penatalaksanaan tablet yang terlupa'), gangguan lambung (bagian 'Saran pada gangguan lambung') selama minum tablet salut berwarna beige mengandung hormon atau pengobatan secara bersamaan (bagian 'Interaksi dengan obat lain dan bentuk interaksi lain').

Kontrol siklus yang berkurang

Dengan semua KOK, perdarahan yang tidak teratur (perdarahan bercak atau perdarahan antar siklus) dapat terjadi, terutama selama bulan pertama pemakaian. Karena itu, evaluasi terhadap setiap perdarahan yang tidak teratur hanyalah berarti setelah masa penyesuaian sekitar tiga siklus.

Jika ketidakaturan perdarahan bertahan atau terjadi setelah sebelumnya mendapat haid yang teratur, maka penyebab non-hormonal haruslah dipertimbangkan dan tindakan diagnostik yang memadai dilakukan untuk menghindari adanya keganasan atau kehamilan. Tindakan ini termasuk kuretase.

Pada beberapa wanita perdarahan lucut mungkin tidak terjadi selama masa tablet salut berwarna putih bebas hormon. Jika KOK telah digunakan menurut aturan yang dijelaskan pada bagian Dosis dan cara pemakaian, tidak mungkin wanita tersebut hamil. Bagaimanapun juga, jika KOK tidak digunakan menurut petunjuk sebelum tidak datangnya perdarahan lucut yang pertama kali atau jika dua kali perdarahan lucut tidak datang, kehamilan harus dipastikan tidak terjadi sebelum pemakaian KOK dilanjutkan.

Interaksi dengan obat lain dan bentuk interaksi lain

Catatan: informasi pemberian obat lain secara bersamaan harus dikonsultasikan untuk mengidentifikasi potensi interaksi.

Efek obat lain terhadap Microgynon

Interaksi dapat terjadi dengan obat-obatan yang menginduksi enzim-enzim mikrosomal yang dapat meningkatkan klirens hormon seks dan mungkin menyebabkan perdarahan antar siklus dan/atau kegagalan kontrasepsi.

Induksi enzim telah dapat dilihat setelah beberapa hari pemberian. Induksi enzim maksimal pada umumnya terlihat dalam beberapa minggu. Setelah penghentian terapi, induksi enzim kemungkinan akan tetap berlangsung sampai 4 minggu.

Wanita yang sedang dalam perawatan dengan obat-obat tersebut sebaiknya untuk sementara menggunakan metode penghalang sebagai tambahan terhadap metoda KOK atau memilih metode kontrasepsi yang lain. Metode penghalang harus digunakan selama pemakaian obat-obatan tersebut dan selama 28 hari setelah berhenti memakainya. Jika periode selama penggunaan metode penghalang melewati tablet salut mengandung hormon berwarna beige terakhir dalam kemasan KOK, tablet salut berwarna putih bebas hormon haruslah dibuang dan kemasan KOK berikutnya bisa dimulai.

Zat-zat yang dapat meningkatkan klirens KOK (berkurangnya efikasi KOK melalui induksi enzim), seperti:

Fenitoin, barbiturat, primidon, karbamazepin, rifampisin, dan mungkin juga okskarbazepin, topiramat, felbamat, griseofulvin, dan produk-produk yang mengandung St. John's wort.

Zat-zat yang memiliki efek pada klirens KOK, seperti:

Ketika pemberian dengan KOK, beberapa inhibitor HIV protease dan inhibitor reverse transkriptase non-nukleosida dapat meningkatkan atau menurunkan konsentrasi plasma estrogen atau progestin. Perubahan tersebut terkait secara klinis pada beberapa kasus.

Zat-zat yang dapat menurunkan klirens KOK (penghambat enzim):

Inhibitor yang kuat dan sedang CYP3A4 seperti antijamur golongan *azole* (mis. Itrakonazol, vorikonazol, flukonazol), verapamil, makrolida (mis. klaritromisin, eritromisin), diltiazem, dan jus jeruk bali dapat meningkatkan konsentrasi plasma estrogen atau progestin atau keduanya.

Etoricoxib dosis 60 sampai 120 mg/hari memperlihatkan peningkatan konsentrasi plasma etinilestradiol 1,4 sampai 1,6 kali lipat, ketika diberikan secara bersamaan dengan kombinasi hormonal kontrasepsi yang mengandung 0,035 mg etinilestradiol.

Efek KOK terhadap obat lain

Oral kontrasepsi dapat mempengaruhi metabolisme obat tertentu. Dengan demikian, kadar plasma dan jaringan dapat meningkat (misal: Siklosporin) atau menurun (misal: lamotrigin).

Secara in vitro, etinilestradiol adalah inhibitor reversibel dari CYP2C19, CYP1A1 dan CYP1A2 seperti mekanisme inhibitor CYP3A4/5, CYP2C8, dan CYP2J2. Didalam studi klinis, pemberian kontrasepsi hormonal mengandung etinilestradiol tidak menyebabkan kenaikan konsentrasi plasma substrat CYP3A4 (misalnya midazolam) sedangkan konsentrasi substrat CYP1A2 dapat meningkat lemah (misalnya teofilin) atau sedang (misalnya melatonin dan tizanidine).

Interaksi Farmakodinamik

Pemberian secara bersamaan dari obat yang mengandung etinilestradiol dengan obat-obatan antiviral aksi-langsung yang mengandung ombitasvir, paritaprevir atau dasabivir dan kombinasinya menunjukkan kejadian yang berhubungan dengan peningkatan ALT lebih dari 20 kali batas atas dari subyek wanita sehat, dan wanita dengan infeksi HCV (lihat bagian "Kontraindikasi")

Bentuk-bentuk interaksi lain

Pemeriksaan laboratorium

Penggunaan kontrasepsi steroid dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium, termasuk parameter biokimia dari hati, tiroid, fungsi ginjal dan anak ginjal, tingkat plasma (bawaan) protein, misalnya globulin pengikat kortikosteroid, dan fraksi lipid/lipoprotein, parameter metabolisme karbohidrat dan parameter koagulasi dan fibrinolisis. Perubahan biasanya tetap dalam batas laboratorium yang normal.

