

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MINESSE 0,060 mg/0,015 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna světle žlutá potahovaná (aktivní) tableta obsahuje gestodenum 0,060 mg a ethinylestradiolum 0,015 mg.

Bílé potahované tablety neobsahují žádné léčivé látky (placebo).

Pomocné látky se známým účinkem:

Tablety s léčivou látkou (aktivní) obsahují 39,84 mg monohydrátu laktózy.

Tablety bez léčivé látky (neaktivní) obsahují 39,90 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Potahované tablety s léčivou látkou jsou světle žluté, kulaté, bikonvexní, na jedné straně mají vyraženo „60“, na druhé straně mají vyraženo „15“.

Potahované tablety bez léčivé látky jsou bílé, kulaté, bikonvexní, bez dalšího označení.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Prevence otěhotnění.

Rozhodnutí předepsat přípravek **Minesse** by mělo být provedeno po zvážení jednotlivých současných rizikových faktorů ženy, zvláště rizikových faktorů pro žilní tromboembolismus (VTE), a toho, jaké je riziko VTE u přípravku **Minesse** v porovnání s dalšími přípravky CHC (kombinovaná hormonální antikoncepce) (viz body 4.3 a 4.4).

4.2. Dávkování a způsob podání

Jak se přípravek Minesse užívá

Tablety 1-24 obsahují léčivé látky (aktivní tablety).

V 28-denním balení tablety 25-28 neobsahují žádnou léčivou látku (neaktivní tablety).

Tablety se musí užívat v pořadí uvedeném na balení každý den přibližně ve stejnou denní dobu. Užívá se jedna aktivní tableta denně po 24 po sobě jdoucích dní, dále pak 4 inaktivní tablety či 4-denní přestávka v užívání. Tablety z nového balení se začínají užívat následující den po poslední aktivní tabletě. Krvácení z hormonálního spádu obvykle 2.-3. den po užití poslední aktivní tablety a nemusí skončit do zahájení užívání z nového balení.

Jak začít užívat přípravek Minesse

Pokud v předchozím měsíci nebyla podávána žádná hormonální antikoncepce

Začíná se prvním dnem menstruačního cyklu (tj. prvním dnem menstruačního krvácení). Užívání je možno zahájit také 2. – 7. den cyklu (např. v neděli), avšak po prvních 7 dnech užívání tablet se doporučuje používat ještě doplňkovou nehormonální antikoncepční metodu (např. kondom, spermicidy).

Přechod z jiné CHC (kombinovaná hormonální antikoncepce)

Preferenčně první tabletu přípravku **Minesse** má žena užít následující den po užití poslední účinné tablety CHC, nejpozději však následující den po obvyklém období bez užívání tablet, nebo po užívání tablet bez léčivé látky.

Přechod z čistě progestinové antikoncepce (mikrotableta, injekce, nitroděložní tělísko, implantát)

- Žena může přejít kterýkoli den z mikrotablet s obsahem samotného progestinu tak, že následující den začne místo nich užívat přípravek **Minesse**.
- Podávání přípravku **Minesse** musí být zahájeno v den odstranění implantátu či nitroděložního tělíska.
- Podávání přípravku **Minesse** musí být zahájeno v den, kdy má být podána další injekce.

Žena má být vždy upozorněna na nutnost použít ještě doplňkovou nehormonální metodu antikoncepce po dobu prvních 7 dní podávání přípravku **Minesse**.

Užívání po potratu v prvním trimestru

Užívání může začít okamžitě. Doplňková antikoncepce není nutná.

Užívání po porodu nebo potratu ve druhém trimestru

Vzhledem ke zvýšenému riziku tromboembolie v časném poporodním období by užívání přípravku **Minesse** nemělo začít dříve, než 28 dní po porodu u nekojících matek, nebo po potratu ve druhém trimestru. Ženy mají být upozorněny, že po prvních 7 dní užívání tablet mají současně používat dodatečnou nehormonální metodu antikoncepce. Pokud však již došlo k pohlavnímu styku, je třeba před zahájením užívání přípravku **Minesse** vyloučit těhotenství nebo počkat na první menstruační krvácení (viz také bod 4.4. Tromboembolická nemoc a arteriální tromboembolie, a bod 4.6.).

Zapomenuté užití tablety

Pokud dojde k opomenutí užití tablety a zvláště pokud zapomenuté aktivní tablety překročí do období užívání neaktivních účinných tablet, může dojít ke snížení antikoncepčního účinku.

- Když pacientka zapomene užít jednu aktivní tabletu, měla by si ji vzít nejpozději do 12 hodin od běžné doby užívání. Další tablety se užívají v obvyklou dobu.
- Jestliže doba od užití poslední aktivní tablety přesáhne 12 hodin, antikoncepční ochrana může být snížena. Poslední zapomenutá tableta se má užít co nejdříve, jakmile si to pacientka uvědomí. Další tablety se užívají v obvyklou dobu, a to i v případě, že by v jeden den měly být užity dvě tablety. Avšak po následujících 7 dní je nutné používat nějakou doplňkovou nehormonální antikoncepční metodu.

Jestliže těchto 7 dní přesáhne přes poslední aktivní tabletu v balení, po užití poslední aktivní tablety z prvního balení se následující den pokračuje užitím první aktivní tablety z následujícího balení. Neaktivní tablety z prvního balení se tedy neužívají a zlikvidují se. Tím se zabrání prodloužení přestávky v užívání aktivních tablet, což by mohlo zvýšit riziko vzniku ovulace. V tomto případě není pravděpodobné, že by se krvácení z hormonálního spádu dostavilo před využíváním tablet z druhého balení, ale může dojít ke špinění nebo k intermenstruačnímu krvácení v období užívání aktivních tablet. Nedojde-li ke krvácení z

hormonálního spádu ani po doužívání druhého balení, je třeba nejprve vyloučit možnost těhotenství a teprve poté přípravek znovu začít užívat.

Pokud pacientka zapomene užít některou z neaktivních tablet během 4. týdne, avšak začne s užíváním aktivních tablet ve správnou dobu, není potřeba podnikat žádné kroky.

Rady pro případ zvracení a/či průjmu

Dojde-li ke zvracení nebo průjmu do 4 hodin po užití tablety, nemusí dojít k úplnému vstřebání obsažených látek. V takovém případě se postupuje jako při zapomenuté tabletě (viz výše – Zapomenuté užití tablety). Žena musí užít samostatnou aktivní tabletu (tablety) z náhradního balení.