Catatan: Informasi resep dari pengobatan secara bersamaan harus dikonsultasikan untuk mengidentifikasi interaksi potensial.

Kehamilan dan menyusui

Kehamilan

Pemakaian Microgynon tidak diperbolehkan selama kehamilan. Jika kehamilan terjadi selama pengobatan dengan Microgynon, pemakaian selanjutnya harus segera dihentikan. Walaupun demikian, studi epidemiologi lebih jauh menyatakan tidak ada peningkatan risiko cacat lahir pada anak-anak yang dilahirkan oleh wanita yang menggunakan KOK pada awal kehamilan, dan tidak ada efek teratogenik jika KOK digunakan secara tidak sengaja selama kehamilan dini.

Menyusui

Laktasi dapat dipengaruhi oleh KOK, karena KOK dapat menurunkan kuantitas dan merubah komposisi air susu ibu (ASI). Oleh karena itu, penggunaan KOK secara umum tidak direkomendasikan sampai ibu benar-benar menyapih anaknya. Sedikit kontrasepsi steroid dan/atau metabolitnya dapat diekskresikan ke dalam air susu ibu (ASI) walaupun tidak ada bukti bahwa ini dapat mempengaruhi kesehatan bayi.

Daftar Eksipien

kalsium karbonat
besi oksida pigmen kuning
gliserol 85%
laktosa monohidrat
macrogol 6000
magnesium stearat
pati jagung
montanglikol wax
povidon 25
povidon 700 000
sukrosa
talk
titanium dioksida

Kemasan

Microgynon Lingkaran Biru (Libi)

Dus, 1 blister @ 28 tablet

No. Reg: DKIXXXXXXXXXXXXX

Simpanlah semua obat dengan baik dan jauhkan dari jangkauan anak-anak.
Simpanlah dibawah 30°C.

Harus dengan resep dokter

Diproduksi oleh:
Bayer Weimar GmbH und Co. KG,
Weimar - Jerman

Diimpor oleh:
PT Bayer Indonesia,
Depok – Indonesia

Brosur kemasan: Informasi untuk Pasien

Microgynon® tablet salut gula

ethinylestradiol 0.03 mg / levonorgestrel 0.15 mg

Bacalah seluruh isi brosur ini dengan saksama sebelum Anda mulai mengonsumsi obat karena terdapat informasi yang penting bagi Anda.

- Simpan brosur ini. Anda mungkin memerlukannya nanti.
- Jika ada pertanyaan lebih lanjut, tanyakan kepada Dokter atau Apoteker Anda.
- Obat ini diresepkan khusus untuk Anda. Jangan berikan kepada orang lain. Hal ini dapat membahayakan mereka meskipun mereka memiliki tanda-tanda penyakit yang sama dengan Anda.
- Jika Anda mengalami efek samping apapun, konsultasikan dengan Dokter atau Apoteker. Termasuk juga kemungkinan efek samping yang tidak tercantum dalam brosur ini.

Apa yang ada di brosur ini

1. Apa itu Microgynon dan apa kegunaannya
2. Hal yang perlu Anda ketahui sebelum mengonsumsi Microgynon
3. Bagaimana cara mengonsumsi Microgynon
4. Apa efek samping yang mungkin terjadi
5. Bagaimana cara menyimpan Microgynon
6. Kemasan dan informasi lainnya

1. Apa itu Microgynon dan apa kegunaannya

- Microgynon adalah pil kontrasepsi dan digunakan untuk mencegah kehamilan.
- Setiap tablet dari 21 tablet salut warna krem (beige) mengandung sejumlah kecil hormon wanita ethinylestradiol dan levonorgestrel.
- Pil kontrasepsi yang mengandung dua hormon disebut ‘pil kombinasi’ atau ‘kontrasepsi oral kombinasi’.

2. Hal yang perlu Anda ketahui sebelum mengonsumsi Microgynon

Catatan Umum

Sebelum Anda mulai minum Microgynon, dokter/bidan akan menanyakan beberapa pertanyaan tentang riwayat kesehatan pribadi Anda dan riwayat kesehatan keluarga terdekat Anda. Dokter/bidan juga akan mengukur tekanan darah Anda dan, tergantung pada situasi pribadi Anda, mungkin dokter/bidan juga akan melakukan beberapa tes lainnya.

Dalam brosur ini, beberapa situasi akan dijelaskan di mana Anda harus berhenti menggunakan Microgynon, atau di mana keandalan Microgynon mungkin akan menurun. Dalam situasi semacam itu Anda sebaiknya tidak melakukan hubungan seks atau Anda harus mengambil langkah pencegahan dengan kontrasepsi ekstra non-hormonal, misalnya, menggunakan kondom atau metode penghalang lainnya. Jangan gunakan metode ritme atau suhu. Kedua metode itu tidak dapat diandalkan karena Microgynon memberikan perubahan suhu tubuh dan lendir serviks setiap bulannya.

Microgynon, seperti halnya kontrasepsi hormonal lainnya, tidak melindungi terhadap infeksi HIV (AIDS) atau penyakit menular seksual lainnya.

Jangan mengonsumsi Microgynon

Jangan menggunakan pil kombinasi jika Anda memiliki salah satu gangguan yang tercantum di bawah ini. Jika salah satu dari berikut ini berlaku terhadap Anda, maka beri tahu dokter/bidan Anda sebelum mulai menggunakan Microgynon. Dokter/bidan Anda mungkin akan menyarankan Anda untuk menggunakan tipe pil yang berbeda atau metode KB yang sama sekali berbeda (termasuk yang non-hormonal).