Jak prodloužit cyklus

Prodloužení menstruačního cyklu pacientka docílí, jestliže začne místo neaktivních tablet užívat nové balení přípravku **Minesse**. Období bez menstruačního krvácení může trvat podle přání pacientky až do využívání druhého balení. V průběhu však může dojít ke krvácení z průniku nebo ke špinění.

K pravidelnému užívání přípravku **Minesse** se pak pacientka vrací po užití 4 neaktivních tablet.

4.3. Kontraindikace

Kombinovaná hormonální antikoncepce (CHC) by se neměla používat u následujících stavů:

- Přítomnost nebo riziko žilního tromboembolismu (VTE)
 - žilní tromboembolismus - současný žilní tromboembolismus (léčený pomocí antikoagulancií) nebo anamnéza VTE (např. hluboká žilní trombóza [DVT] nebo plicní embolie [PE])
 - známá dědičná nebo získaná predispozice pro žilní tromboembolismus, jako je rezistence na APC (včetně faktoru V Leiden), deficit antitrombinu III, deficit proteinu C, deficit proteinu S
 - velký chirurgický zákrok s déletrvající imobilizací (viz bod 4.4)
 - vysoké riziko žilního tromboembolismu v důsledku přítomnosti více rizikových faktorů (viz bod 4.4);
- Přítomnost nebo riziko arteriálního tromboembolismu (ATE)
 - arteriální tromboembolismus - současný arteriální tromboembolismus, anamnéza arteriálního tromboembolismu (např. infarkt myokardu) nebo prodromální stav (např. angina pectoris);
 - cerebrovaskulární onemocnění - současná cévní mozková příhoda, anamnéza cévní mozkové příhody nebo prodromálního stavu (např. tranzitorní ischemická ataka, TIA);
 - známá hereditární nebo získaná predispozice k arteriálnímu tromboembolismu, jako je hyperhomocysteinemie a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipinové protilátky, lupus antikoagulans);
 - anamnéza migrény s fokálními neurologickými příznaky;
 - vysoké riziko arteriálního tromboembolismu v důsledku vícečetných rizikových faktorů (viz bod 4.4) nebo přítomnosti jednoho závažného rizikového faktoru, jako je:
 - diabetes mellitus s cévními příznaky;
 - závažná hypertenze;
 - závažná dyslipoproteinemie.
- Přecitlivělost na některou z léčivých či pomocných látek přípravku **Minesse**.
- Trombogenní valvulopatie.
- Trombogenní poruchy srdeční frekvence.
- Dědičná nebo získaná trombofilie.
- Diagnostikovaný nebo suspektní karcinom prsu, nebo jiný diagnostikovaný nebo suspektní estrogen-dependentní nádor
- Jaterní adenom nebo karcinom nebo akutní jaterní onemocnění, dokud se jaterní testy nevrátí k normálním hodnotám
- Vaginální krvácení neznámé etiologie.

- Zánět slinivky břišní spojený s hypertriglyceridemií (nyní nebo v minulosti)
- Diagnostikované nebo suspektní těhotenství.

Přípravek **Minesse** je kontraindikovaný při současném užívání léčivých přípravků obsahujících ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir (viz body 4.4 a 4.5).

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní upozornění

Přípravek obsahuje laktózu. Pacientkám se vzácnými poruchami tolerance galaktózy, deficience laktázy, malabsorpce glukózy-galaktózy by přípravek neměl být podáván.

Kouření cigaret zvyšuje riziko závažných kardiovaskulárních nežádoucích účinků užíváním CHC. Toto riziko se zvyšuje s věkem a s mírou kouření a je zcela zřetelné u žen věku nad 35 let. Ženy, které užívají CHC, by měly být důrazně upozorněny, že nesmí kouřit.

Depresivní nálada a deprese jsou dobře známé nežádoucí účinky užívání hormonální antikoncepce (viz bod 4.8). Deprese může být těžká a je známým rizikovým faktorem sebevražedného chování a sebevražd. Ženám je třeba doporučit, aby se v případě změn nálady a příznaků deprese obrátily na svého lékaře, a to včetně období krátce po zahájení léčby.

Pokud jsou přítomna jakákoli onemocnění nebo rizikové faktory uvedené níže, měla by být vhodnost přípravku **Minesse** s ženou prodiskutována.

V případě zhoršení nebo prvního výskytu jakéhokoli z těchto stavů nebo rizikových faktorů by mělo být ženě doporučeno, aby kontaktovala svého lékaře, který stanoví, zda by měla užívání přípravku **Minesse** ukončit.

Riziko žilního tromboembolismu (VTE)

Užívání jakékoli kombinované hormonální antikoncepce (CHC) zvyšuje riziko žilního tromboembolismu (VTE) ve srovnání s jejím neužíváním. **Přípravky, které obsahují levonorgestrel, norgestimát nebo norethisteron jsou spojovány s nejnižším rizikem VTE. Další přípravky, jako je přípravek Minesse mohou mít až dvakrát vyšší úroveň rizika. Rozhodnutí používat jakýkoli přípravek jiný než ten, který má nejnižší riziko VTE, by mělo být učiněno po diskusi se ženou, aby se zajistilo, že rozumí riziku VTE u přípravku Minesse, rozumí, jak její současné rizikové faktory toto riziko ovlivňují a že riziko VTE je nejvyšší v prvním roce užívání léku. Existují také některé důkazy, že riziko je zvýšené, když je CHC opětovně zahájena po pauze v užívání trvající 4 týdny nebo déle.**

U žen, které neužívají CHC a nejsou těhotné, se asi u 2 z 10 000 vyvine VTE v průběhu jednoho roku. U každé jednotlivé ženy však může být riziko daleko vyšší v závislosti na jejích základních rizikových faktorech (viz níže).

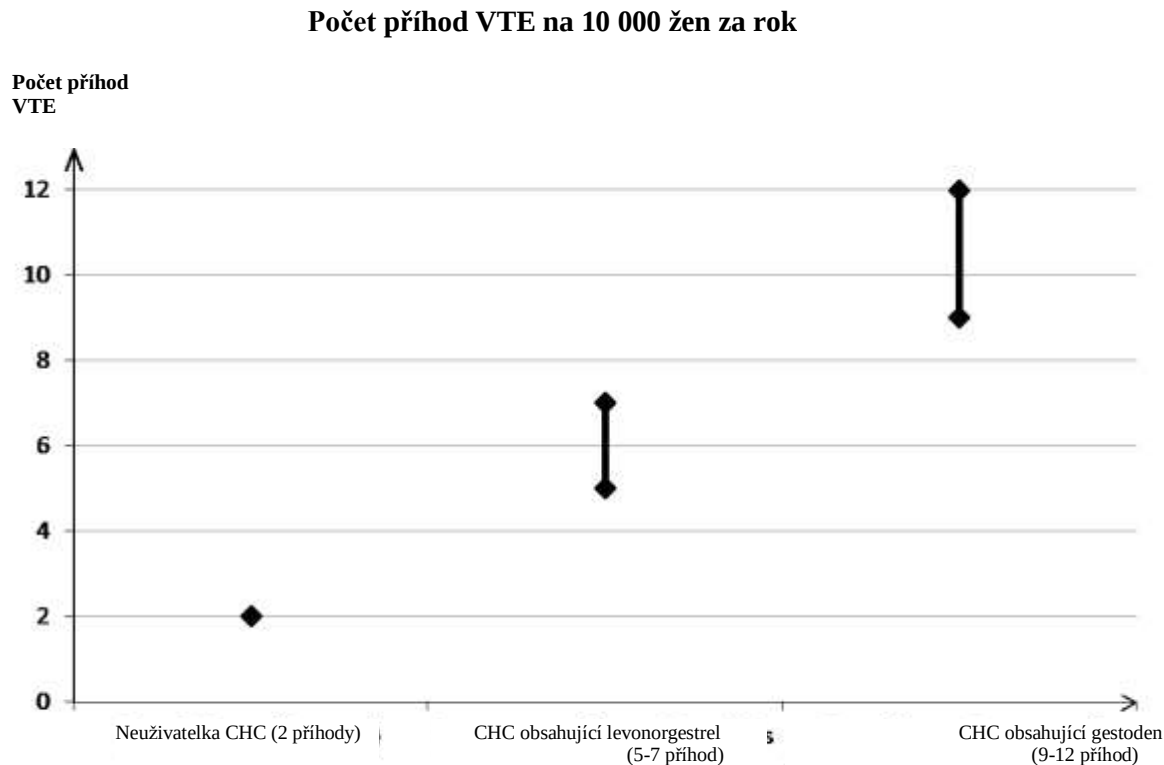
Odhaduje se¹, že z 10 000 žen, které používají CHC obsahující gestoden se u 9 až 12 žen vyvine VTE během jednoho roku; v porovnání s přibližně 6 případy² u žen, které používají CHC obsahující levonorgestrel.

V obou případech je tento počet VTE za rok menší než počet očekávaný u žen během těhotenství nebo po porodu.

VTE může být fatální v 1-2 % případů.

¹ Tyto incidence byly odhadnuty ze souhrnu dat z epidemiologických studií s použitím relativních rizik pro různé přípravky ve srovnání s CHC obsahující levonorgestrel.

² Střední bod rozmezí 5-7 na 10 000 WY (žen-roků) na základě relativního rizika pro CHC obsahující levonorgestrel oproti jejímu nepoužívání přibližně 2,3 až 3,6



Pokud se objeví příznaky, které svědčí o možných komplikacích: prudké a neobvyklé bolesti hlavy, poruchy vidění, zvýšený krevní tlak, klinické příznaky flebitidy a plicní embolie, je nutné užívání ukončit.

Užívání CHC zvyšuje riziko vzniku příhod tromboembolické nemoci.

Epidemiologické studie prokázaly, že výskyt tromboembolické nemoci u pacientek užívajících nízko-estrogenová kontraceptiva (do 50 mcg ethinylestradiolu) se pohybuje od 20 do 40 případů na 100 tisíc žen – roků. Tento odhad rizika se liší v závislosti na množství progestinu. Ve srovnání s 5 až 10 případy na 100 tisíc žen-roků u žen, které přípravky neužívají.

Údaje porovnávající riziko příhod tromboembolické nemoci u CHC s obsahem gestodenu a 15 mcg ethinylestradiolu (jako je přípravek **Minesse**) nejsou k dispozici.

Odhaduje se, že se celkové relativní riziko vzniku příhod tromboembolické nemoci po používání CHC obsahující 30 mcg ethinylestradiolu s desogestrelem nebo gestodenem ve srovnání s přípravky obsahující méně než 50 mcg ethinylestradiolu a levonorgestrel pohybuje mezi 1,5 až 2,0.

Incidence příhod tromboembolické nemoci po užívání CHC obsahující levonorgestrel v kombinaci s méně než 50 mcg ethinylestradiolu je přibližně 20 případů na 100 tisíc žen roků.

U CHC s obsahem 30 mcg ethinylestradiolu v kombinaci s desogestrem nebo gestodenem je tato incidence přibližně 30-40 případů na 100 tisíc žen-roků., tj. o 10-20 případů na 100 tisíc žen-roků více.

Extrémně vzácně byla hlášena trombóza u uživatelůk CHC v dalších cévách, např. jatrních, mezenterických, renálních nebo retinálních žilách a tepnách.

Všechny uvedené informace mají být brány v úvahu při výběru vhodné antikoncepční metody a při předepisování CHC.

Rizikové faktory VTE

Riziko žilních tromboembolických komplikací u uživatelůk CHC se může podstatně zvyšovat u ženy, která má další rizikové faktory, zvláště pokud je přítomno více rizikových faktorů (viz tabulka).

Přípravek **Minesse** je kontraindikován, pokud má žena více rizikových faktorů, které pro ni představují vysoké riziko žilní trombózy (viz bod 4.3). Pokud má žena více než jeden rizikový faktor, je možné, že zvýšení rizika je vyšší než součet jednotlivých faktorů - v tomto případě by mělo být zváženo její celkové riziko VTE. Pokud je poměr přínosů a rizik považován za negativní, neměla by být CHC předepisována (viz bod 4.3).