- jika Anda mempunyai (atau pernah mengalami) **bekuan darah** di pembuluh darah kaki (trombosis), paru-paru (emboli paru) atau bagian lain dari tubuh
- jika Anda mengalami (atau pernah mengalami) **serangan jantung atau stroke** (yang disebabkan oleh bekuan darah atau pecahnya pembuluh darah di otak)
- jika Anda menderita (atau pernah menderita) **penyakit yang dapat menjadi indikator (i) terhadap serangan jantung** di masa mendatang (misalnya, angina pektoris yang menyebabkan nyeri dada hebat yang dapat menjalar ke lengan kiri) **atau (ii) terhadap stroke** (misalnya, stroke ringan tanpa efek residu, yang disebut serangan iskemik sementara)
- jika Anda memiliki risiko tinggi terhadap bekuan darah vena atau arteri (lihat bagian ‘Pil KB dan Bekuan Darah’) maka lakukan konsultasi dengan dokter/bidan Anda yang akan memutuskan apakah Anda boleh menggunakan pil KB atau tidak)
- jika Anda mengalami (atau pernah mengalami) migrain jenis tertentu (bersamaan dengan apa yang disebut gejala neurologis fokal seperti gejala visual, ketidakmampuan bicara, atau kelemahan atau mati rasa di salah satu bagian tubuh Anda)

- jika Anda menderita diabetes mellitus dengan kerusakan pembuluh darah.
- jika Anda menderita (atau pernah menderita) **penyakit liver** (di mana gejalanya dapat berupa kulit menguning atau gatal-gatal di seluruh tubuh) dan liver Anda masih belum berfungsi secara normal
- jika Anda sedang menggunakan obat antivirus yang mengandung ombitasvir, paritaprevir, atau dasabuvir, dan kombinasi ketiganya. Obat antivirus tersebut digunakan untuk mengobati hepatitis C kronis (jangka panjang) (penyakit menular yang mempengaruhi liver, yang disebabkan oleh virus hepatitis C)
- jika Anda menderita (atau pernah menderita) **kanker** yang dapat tumbuh di bawah pengaruh hormon seks (misalnya **payudara** atau **organ-organ genital**)
- jika Anda memiliki (atau pernah memiliki) **tumor liver** jinak atau ganas
- jika Anda mengalami **pendarahan dari vagina yang tidak dapat dijelaskan sebabnya**
- jika Anda **alergi** (hipersensitif) terhadap ethinylestradiol, levonorgestrel atau salah satu bahan lain yang ada pada Microgynon. Ini dapat menyebabkan, misalnya, gatal, ruam kemerahan atau pembengkakan

Jika salah satu dari gangguan tersebut muncul untuk pertama kalinya saat menggunakan pil KB, berhentilah meminumnya seketika itu dan konsultasikan dengan dokter/bidan Anda. Sementara itu, gunakan kontrasepsi non hormonal sebagai langkah-langkahnya. Lihat juga ‘Catatan umum’.

Informasi tambahan tentang populasi khusus

Penggunaan pada anak-anak

Microgynon tidak dimaksudkan untuk digunakan pada wanita yang menstruasinya belum dimulai.

Penggunaan pada wanita tua

Microgynon tidak dimaksudkan untuk digunakan setelah menopause.

Wanita dengan gangguan hati

Jangan menggunakan Microgynon jika Anda menderita penyakit liver. Lihat juga bagian ‘Jangan Menggunakan Microgynon’ dan ‘Peringatan dan Tindakan Pencegahan’.

Wanita dengan gangguan ginjal

Tanyakan kepada dokter/bidan Anda. Data yang tersedia tidak menyarankan kebutuhan untuk mengganti penggunaan Microgynon.

Peringatan dan tindakan pencegahan

Beri tahu dokter atau apoteker Anda sebelum mengonsumsi Microgynon.

Dalam beberapa situasi Anda perlu berhati-hati saat meminum Microgynon atau pil kombinasi lainnya, dan dokter/bidan Anda mungkin perlu memeriksa Anda secara teratur. Konsultasikan dengan dokter/bidan Anda sebelum mulai menggunakan Microgynon jika salah satu kondisi berikut terjadi pada Anda atau jika ada salah satu kondisi yang berkembang atau memburuk saat Anda menggunakan Microgynon:

- jika Anda merokok
- jika Anda menderita diabetes
- jika Anda kelebihan berat badan
- jika Anda memiliki tekanan darah tinggi

- jika Anda memiliki gangguan katup jantung atau gangguan ritme jantung tertentu
- jika Anda memiliki peradangan pada pembuluh darah Anda (flebitis superfisialis)
- jika Anda memiliki varises
- jika seseorang dalam keluarga terdekat Anda pernah mengalami pembekuan darah (trombosis di kaki, 'emboli' di paru-paru, atau di tempat lain), serangan jantung atau stroke pada usia muda
- jika Anda menderita migrain
- jika Anda menderita epilepsi (lihat 'Obat-obatan lain dan Microgynon')
- jika Anda atau seseorang di keluarga terdekat Anda pernah memiliki kadar kolesterol atau trigliserida darah (zat lemak) yang tinggi
- jika ada kerabat dekat yang menderita atau pernah menderita kanker payudara
- jika Anda memiliki penyakit liver atau kantung empedu
- jika Anda menderita penyakit Crohn atau kolitis ulseratif (penyakit radang usus kronis)
- jika Anda menderita lupus eritematosus sistemik (atau SLE, penyakit sistem kekebalan)
- Jika Anda menderita sindrom uremik hemolitik (atau 'HUS', gangguan pembekuan darah yang menyebabkan kegagalan ginjal)
- jika Anda menderita penyakit sel sabit
- jika Anda mengalami gangguan yang terjadi untuk pertama kalinya atau memburuk selama kehamilan atau penggunaan hormon seks sebelumnya (misalnya, kehilangan pendengaran, penyakit metabolik yang disebut porfiria, penyakit kulit yang disebut herpes gestationis atau penyakit saraf yang disebut Sydenham's chorea)
- jika Anda mengalami (atau pernah mengalami) perubahan warna kulit dengan pigmen coklat keemasan yang disebut 'patch kehamilan' terutama pada wajah (chloasma). Jika ini terjadi, hindari paparan langsung sinar matahari atau sinar ultraviolet
- jika Anda menderita angioedema herediter. Konsultasikan dengan dokter/bidan Anda segera jika Anda mengalami gejala angioedema seperti wajah bengkak, lidah atau tenggorokan, dan/atau kesulitan menelan, atau bentol-bentol, bersamaan dengan kesulitan bernapas. Produk yang mengandung estrogen dapat menyebabkan atau memperburuk gejala angioedema.