Tabulka: Rizikové faktory VTE

Rizikový faktor	Poznámka
Obezita (index tělesné hmotnosti nad 30 kg/m ²)	Při zvýšení BMI se významně zvyšuje riziko. Zvláště důležité je zvážit, zda jsou také přítomny další rizikové faktory.
Prodoužená imobilizace, velký chirurgický zákrok, jakýkoli chirurgický zákrok na nohách a pánvi, neurochirurgický zákrok nebo větší trauma. Poznámka: dočasná imobilizace, včetně cestování letadlem > 4 hodiny může být také rizikovým faktorem VTE, zvláště u žen s dalšími rizikovými faktory	V těchto situacích je doporučeno ukončit používání/užívání náplasti/pilulky/kroužku (v případě plánovaného chirurgického výkonu minimálně 4 týdny předem) a nezahajovat užívání/používání do dvou týdnů po kompletní remobilizaci. Měla by se použít další antikoncepční metoda pro zabránění nechtěnému těhotenství. Antitrombotická léčba by měla být zvážena, pokud přípravek Minesse nebyl předem vysazen.
Pozitivní rodinná anamnéza (žilní tromboembolismus kdykoli u sourozence nebo rodiče, zvláště v relativně nízkém věku např. do 50 let věku).	Pokud je suspektní hereditární predispozice, měla by být žena před rozhodnutím o používání jakékoli CHC odeslána k odborníkovi na konzultaci
Další onemocnění související s VTE	Zhoubné onemocnění, systémový lupus erythematodes, hemolyticko-uremický syndrom, chronické zánětlivé onemocnění střev (Crohnova choroba nebo ulcerózní kolitida) a srpkovitá anémie
Vyšší věk	Zvláště nad 35 let

Není žádná shoda o možné roli varixů a povrchové tromboflebitidy v nástupu nebo progresi žilní trombózy.

Zvýšené riziko tromboembolismu v těhotenství a zvláště během šestinedělí musí být zváženo (pro informaci o „Těhotenství a kojení“ viz bod 4.6).

Příznaky VTE (hluboká žilní trombóza a plicní embolie)

V případě příznaků by mělo být ženě doporučeno, aby vyhledala naléhavou lékařskou péči a informovala lékaře, že užívá CHC.

Příznaky hluboké žilní trombózy (DVT) mohou zahrnovat:

- jednostranný otok nohy a/nebo chodidla nebo podél žíly v noze;
- bolest nebo citlivost v noze, která může být pociťována pouze vstoje nebo při chůzi;
- zvýšenou teplotu postižené nohy, zarudnutí nebo změnu barvy kůže nohy.

Příznaky plicní embolie (PE) mohou zahrnovat:

- náhlý nástup nevysvětlitelné dušnosti nebo rychlého dýchání;
- náhlý kašel, který může být spojený s hemoptýzou;
- ostrou bolest na hrudi;
- těžké točení hlavy nebo závrať způsobené světlem;
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep.

Některé z těchto příznaků (např. „dušnost“, „kašel“) nejsou specifické a mohou být nesprávně interpretovány jako častější nebo méně závažné příhody (např. infekce dýchacího traktu).

Dalšími známkami cévní okluze mohou být: náhlá bolest, otok a světle modré zbarvení končetin.

Pokud nastane okluze v oku, mohou se příznaky pohybovat od nebolestivého rozmazaného vidění, které může přejít do ztráty zraku. Někdy může nastat ztráta zraku téměř okamžitě.

Riziko arteriálního tromboembolismu (ATE)

Epidemiologické studie spojovaly používání CHC se zvýšeným rizikem arteriálního tromboembolismu (infarkt myokardu) nebo cerebrovaskulární příhody (např. tranzitorní ischemická ataka, cévní mozková příhoda). Arteriální tromboembolické příhody mohou být fatální.

Rizikové faktory ATE

Riziko arteriálních tromboembolických komplikací nebo cerebrovaskulární příhody u uživatelék CHC se zvyšuje u žen s rizikovými faktory (viz tabulka). Přípravek **Minesse** je kontraindikován, pokud má žena jeden závažný rizikový faktor nebo více rizikových faktorů ATE, které pro ni představují riziko arteriální trombózy (viz bod 4.3). Pokud má žena více než jeden rizikový faktor, je možné, že zvýšení rizika je vyšší než součet jednotlivých faktorů - v tomto případě by mělo být zváženo její celkové riziko. Pokud je poměr přínosů a rizik považován za negativní, neměla by být CHC předepisována (viz bod 4.3).

Tabulka: Rizikové faktory ATE

Rizikový faktor	Poznámka
Vyšší věk	Zvláště nad 35 let
Kouření	Ženě by mělo být doporučeno, aby nekouřila, pokud chce používat CHC. Ženám ve věku nad 35 let, které dále kouří, by mělo být důrazně doporučeno, aby používaly jinou metodu antikoncepce.
Hypertenze	
Obezita (index tělesné hmotnosti nad 30 kg/m ²)	Při zvýšení BMI se významně zvyšuje riziko. Zvláště důležité u žen s dalšími rizikovými faktory
Pozitivní rodinná anamnéza (arteriální tromboembolismus kdykoli u sourozence nebo rodiče, zvláště v relativně nízkém věku např. do 50 let	Pokud je suspektní hereditární predispozice, měla by být žena odeslána k odborníkovi na konzultaci před rozhodnutím o používání jakékoli CHC

věku).	
Migréna	Zvýšení frekvence nebo závažnosti migrény během používání CHC (což může být prodromální známka cévní mozkové příhody) může být důvodem okamžitého ukončení léčby
Další onemocnění související s nežádoucími cévními příhodami	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemie, chlopenní srdeční vada a fibrilace síní, dyslipoproteinemie a systémový lupus erythematodes.

Příznaky ATE

V případě příznaků by mělo být ženě doporučeno, aby vyhledala naléhavou lékařskou péči a informovala lékaře, že užívá CHC.

Příznaky cévní mozkové příhody mohou zahrnovat:

- náhlou necitlivost nebo slabost obličeje, paže nebo nohy, zvláště na jedné straně těla;
- náhlé potíže s chůzí, závratě, ztrátu rovnováhy nebo koordinace;
- náhlou zmatenost, problémy s řečí nebo porozuměním;
- náhlé potíže se zrakem na jednom nebo obou očích;
- náhlou, závažnou nebo prodlouženou bolest hlavy neznámé příčiny;
- ztrátu vědomí nebo omdlení s nebo bez záchvatu.

Dočasné příznaky naznačují, že se jedná o tranzitorní ischemickou ataku (TIA).

Příznaky infarktu myokardu (IM) mohou zahrnovat:

- bolest, nepříjemný pocit, tlak, těžkost, pocit stlačení nebo plnosti na hrudi, v paži nebo pod hrudní kostí;
- nepříjemný pocit vyzařující do zad, čelisti, hrdla, paže, žaludku;
- pocit plnosti, poruchu trávení nebo dušení;
- pocení, nauzeu, zvracení nebo závratě;
- extrémní slabost, úzkost nebo dušnost;
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep.

Oční léze

U žen, užívajících CHC byla pozorována trombóza cév sítnice, která může vést k částečnému nebo úplnému oslepnutí. V případě příznaků jako jsou poruchy vidění, protruze nebo diplopie, edém papily nebo vaskulární léze sítnice, je třeba ihned přerušit užívání CHC a vyšetřit příčiny.