Jika salah satu gangguan di atas muncul untuk pertama kalinya, kambuh atau memburuk saat menggunakan pil KB, hubungi dokter/bidan Anda.

Pil KB dan bekuan darah

Trombosis adalah pembentukan bekuan darah yang dapat menghalangi pembuluh darah.

Trombosis kadang-kadang terjadi di pembuluh vena dalam di tungkai (Trombosis vena dalam). Tromboemboli vena dapat berkembang apakah pada saat Anda minum pil KB atau tidak. Hal ini juga bisa terjadi jika Anda hamil. Jika bekuan darah pecah dan menjauh dari vena di mana ia tadi terbentuk, dia dapat mencapai dan memblokir arteri paru-paru, menyebabkan apa yang disebut 'emboli paru'. Bekuan darah juga dapat terjadi secara jarang sekali di pembuluh darah jantung (menyebabkan serangan jantung). Bekuan darah atau pembuluh darah yang pecah di otak dapat menyebabkan stroke.

Studi jangka panjang telah mengisyaratkan bahwa mungkin ada hubungan antara penggunaan pil KB (juga yang disebut ‘kontrasepsi oral kombinasi’ atau ‘pil kombinasi’, karena pil ini menggabungkan dua hormon wanita yang berbeda, yang disebut estrogen dan progestagen) dan peningkatan risiko bekuan darah vena dan arteri, emboli, serangan jantung atau stroke. Terjadinya kejadian ini adalah jarang.

Risiko tromboemboli vena adalah yang paling tinggi selama tahun pertama penggunaan. Peningkatan risiko ini terjadi setelah awalnya memulai pil kombinasi atau memulai kembali (setelah interval bebas pil 4 minggu atau lebih) pil kombinasi yang sama atau yang berbeda. Data dari penelitian besar menunjukkan bahwa peningkatan risiko ini terutama terjadi selama 3 bulan pertama.

Secara keseluruhan risiko terhadap tromboemboli vena pada pengguna pil KB dengan dosis estrogen rendah ($<50 \mu\text{g}$ ethinylestradiol) adalah dua hingga tiga kali lipat lebih tinggi daripada bukan pengguna kontrasepsi oral kombinasi yang tidak hamil dan tetap lebih rendah daripada risiko yang terkait dengan kehamilan dan persalinan.

Sangat jarang kejadian tromboemboli vena atau arteri dapat menyebabkan cacat permanen yang serius, dapat mengancam jiwa, atau bahkan dapat berakibat fatal.

Tromboemboli vena, yang bermanifestasi sebagai trombosis vena dalam dan/atau emboli paru, dapat terjadi selama penggunaan semua pil kombinasi.

Sangatlah jarang bekuan darah dapat terjadi di bagian lain tubuh termasuk liver, usus, ginjal, otak atau mata.

Berhentilah minum pil KB dan segera hubungi dokter/bidan jika Anda melihat tanda-tanda:

trombosis vena dalam, seperti: pembengkakan satu kaki atau sepanjang vena di kaki; rasa sakit atau nyeri raba di kaki *yang mungkin dirasakan hanya ketika berdiri atau berjalan, peningkatan kehangatan di kaki yang terkena; kulit merah atau berubah warna pada kaki.*

emboli paru, seperti: napas sesak yang tiba-tiba yang tidak dapat dijelaskan atau pernapasan cepat; batuk-batuk mendadak yang dapat mengeluarkan darah; nyeri dada sangat *yang bisa meningkat dengan pernapasan mendalam; rasa cemas; pening kepala parah atau pusing; denyut jantung cepat atau tidak teratur.* Beberapa gejala ini (misalnya ‘sesak nafas’, ‘batuk’) sifatnya tidak spesifik dan mungkin disalahartikan sebagai kejadian yang lebih umum atau tidak begitu parah (misalnya infeksi saluran pernafasan).

tromboemboli arteri (pembuluh darah arteri yang tersumbat oleh bekuan darah dan bekuan darah tersebut telah pecah dan berpindah tempat)

- **stroke** seperti: mati rasa tiba-tiba atau kelemahan pada wajah, lengan atau kaki, terutama pada satu sisi tubuh; *kebingungan* tiba-tiba, kesulitan berbicara atau memahami; gangguan melihat tiba-tiba pada satu atau kedua mata; kesulitan berjalan tiba-tiba, pusing, kehilangan keseimbangan atau koordinasi; sakit kepala mendadak, berat atau berkepanjangan tanpa sebab yang diketahui; kehilangan kesadaran atau pingsan disertai atau tanpa kejang-kejang.
- **bekuan darah yang memblokir pembuluh darah arteri lainnya**, seperti: *nyeri mendadak, pembengkakan dan sedikit perubahan warna biru pada ekstremitas; perut ‘akut’.*
- **serangan jantung** seperti: nyeri, *ketidaknyamanan, tekanan, perasaan berat, sensasi penekanan atau kekenyutan* di dada, lengan, atau di bawah tulang dada; ketidaknyamanan menjalar ke punggung, *rahang, tenggorokan, lengan, perut; kekenyutan, gangguan pencernaan atau perasaan tercekik; berkeringat, mual, muntah atau pusing; kelemahan, kecemasan, atau sesak nafas ekstim; detak jantung cepat atau tidak teratur.*

Dokter/bidan Anda akan memeriksa, misalnya, apakah Anda memiliki risiko lebih tinggi untuk mendapatkan trombosis yang dikarenakan kombinasi faktor risiko atau mungkin satu faktor risiko yang sangat kuat. Dalam kasus kombinasi faktor risiko mungkin lebih tinggi daripada hanya menambahkan dua risiko tunggal. Jika risikonya terlalu tinggi, dokter/bidan Anda tidak akan meresepkan pil KB. (lihat juga ‘Jangan Menggunakan Microgynon’)

Risiko bekuan darah vena atau arteri (misalnya trombosis vena dalam, emboli paru, serangan jantung) atau peningkatan stroke:

- seiring dengan bertambahnya usia
- jika Anda kelebihan berat badan

- jika seseorang dalam keluarga terdekat Anda pernah mengalami pembekuan darah (trombosis di kaki, ‘emboli paru’ di paru-paru, atau di tempat lain), serangan jantung atau stroke pada usia muda, atau jika Anda atau ada kerabat Anda yang diketahui atau dicurigai memiliki gangguan pembekuan darah turun-temurun yang meningkatkan risiko Anda untuk mengembangkan pembekuan darah. Dalam hal demikian, Anda harus menjumpai dokter/bidan sebelum memutuskan untuk menggunakan kontrasepsi oral kombinasi. Faktor-faktor darah tertentu yang dapat menunjukkan Anda memiliki kecenderungan terhadap trombosis vena atau arteri mencakup resistensi protein C, hiperhomosisteinemia, defisiensi antitrombin-III, defisiensi protein C, defisiensi protein S, antibodi antifosfolipid (antibodi antikardiolipin, lupus antikoagulan).
- dikarenakan imobilisasi berkepanjangan (misalnya, saat salah satu kaki Anda atau keduanya diplaster atau dibebat), operasi besar, operasi di kaki, atau trauma besar. Dalam situasi demikian, lebih baik berhenti minum pil KB (jika operasinya direncanakan Anda harus berhenti paling tidak empat minggu sebelumnya) dan jangan mulai lagi hingga dua minggu setelah Anda benar-benar dapat berdiri lagi.
- jika Anda merokok (risiko meningkat semakin banyak Anda merokok dan semakin tua usia Anda, terutama pada wanita di atas usia 35 tahun). **Ketika menggunakan pil KB Anda harus berhenti merokok, terutama jika Anda berusia lebih dari sekitar 35 tahun.**
- jika Anda atau seseorang di keluarga terdekat Anda memiliki atau pernah memiliki kadar kolesterol atau trigliserida darah (zat lemak) yang tinggi
- Jika Anda memiliki tekanan darah tinggi. **Jika Anda berkembang mendapatkan tekanan darah tinggi saat menggunakan pil, Anda mungkin diminta untuk berhenti menggunakannya.**
- jika Anda menderita migrain
- jika Anda memiliki gangguan katup jantung atau gangguan ritme jantung tertentu

Segera setelah melahirkan, wanita berada pada peningkatan risiko terhadap pembekuan darah sehingga Anda harus bertanya kepada dokter/bidan Anda seberapa cepat setelah melahirkan Anda dapat mulai minum pil kombinasi.

Pil KB dan kanker

Kanker payudara telah diamati sedikit lebih sering pada wanita yang menggunakan pil kombinasi, tetapi tidak diketahui apakah ini disebabkan oleh penggunaan pil itu sendiri. Sebagai contoh, mungkin lebih banyak tumor yang terdeteksi pada wanita yang menggunakan pil kombinasi karena mereka diperiksa oleh dokter/bidan lebih sering. Risiko tumor payudara menjadi sedikit-dikit berkurang setelah menghentikan kontrasepsi hormon kombinasi. Penting untuk memeriksa payudara Anda secara teratur dan Anda harus menghubungi dokter/bidan jika merasa ada benjolan.

Dalam kasus yang jarang terjadi, **tumor hati jinak**, dan bahkan dalam kasus yang lebih sedikit, **tumor hati ganas** sudah pernah dilaporkan pada pengguna pil kontrasepsi. Dalam kasus yang terisolasi, tumor semacam ini telah menyebabkan perdarahan internal yang mengancam jiwa. Hubungi dokter/bidan Anda jika Anda mengalami sakit perut yang luar biasa parah.

Faktor risiko terpenting terhadap kanker serviks adalah infeksi Human Papilloma Virus (HPV) yang persisten. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan pil KB jangka panjang meningkatkan risiko seorang wanita untuk mengembangkan **kanker serviks**. Namun, tidak jelas sejauh mana perilaku seksual atau faktor-faktor lain seperti Human Papilloma Virus meningkatkan risiko ini.

Tumor-tumor yang disebutkan di atas dapat mengancam jiwa atau dapat memberikan hasil yang fatal.

Perdarahan antar masa haid

Dengan semua pil KB, untuk beberapa bulan pertama, Anda bisa mengalami pendarahan vagina yang tidak teratur (bercak atau perdarahan antar masa haid) di antara menstruasi Anda satu dengan berikutnya.

Anda mungkin perlu menggunakan perlindungan sanitasi (pembalut), tetapi tetap terus meminum tablet Anda seperti biasa. Pendarahan vagina yang tidak teratur biasanya berhenti begitu tubuh Anda telah menyesuaikan diri dengan pil KB tersebut(biasanya setelah sekitar 3 siklus penggunaan tablet). Jika perdarahan terus berlanjut, menjadi berat atau mulai lagi, beri tahu dokter/bidan Anda.