Krevní tlak

U žen, užívajících CHC bylo pozorováno zvýšení krevního tlaku.

U žen s hypertenzí, s hypertenzí v anamnéze nebo s chorobami spojenými s hypertenzí (včetně některých onemocnění ledvin) je lepší dát přednost jiné metodě antikoncepce. Pokud užívají CHC, doporučuje se jejich přísné sledování; při signifikantním zvýšení krevního tlaku je třeba okamžité přerušování užívání.

Používání CHC je kontraindikováno u žen s nezvládnutelnou hypertenzí (viz bod 4.3.).

Karcinom reprodukčních orgánů

Karcinom děložního čípku

Nejdůležitějším rizikovým faktorem pro rakovinu děložního hrdla je přetrvávající infekce lidským papilomavirem. Některé studie svědčí o možné spojitosti užívání CHC s rizikem intraepiteliálních nádorů nebo invazivní rakoviny děložního čípku v určité populaci žen. Stále však přetrvávají polemiky o tom, do jaké míry jsou tyto nálezy způsobeny rozdíly v sexuální chování a dalšími faktory. V případě

nenormálního genitálního krvácení neznámého původu, je třeba využít adekvátní diagnostické metody ke zjištění jeho příčiny.

Rakovina prsu

Rizikovými faktory pro tvorbu rakoviny prsu jsou vyšší věk, rodinná anamnéza, obezita, nulliparita a první těhotenství v pozdním věku.

Metaanalýza výsledků 54 epidemiologických studií prokazuje mírně zvýšené relativní riziko (1,24) diagnostikované rakoviny prsu u žen užívajících CHC v porovnání s těmi, které ji nikdy neužívaly.

Zvýšené riziko postupně mizí v průběhu 10 let od ukončení užívání CHC. Tyto studie neposkytují průkaz příčiny. Pozorované zvýšení rizika diagnostikované rakoviny prsu může být důsledkem časnějšího odhalení rakoviny prsu u uživatelů CHC (protože jsou pravidelněji klinicky sledovány), nebo důsledkem užívání CHC, nebo důsledkem obou kombinací. Protože rakovina prsu je u žen do 40 let věku vzácná, převýšení počtu diagnostikovaných případů u žen, které užívají nebo užívaly CHC je malé v porovnání s celoživotním rizikem rozvoje rakoviny prsu. U uživatelů perorální antikoncepce je diagnostikovaná rakovina prsu klinicky méně rozvinutá než u žen, které nikdy perorální antikoncepci neužívaly.

Jaterní neoplazie/Jaterní onemocnění

Užívání CHC je spojeno ve velmi vzácných případech s jaterním adenomem a v extrémně vzácných případech s hepatocelulárním karcinomem. Riziko se zvyšuje s délkou užívání CHC. Ruptura adenomu jater může skončit smrtí v důsledku intraabdominální hemoragie.

U pacientek s cholestázou v důsledku užívání CHC v anamnéze nebo u žen, které měly cholestázu v těhotenství, je rozvoj těchto stavů při užívání CHC pravděpodobnější. Jestliže tyto pacientky užívají CHC, mají být pozorně sledovány, a pokud se stavy vrátí, je třeba užívání CHC ukončit.

Po podávání CHC bylo hlášeno hepatocelulární poškození. Časné odhalení hepatocelulárního poškození, vyvolaného lékem, a vysazení léku může snížit závažnost hepatotoxicity. Je-li diagnostikováno hepatocelulární poškození, pacientky by měly ukončit užívání CHC, začít používat některou formu nehormonální antikoncepce a poradit se s lékařem.

Akutní nebo chronické poruchy jaterních funkcí si mohou vynutit přerušování užívání CHC dokud se funkce jater nevrátí k normálu.

Migréna/ bolest hlavy

Nástup nebo exacerbace migrény nebo rozvoj bolesti hlavy s novými příznaky, které se opakují, přetrvávají, nebo jsou závažné, vyžadují přerušování užívání CHC a vyšetření příčiny.

Ženy s migrénou (zvláště spojenou s aurou), které užívají CHC, mají zvýšené riziko ikty (viz také bod 4.3).

Imunitní

Angioedém

Exogenní estrogeny mohou vyvolat nebo zhoršit příznaky angioedému, a to zejména u žen s hereditárním angioedémem.

Upozornění

Lékařské vyšetření/ konzultace

Před dalším zahájením léčby přípravkem **Minesse** by měla být získána kompletní anamnéza (včetně rodinné anamnézy) a musí být vyloučeno těhotenství. Měl by se změřit krevní tlak a mělo by být

provedeno tělesné vyšetření při zvažování kontraindikací (viz bod 4.3) a varování (viz bod 4.4). Je důležité, aby byla žena upozorněna na informace o žilní a arteriální trombóze, včetně rizika přípravku **Minesse** v porovnání s dalšími typy CHC, na příznaky VTE a ATE, známé rizikové faktory a co by měla dělat v případě suspektní trombózy.

Žena by také měla být informována, aby si pečlivě přečetla příbalovou informaci pro uživatele a aby dodržovala uvedené instrukce. Frekvence a povaha vyšetření by měly být založeny na stanovených postupech a upraveny podle individuálních potřeb ženy.

Ženy by měly být informovány, že hormonální antikoncepce nechrání před HIV infekcí (AIDS) a dalšími sexuálně přenosnými chorobami.

Účinek na hladiny cukrů a lipidů

U uživatelů perorální antikoncepce byla pozorována glukózová intolerance. Pacientky s diabetem nebo s poruchou glukózové tolerance, které užívají CHC, mají být pečlivě monitorovány (viz bod 4.3).

Malý podíl žen má nežádoucí změny hladin tuků při užívání CHC. U žen s nezvládnutelnou dyslipidemií by se mělo uvažovat o nehormonální antikoncepci. U malého počtu uživatelů CHC se může rozvinout perzistentní hypertriglyceridemie. Zvýšení hladiny triglyceridů v krvi může vést k pankreatitidě a dalším komplikacím.

Estrogeny zvyšují sérové hladiny lipoproteinů s vysokou hustotou (HDL cholesterol), zatímco u řady progestinů bylo zjištěno snížení hladiny HDL cholesterolu. Některé progestiny mohou zvyšovat hladiny lipoproteinů s nízkou hustotou (LDL) a mohou ztížit zvládnutí hyperlipidemie. Výsledný účinek CHC závisí na vyváženosti dávek estrogenu a progestinu a na typu a celkovém množství progestinů v kontraceptivu. Při výběru vhodného CHC je třeba brát v úvahu dávky obou hormonů.

Pokud se pacientky léčené na hyperlipidemii rozhodnou užívat CHC, je třeba je pečlivě sledovat.

Zvýšené opatrnosti je třeba dbát u žen, u kterých se během těhotenství nebo užíváním CHC vyskytly nebo zhoršily stavy, především u pacientek, které mají nebo v minulosti trpěli: epilepsií, migrénou, otosklerózou, astmatem, cévními poruchami v rodinné anamnéze, křečovými žilami, herpes gestationis, žlučovými kameny, SLE, srdeční, renální a jaterní nedostatečností, depresí, hypertenzí, choreou, hemolyticko-uremickým syndromem.

V klinických studiích byla u 7% cyklů pozorována amenorea, která neměla souvislost s těhotenstvím (vyskytla se u 24% žen v průběhu celé doby trvání klinických studií) a u 3,6% žen byly pozorovány opakované amenoreické cykly. V klinických studiích byla amenorea příčinou ukončení užívání pouze u 1% žen.

Genitální krvácení

U některých žen se v době užívání tablet bez léčivé látky nemusí dostavit krvácení z hormonálního spádu. Pokud nebyl CHC správně užíván předtím, než došlo k prvnímu vynechání krvácení z hormonálního spádu, nebo pokud se nedostaví krvácení z hormonálního spádu 2× za sebou, je třeba ihned přerušit užívání a až do vyloučení možného otěhotnění používat náhradní nehormonální metodu antikoncepce.

U žen, užívajících CHC, se může objevit krvácení z průniku/špinění, a to zvláště v průběhu prvních 3 měsíců užívání. Jestliže tyto stavy přetrvávají nebo se opakují, je třeba uvažovat o nehormonální příčině a využít k tomu přiměřené diagnostické metody. Po vyloučení patologických jevů je možno pokračovat v užívání CHC, nebo zvážit užívání jiného přípravku.

U některých žen se po přerušení užívání může objevit amenorea (někdy s anovulací) nebo oligomenorea, zvláště pokud se tyto stavy objevovaly již před užíváním přípravku.

Deprese

Uživatelky CHC s depresí v anamnéze mají být pečlivě sledovány, a pokud se deprese vrátí a má těžký průběh, je třeba užívání přípravku přerušit. Ženy, které se v průběhu užívání CHC stávají signifikantně depresivními mají přerušit užívání a používat alternativní metodu antikoncepce a pozorovat, zda příznaky mají příčinnou souvislost s užíváním antikoncepce.

Pokud se v průběhu těhotenství nebo při předchozím užívání CHC vyskytlo melazma/chloazma, je třeba se vyhýbat slunečnímu záření, čímž se minimalizuje možnost jejich exacerbace.

Ostatní

Průjem a/nebo zvracení může snížit absorpci léčivých látek, což může vést ke snížení jejich koncentrací v séru (viz také bod 4.2. a 4.5.).

Zvýšení hladiny ALT

Během klinických studií u pacientek léčených pro virovou hepatitidu C (HCV) léčivými přípravky obsahujícími ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirinem nebo bez ribavirinu, došlo k zvýšení aminotransferázy (ALT) na více než 5násobek horní hranice normálních hodnot (ULN) výrazně častěji u žen, které užívaly přípravky obsahující ethinylestradiol, jako jsou kombinovaná hormonální kontraceptiva (CHC) (viz body 4.3 a 4.5).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost CHC byla stanovena u žen v reprodukčním věku. Použití těchto přípravků před menarche není indikováno.

Starší pacienti

Užívání CHC není indikováno u žen po menopauze.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce ethinylestradiolu s některými látkami mohou vést ke snížení nebo zvýšení hladin ethinylestradiolu v séru.

Snížené hladiny ethinylestradiolu v séru mohou být příčinou zvýšené incidence krvácení z průniku a menstruačních nepravidelností a mohou snižovat účinnost CHC.

V průběhu současného užívání přípravků s obsahem ethinylestradiolu a látek, které mohou vést ke snížení jeho hladin v séru, se doporučuje současně s pravidelným užíváním CHC používat ještě náhradní nehormonální antikoncepční metodu (např. kondom, spermicid). V případě prodlouženého užívání těchto léků nelze takové užívání CHC považovat za primární antikoncepční metodu.

Ještě nejméně 7 dalších dní po ukončení užívání látek, které mohou vést ke snížení hladin ethinylestradiolu v séru, se doporučuje používat nějakou náhradní nehormonální antikoncepční metodu. Delší používání náhradní nehormonální antikoncepční metody je žádoucí po ukončení užívání látek, které vedly k indukci jaterních mikrosomálních enzymů, což vedlo ke snížení hladin ethinylestradiolu v séru. V závislosti na dávce, délce užívání a na míře eliminace induktora trvá někdy až několik týdnů, než indukce enzymů úplně přestane.

Příklady látek, které mohou snižovat hladinu ethinylestradiolu v séru:

- všechny látky snižující dobu průchodu gastrointestinálním traktem, a tím i absorpci (např. laxativa),
- látky indukující jaterní mikrosomální enzymy, např.: Rifampicin, rifabutin, barbituráty, primidon, fenylobutazon, fenytoin, dexametazon, griseofulvin, topiramát, některé inhibitory proteáz, modafinil

- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) a ritonavir* (možná indukci jaterních mikrosomálních enzymů),

Příklady látek, které mohou zvyšovat hladiny ethinylestradiolu v séru:

- atorvastatin,
- kompetitivní inhibitory sulfationu ve stěně GIT, např. askorbová kyselina (vitamin C) a paracetamol (acetaminophen),
- látky, inhibující isoenzymy cytochromu P 450 3A4, např. indinavir, flukonazol a troleandomycin*

Troleandomycin při současném užívání CHC může zvyšovat riziko intrahepatální cholestázy.

Ethinylestradiol může spolupůsobit na metabolizaci jiných léčiv inhibicí jaterních mikrosomálních enzymů nebo indukci konjugace léčiv v játrech, především glukuronidace. Podle toho mohou být plazmatické a tkáňové koncentrace buď zvýšené (např. cyklosporin, teofylin, kortikosteroidy), nebo snižené (např. lamotrigin).

U pacientů léčených flunarizinem při užívání CHC bylo zaznamenáno zvýšení rizika galactorey.

Při předepisování léků, které se mají užívat současně, je třeba konzultovat dostupné informace, aby se předešlo potenciálním interakcím.