Apa yang harus dilakukan jika tidak terjadi perdarahan

Jika Anda telah meminum semua tablet dengan benar, belum pernah muntah atau diare berat dan Anda belum minum obat lain, sangat tidak mungkin Anda akan hamil. Tetap terus meminum Microgynon seperti biasa.

Jika Anda salah meminum tablet, atau, jika Anda telah meminum tablet dengan benar tetapi perdarahan yang diharapkan tidak terjadi dua kali berturut-turut, Anda mungkin hamil. Hubungi dokter/bidan Anda segera. Jangan memulai kemasan berikutnya sampai Anda yakin bahwa Anda tidak hamil. Sementara itu, gunakan tindakan pencegahan dengan kontrasepsi non hormonal. Lihat juga ‘Catatan umum’.

Obat-obatan lain dan Microgynon

Selalu beri tahu dokter/bidan Anda tentang obat atau produk herbal apa yang sudah Anda gunakan. Ada beberapa obat yang tidak boleh Anda konsumsi bersamaan dengan Microgynon - lihat ‘Jangan menggunakan Microgynon’. Juga beri tahu dokter/bidan lain atau dokter gigi yang meresepkan suatu obat lain (atau apoteker yang darinya Anda mendapatkan obat tersebut) bahwa Anda menggunakan Microgynon. Mereka dapat memberi tahu Anda apakah Anda perlu mengambil langkah pencegahan dengan kontrasepsi tambahan (misalnya kondom) dan jika demikian, untuk berapa lama, atau, apakah penggunaan obat lain yang Anda butuhkan harus diganti.

Beberapa obat

- dapat memberikan pengaruh terhadap kadar Microgynon di dalam darah
- dapat membuat Microgynon kurang efektif dalam mencegah kehamilan
- dapat menyebabkan perdarahan yang tidak diharapkan.

Itu mencakup:

- obat-obatan yang digunakan untuk pengobatan:
 - epilepsi (misalnya primidone, fenitoin, barbiturat, karbamazepin, okskarbazepin, topiramat, felbamat)
 - tuberkulosis (misalnya rifampicin)
 - HIV dan infeksi Virus Hepatitis C (yang disebut protease inhibitor dan *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor*)

- infeksi jamur (griseofulvin, anti jamur golongan azole, misalnya itrakonazol, vorikonazol, flukonazol)
- infeksi bakteri (antibiotik makrolid, misalnya klaritromisin, eritromisin)
- penyakit jantung tertentu, tekanan darah tinggi (*calcium channel blocker*, misalnya verapamil, diltiazem)
- arthritis, arthrosis (etoricoxib)
- obat herbal St.John's wort
- jus Jeruk Bali/Pomelo

Microgynon dapat **mempengaruhi efek** obat-obat lain, misalnya:

- lamotrigine
- siklosporin
- melatonin
- midazolam
- teofilin
- tizanidine

Harap beri tahu dokter/bidan atau apoteker Anda jika Anda sedang atau baru saja meminum obat lain, termasuk obat-obatan yang didapat tanpa resep.

Tes laboratorium

Jika Anda memerlukan tes darah atau tes laboratorium lainnya, beri tahu kepada dokter/bidan Anda atau staf laboratorium bahwa Anda meminum pil KB karena kontrasepsi oral dapat mempengaruhi hasil beberapa tes.

Kehamilan

Jika Anda hamil saat menggunakan Microgynon, maka segera berhentilah meminumnya dan hubungi dokter/bidan Anda. Jika Anda ingin hamil, Anda dapat berhenti menggunakan Microgynon kapan saja (lihat juga 'Jika Anda berhenti menggunakan Microgynon').

Menyusui

Microgynon umumnya tidak dianjurkan untuk digunakan selama menyusui. Jika Anda ingin menggunakan pil KB saat menyusui, Anda harus menghubungi dokter/bidan Anda.

Mengemudi dan menggunakan mesin

Tidak ada studi mengenai efek Microgynon terhadap kemampuan mengemudi dan menggunakan mesin.

3. Bagaimana cara mengonsumsi Microgynon

Kemasan Microgynon berisi 28 tablet. minumlah tablet Anda pada jam yang kira-kira sama setiap harinya, dengan sedikit air minum jika diperlukan. Ikuti arah panah sampai semua 28 tablet telah diminum. (**Anda akan menemukan petunjuk terperinci tentang persiapan blister di bagian 'Cara menyiapkan kemasan blister Microgynon'**). Biasanya masa haid akan dimulai pada hari ke 2-3 setelah tablet krem terakhir Microgynon yang mengandung hormon (yaitu saat Anda meminum 7 tablet putih terakhir bebas hormon). Jangan tinggalkan celah di

antara kemasan satu dengan lainnya, yaitu mulailah meminum kemasan berikutnya pada hari setelah Anda menyelesaikan yang saat ini, meskipun masa haid Anda berlanjut. Ini berarti bahwa Anda akan selalu memulai *kemasan* baru pada hari yang sama dalam seminggu, dan juga bahwa Anda akan mengalami perdarahan lucut Anda pada sekitar hari yang sama setiap bulannya.

Bila diminum dengan benar, kontrasepsi oral kombinasi, memiliki tingkat kegagalan sekitar 1% per tahun. Tingkat kegagalan dapat meningkat ketika pil KB terlewatkan atau diminum secara salah.

Kapan Anda dapat mulai dengan kemasan pertama?

Jika Anda belum pernah menggunakan kontrasepsi berhormon pada bulan-bulan sebelumnya.

Mulailah minum Microgynon pada hari pertama siklus (yaitu, hari pertama menstruasi Anda). Kemudian ikuti hari-harinya secara berurutan. selama siklus pertama dianjurkan menggunakan metode penghalang tambahan selama 14 hari pertama minum tablet.

Jika kemasan pertama Microgynon telah habis, mulailah kemasan yang baru tanpa terputus pada hari berikutnya, sekali lagi pilih tablet pada bidang biru (untuk Microgynon lingkaran biru) sesuai dengan hari pada saat itu.