**Ačkoliv ritonavir je inhibitorem cytochromu P450 3A4, léčba ritonavirem ukázala snížení hladin ethinylestradiolu v séru. Viz výše.*

Farmakodynamické interakce

Souběžné podávání s léčivými přípravky obsahujícími ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirinem nebo bez ribavirinu může zvýšit riziko zvýšení hladiny ALT (viz body 4.3 a 4.4).

Proto je třeba uživatelky přípravku **Minesse** před zahájením léčby tímto kombinovaným léčebným režimem převést na alternativní antikoncepční metodu (např. antikoncepci obsahující jen gestagen nebo nehormonální metody antikoncepce). Přípravek **Minesse** je možné znovu začít užívat 2 týdny po ukončení léčby tímto kombinovaným léčebným režimem.

Interference s laboratorními testy a jinými diagnostickými testy

Užívání CHC může způsobit určité fyziologické změny, které se mohou promítnout do výsledků některých laboratorních testů, včetně:

- ☐ biochemických parametrů jaterních funkcí (včetně snížení bilirubinu a alkalické fosfatázy), funkcí štítné žlázy (zvýšený celkový T3 a T4 v důsledku zvýšení TBG, snížení volného T3), funkcí nadledvin (zvýšená hladina kortizolu v plazmě, zvýšení kortizol vážícího globulinu, snížení dehydroepiandrosteron sulfátu, (DHEAS), a funkcí ledvin (zvýšená hladina kreatininu a zvýšení clearance kreatininu),
- ☐ plazmatických hladin transportních bílkovin, jako jsou kortikosteroidy vážící globuliny a lipidy/lipoproteinové frakce,
- ☐ parametrů metabolismu cukrů,
- ☐ parametrů koagulace a fibrinolýzy,
- ☐ poklesu hladiny folátů v séru.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Před zahájením užívání přípravku **Minesse** je třeba vyloučit těhotenství. Pokud dojde k početí v průběhu užívání CHC, přípravek se musí okamžitě přestat užívat. Neexistuje žádný přesvědčivý důkaz, že estrogen a progestin obsažený v CHC poškodí vyvíjející se dítě v případě nechtěného početí během užívání CHC. Viz bod 4.3

Zvýšené riziko VTE během poporodního období je třeba brát v úvahu při znovuzahájení užívání přípravku **Minesse** (viz bod 4.2 a 4.4).

Kojení

V mléce kojících matek byla identifikována malá množství antikoncepčních steroidů a/nebo metabolitů a u kojených dětí bylo pozorováno několik nežádoucích účinků, např. žloutenka a zvětšení prsů. CHC mohou ovlivnit kojení tak, že může snížit produkci a změnit složení mateřského mléka.

Užívání CHC v době kojení se obecně nedoporučuje.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nepředpokládá se.

4.8. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle kategorií četnosti:

Velmi časté	≥ 1/10
Časté	≥ 1/100 a < 1/10
Méně časté	≥ 1/1 000 a < 1/100
Vzácné	≥ 1/10 000 a < 1/1 000
Velmi vzácné	< 1/10 000
Není známo	z dostupných údajů nelze určit

Popis vybraných nežádoucích účinků

Podávání CHC vyvolávalo:

- zvýšené riziko arteriálních a žilních trombotických a tromboembolických příhod včetně infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, tranzitorních ischemických atak, žilní trombózy a plicní embolie a je podrobněji popsáno v bodě 4.4,
- zvýšené riziko rozvoje intraepiteliálních nádorů a rakoviny děložního čípku,
- zvýšené riziko diagnózy rakoviny prsu
- zvýšené riziko benigních jaterních nádorů (např. fokální nodulární hyperplazie, jaterní adenom).

Třídy orgánových systémů

Nežádoucí účinky

Infekce a infestace

Časté Zánět pochvy včetně vaginální kandidózy

Novotvary benigní, maligní, a blíže neurčené

Velmi vzácné Hepatocelulární karcinom

Poruchy imunitního systému

Vzácné Anafylaktické/anafylaktoidní reakce, včetně velmi vzácných případů kopřivky, angioedém a závažné reakce s respiračními a oběhovými příznaky

Velmi vzácné Exacerbace systémového lupus erythematoses

Poruchy metabolismu a výživy

Časté Změny hmotnosti (zvýšení nebo snížení)

Méně časté Změny hladin sérových lipidů, včetně hypertriglyceridemie, změny chuti k jídlu (zvýšení nebo snížení)

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinky
Vzácné	Snížení sérové hladiny kyseliny listové*, intolerance glukózy
Velmi vzácné	Exacerbace porfyrie
Psychiatrické poruchy	
Časté	Změny nálady, včetně deprese; změny libida
Poruchy nervového systému	
Velmi časté	Bolest hlavy, včetně migrény
Časté	Nervozita; závratě
Velmi vzácné	Exacerbace chorey
Poruchy oka	
Vzácné	Nesnášenlivost kontaktních čoček
Velmi vzácné	Neuritida optiku**; trombóza cév sítnice
Srdeční poruchy	
Méně časté	Zvýšení krevního tlaku
Cévní poruchy	
Vzácné	Žilní tromboembolismus (VTE), arteriální tromboembolismus (ATE)
Velmi vzácné	Zhoršení křečových žil
Gastrointestinální poruchy	
Časté	Nauzea, zvracení, bolest břicha
Méně časté	Křeče břicha; nadýmání
Velmi vzácné	Pankreatitis, ischemická kolitida
Není známo	Zánětlivé onemocnění střev (Crohnova choroba, ulcerózní kolitida)
Poruchy jater a žlučových cest	
Vzácné	Cholestatická žloutenka
Velmi vzácné	Onemocnění žlučníku, včetně cholelitiázy***
Není známo	Hepatocelulární poškození (např. hepatitida, porucha funkce jater)
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Časté	Akné
Méně časté	Exantém; chloasma (melasma), která může přetrvávat; hirsutismus, alopecie
Vzácné	Erythema nodosum
Velmi vzácné	Erythema multiforme
Poruchy ledvin a močových cest	
Velmi vzácné	Hemolyticko-uremický syndrom
Poruchy reprodukčního systému a choroby prsu	
Velmi časté	Krvácení z prŕnku/špinění

Třídy orgánových systémů

Časté

Nežádoucí účinky

Bolest prsů; citlivost prsů; zvětšení prsů; výtok; dysmenorea, změna menstruačního krvácení; změna ektopia děložního čípku a sekrece; amenorea

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté

Zadržování tekutin/edém

- * Užívání CHC může snížit hladiny folátů v séru. To může být klinicky významné, pokud žena otěhotní krátce po vysazení CHC.
- ** Zánět očního nervu může vést k částečnému nebo úplnému oslepnutí.
- *** CHC může zhoršit existující poruchy žlučníku a může urychlit rozvoj těchto nemocí u žen, které byly předtím bez příznaků.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Příznaky předávkování perorální antikoncepce u dospělých a dětí mohou zahrnovat nauzeu, zvracení, citlivost a bolestivost prsů, závratě, bolesti břicha, ospalost/únavu; u žen se může objevit krvácení z hormonálního spádu. Neexistuje specifické antidotum a další léčení, je-li nezbytné, se řídí příznaky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, hormonální antikoncepce pro systémové použití, progestogeny a estrogeny, fixní kombinace.