Tanyakan pada dokter/bidan Anda apa yang harus dilakukan jika Anda tidak yakin kapan memulai.

Jika Anda meminum Microgynon lebih banyak dari yang seharusnya

Tidak ada laporan efek berbahaya yang serius dikarenakan terlalu banyak meminum tablet Microgynon.

Jika Anda meminum beberapa tablet yang mengandung hormon sekaligus, Anda mungkin akan merasa mual atau muntah atau bisa mengeluarkan darah dari vagina. Bahkan gadis yang belum mulai menstruasi tetapi tidak sengaja meminum obat ini dapat mengalami pendarahan seperti tersebut di atas.

Jika Anda telah meminum tablet Microgynon terlalu banyak, atau Anda menemukan seorang anak telah meminumnya beberapa tablet, mintalah saran dokter/bidan atau apoteker Anda.

Jika Anda lupa meminum Microgynon

Tergantung pada hari siklus di mana satu tablet terlewatkan, Anda mungkin perlu **melakukan tindakan pencegahan dengan kontrasepsi tambahan**, misalnya metode penghalang seperti kondom. **Jika ada keraguan, hubungi dokter/bidan Anda.**

Jika Anda lupa meminum salah satu dari 7 tablet putih bebas hormon (**7 tablet di bidang biru yang diminum pertama kali**), Anda masih terlindung dari kehamilan karena tidak mengandung hormon apa pun. Namun, pastikan bahwa Anda tidak mengubah ritme pengambilan pil KB Anda, yang notabene penting untuk keandalan kontrasepsi pil KB Anda. Anda harus melanjutkan dengan tablet berikutnya pada waktu normal dan membuang tablet salut putih bebas hormon yang terlupa tersebut untuk menghindari kebingungan. Jika Anda

lupa tablet putih bebas hormon terakhir dari kemasan Anda saat ini, maka sangatlah penting bahwa Anda masih meminum tablet pertama dari kemasan berikutnya pada waktu yang benar.

Saran berikut mengacu pada tablet krem (yang mengandung hormon) (**tablet di luar bidang biru dari blister Anda**):

- Jika Anda **terlambat kurang dari 12 jam** ketika meminum tablet krem, perlindungan terhadap kehamilan tidak berkurang. Minum tabletnya segera begitu Anda ingat dan kemudian lanjutkan meminum tablet lagi pada waktu yang biasanya.
- Jika Anda **terlambat lebih dari 12 jam** mengonsumsi tablet krem, perlindungan Anda terhadap kehamilan dapat berkurang. Semakin banyak tablet krem yang Anda lupakan, semakin besar risiko bahwa perlindungan terhadap kehamilan berkurang.
- **Lebih dari satu tablet terlupakan** dalam satu kemasan, hubungi dokter/bidan Anda

Jangan meminum lebih dari 2 tablet pada suatu hari, untuk mengganti pil KB yang terlewat.

Jika Anda lupa tablet dalam suatu kemasan, dan Anda tidak mengalami perdarahan yang diharapkan yang seharusnya mulai terjadi pada akhir blister (saat meminum 7 tablet putih bebas hormon), Anda mungkin hamil. Hubungi dokter/bidan Anda sebelum Anda memulai dengan kemasan berikutnya.

Apa yang harus dilakukan jika Anda muntah atau mengalami diare berat

Jika Anda muntah atau mengalami diare berat setelah mengonsumsi salah satu tablet krem, bahan aktif dalam tablet itu mungkin belum sepenuhnya terserap. Jika Anda muntah dalam 3 hingga 4 jam setelah meminum tablet Anda, kasus ini seperti tablet yang terlewatkan. Karena itu, ikuti saran di bawah ‘Jika Anda lupa meminum Microgynon’. Jika Anda mengalami diare berat, silakan hubungi dokter/bidan Anda. Muntah atau diare saat meminum 7 tablet putih bebas hormon di akhir blister Anda tidak memiliki pengaruh terhadap keandalan kontrasepsi.

- **Jika Anda berhenti menggunakan Microgynon**

Anda dapat berhenti menggunakan Microgynon kapan saja. Jika Anda tidak ingin hamil, mintalah nasihat dokter/bidan Anda tentang metode program KB yang andal lainnya. Jika Anda ingin hamil, berhentilah minum Microgynon dan tunggu masa menstruasi sebelum mulai mencoba untuk hamil. Anda akan dapat menghitung tanggal persalinan yang diharapkan dengan lebih mudah.

Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut tentang penggunaan produk ini, tanyakan kepada dokter/bidan atau apoteker Anda.

4. Efek samping yang mungkin terjadi

Seperti halnya dengan semua obat-obatan, Microgynon dapat menyebabkan efek samping, meskipun tidak semua orang akan terkena. Jika ada efek samping yang serius, atau jika Anda melihat ada efek samping yang tidak tercantum di brosur ini, harap beri tahu dokter/bidan atau apoteker Anda.

Efek samping yang serius

Lihat juga bagian ‘Peringatan dan tindakan pencegahan’, ‘Pil KB dan bekuan darah’ dan ‘Pil KB dan kanker’ untuk efek samping, termasuk reaksi serius, terkait dengan penggunaan pil KB dan bagian ‘Jangan menggunakan Microgynon’. Silahkan baca bagian ini dengan seksama dan

konsultasikan dengan dokter/bidan Anda segera jika cocok.

Efek samping berikut dilaporkan pada pengguna pil KB:

Umum (dapat mengenai hingga 1 dari 10 orang):

- mual
- nyeri perut
- penambahan berat badan
- sakit kepala
- depresi ataupun mood yang berubah-ubah
- nyeri payudara termasuk sensitif terhadap sentuhan

Tidak umum (dapat mengenai hingga 1 dari 100 orang):

- muntah
- diare
- retensi cairan
- migrain
- penurunan libido
- pembesaran payudara
- ruam
- urtikaria (bentol-bentol)

Jarang (dapat mengenai hingga 1 dari 1.000 orang):

- intoleransi lensa kontak
- reaksi alergi (hipersensitivitas)
- penurunan berat badan
- peningkatan libido seks
- keputihan
- pengeluaran cairan dari payudara
- eritema nodosum atau multiform (gangguan kulit)
- gangguan tromboemboli vena dan arteri*

* Perkiraan frekuensi, dari studi epidemiologi yang mencakup kelompok kontrasepsi oral kombinasi.

Istilah tromboemboli vena dan arteri mencakup hal-hal berikut: setiap sumbatan atau bekuan di vena perifer dalam, bekuan yang terlepas melalui sistem darah vena (misalnya paru-paru yang dikenal sebagai emboli paru atau infark paru), serangan jantung yang disebabkan oleh bekuan darah, stroke yang disebabkan oleh pemblokiran pasokan darah ke atau di otak

Deskripsi tentang reaksi tertentu yang tidak Diinginkan

Kejadian reaksi yang tidak diinginkan dengan frekuensi yang sangat rendah atau dengan gejala dengan onset lambat yang dianggap terkait dengan kelompok kontrasepsi oral kombinasi tercantum di bawah ini (lihat juga bagian ‘Jangan menggunakan Microgynon dan ‘Peringatan dan tindakan pencegahan’):

Tumor

- frekuensi diagnosis kanker payudara sedikit sekali meningkat di antara pengguna kontrasepsi oral. Karena kanker payudara jarang terjadi pada wanita yang berusia di bawah 40 tahun, jumlah yang kecil dalam kaitannya dengan risiko keseluruhan kanker payudara. Tidak diketahui apakah ada hubungan langsung dengan pengguna kontrasepsi oral kombinasi.
- tumor hati (jinak dan ganas)

Gangguan-gangguan lain

- wanita dengan hipertrigliseridemia (peningkatan lemak darah yang menyebabkan peningkatan risiko pankreatitis bila menggunakan kontrasepsi oral kombinasi)
- tekanan darah tinggi
- terjadinya atau memburuknya kondisi di mana kaitannya dengan kontrasepsi oral kombinasi tidak pasti: penyakit kuning dan/atau gatal-gatal yang berhubungan dengan kolestasis (aliran empedu tersumbat) ‘pembentukan batu empedu; gangguan metabolik yang disebut porfiria; systemic lupus erythematosus (penyakit autoimun kronis); sindrom uremik hemolitik (penyakit pembekuan darah); gangguan neurologis yang disebut korea Sydenham; herpes gestationis (semacam gangguan kulit yang terjadi selama kehamilan); kehilangan pendengaran terkait dengan otosklerosis
- pada wanita dengan angioedema hereditas (ditandai dengan pembengkakan tiba-tiba misalnya pada mata, mulut, tenggorokan dll.) Estrogen eksternal dapat menyebabkan atau memperburuk gejala angioedema.
- gangguan fungsi liver
- perubahan toleransi glukosa atau efek pada resistensi insulin perifer
- penyakit Crohn, kolitis ulserativa
- chloasma

Interaksi

Perdarahan yang tidak terduga dan/atau kegagalan kontrasepsi dapat terjadi akibat interaksi obat lain dengan kontrasepsi oral (misalnya obat herbal St. John’s wort, atau obat untuk epilepsi, tuberkulosis, infeksi HIV dan infeksi lainnya). Lihat bagian ‘Obat-obatan lain dan Microgynon’.

Pelaporan dugaan efek samping obat

Jika mengalami efek samping selama dan/atau setelah penggunaan obat, segera konsultasikan ke dokter atau tenaga kesehatan lainnya.

Untuk pelaporan efek samping, silahkan email ke drugsafety.indonesia@bayer.com. Informasi yang disampaikan sangat penting untuk pemantauan manfaat-risiko produk yang berkelanjutan.

5. Bagaimana cara menyimpan Microgynon

Jauhkan dari jangkauan dan penglihatan anak-anak.

Obat ini tidak memerlukan kondisi penyimpanan khusus apapun.

Jangan konsumsi Microgynon setelah melewati tanggal kadaluarsa yang tertera kemasan setelah EXP. Tanggal kadaluarsa mengacu pada hari terakhir dari bulan tersebut.

Jangan membuang obat apapun ke dalam saluran pembuangan air limbah atau sampah rumah tangga. Tanyakan kepada Apoteker bagaimana cara membuang obat yang tidak lagi Anda gunakan.

Tindakan-tindakan ini akan membantu melindungi lingkungan.

Jangan disimpan pada suhu lebih dari 30°C.

6. Kemasan dan informasi lainnya

Kandungan Microgynon

21 tablet salut berwarna krem mengandung ethinylestradiol (0,03 mg), levonorgestrel (0,15 mg). 7 tablet salut bebas hormon berwarna putih.

Bahan-bahan lainnya adalah kalsium karbonat, besi oksida pigmen kuning, gliserol 85%, laktosa monohidrat, macrogol 6000, magnesium stearate, pati jagung, montanglikol wax, povidon 25, povidon 700 000, sukrosa, talk, titanium dioksida.

Seperti apa Microgynon dan isi kemasannya

Tablet mengandung hormon yaitu tablet salut bulat berwarna krem (beige).

Tablet bebas hormon yaitu tablet salut putih berbentuk bulat bikonveks.

Microgynon Lingkaran Biru (Libi) tersedia dalam kemasan :

Dus, 1 blister @ 28 tablet

No. Reg. DKXXXXXXXXXXXXX

Harus dengan resep dokter

Diproduksi oleh:

Bayer Weimar GmbH und Co. KG,
Weimar, Jerman

Diimpor oleh:

PT Bayer Indonesia
Depok – Indonesia