ATC kód: G03AA10

Mechanismus účinku

Přípravek **Minesse** je kombinovaná perorální antikoncepce (CHC) obsahující ethinylestradiol (EE) a gestoden. Bylo prokázáno, že CHC snižuje sekreci gonadotropinu, čímž dochází k potlačení ovariální aktivity. Výsledný antikoncepční účinek je založen na různých mechanismech, z nichž nejdůležitější je inhibice ovulace.

Pokud se CHC užívají důsledně a správně, pravděpodobné selhání je 0,1% ročně, ale míra selhání během obvyklého použití je 5% ročně pro všechny druhy perorální antikoncepce. Účinnost většiny metod antikoncepce závisí na spolehlivosti, s níž jsou používány. Selhání je pravděpodobnější, jestliže se vynechá užití tablet.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Gestoden

Absorpce

Gestoden se rychle a úplně absorbuje z gastrointestinálního traktu. Po perorální aplikaci má téměř úplnou biologickou dostupnost (99%). Maximální koncentrace v séru 2-6 mg/ml se dosáhne přibližně hodinu po užití.

Distribuce

V séru se gestoden primárně váže (50-70%) na proteiny (SHBG) a v menší míře na albumin. Pouze minimální podíl gestodenu (1-2%) je v plazmě přítomen ve formě volné látky. Ta má obzvláště vysokou afinitu ke specifické vazbě na SHBG. Po opakovaném podání je možno v plasmě pozorovat akumulaci gestodenu. Ustáleného stavu látky se dosahuje ve druhé polovině léčebného cyklu.

Metabolismus

Gestoden je plně metabolizován redukcí 3-keto skupiny a Δ -4 dvojné vazby a postupnou hydroxylací. Průměrná clearance séra je 0,8 – 1,0 ml/min/kg. Přítomnost gestodenu neměla žádný signifikantní účinek na kinetiku ethinylestradiolu při současném podání gestodenu s ethinylestradiolem.

Eliminace

Sérové hladiny gestodenu se snižují ve dvou fázích. Celkový poločas eliminace gestodenu je přibližně 17-20 hodin. Po opakovaném perorálním podání přípravku Minesse se zvyšuje celkový poločas gestodenu na 20-28 hodin. Metabolity gestodenu jsou vyloučeny z velké míry močí a dále stolicí.

Ethinylestradiol

Absorpce

Ethinylestradiol se rychle a úplně absorbuje z gastrointestinálního traktu. V důsledku výrazného first-pass metabolismu jeho průměrná biologická dostupnost je asi 40-60% a značně závisí na individuální variabilitě. Po jednotlivé dávce se dosahuje maximální sérové koncentrace do 1-2 hodin.

Distribuce

Ethinylestradiol se silně váže na sérový albumin (přibližně 98 %), a indukuje zvýšení sérové koncentrace SHBG. Po opakované perorální dávce se zvyšuje plasmatická koncentrace ethinylestradiolu asi o 25-50% a ustáleného stavu se dosahuje v průběhu druhé poloviny léčebného cyklu.

Metabolismus

Ethinylestradiol podléhá presystémové konjugaci a prochází enterohepatickým oběhem. Je primárně metabolizován aromatickou hydroxylací enzymy cytochromu P450 za vzniku celé řady hydroxyl- a metylderivátů, které jsou přítomny jako volné metabolity a jako konjugáty s kyselinou glukuronovou a sírovou.

Eliminace

Pokles sérových hladin ethinylestradiolu probíhá ve dvou fázích. Celkový poločas eliminace ethinylestradiolu v ustáleném stavu je přibližně 16 - 18 hodin. Metabolity jsou vyloučeny ve větší míře stolicí než močí.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Toxikologické studie byly provedeny pro jednotlivé složky přípravku samostatně a v kombinaci. Studie akutní toxicity na zvířatech neprokázaly riziko akutních příznaků v případech náhodného předávkování.

Studie obecné toxicity neprokázaly při opakovaném dávkování přítomnost žádných účinků, které by pro člověka mohly představovat nějaké neočekávané riziko.

Dlouhodobé studie karcinogenity po opakovaném podávání neprokázaly karcinogenní potenciál; je třeba však mít na paměti, že pohlavní steroidní hormony mají schopnost podpořit rozvoj určitých tkání na hormon-dependentní tumory.

Studie teratogenity neprokázaly žádné zvláštní riziko, pokud byla kombinace estrogenu s progestinem užívána správně; avšak v případě nevědomého podávání přípravku na začátku těhotenství je třeba užívání zastavit ihned po prokázání těhotenství.

Studie mutagenity neprokázaly žádný mutagenní potenciál ethinylestradiolu a gestodenu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Aktivní tablety

Jádro tablety:

Monohydrát laktosy

Mikrokrytalická celulóza

Magnesium-stearát

Draselná sůl polakrilinu

Potah tablety:

Hypromelosa

Oxid titaničitý (E171)

Žlutý oxid železitý (E172)

Červený oxid železitý (E172)

makrogol 1500

Neaktivní tablety

Jádro tablety:

Monohydrát laktosy

Mikrokrytalická celulóza

Magnesium-stearát

Draselná sůl polakrilinu

Potah tablety:

Hypromelosa

Hyprolosa

Oxid titaničitý (E171)

Makrogol 400

Makrogol 1500

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

34 měsíců

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5. Druh obalu a velikost balení

PVC/Al blistr. Blistry jsou uloženy v zataveném hliníkovém sáčku s vysoušedlem silikagel. Jeden blistr obsahuje 24 světle žlutých a 4 bílé potahované tablety. Přípravek **Minesse** je k dispozici v balení s 3 x 28 potahovanými tabletami.

Upozornění:

Text na blistru a sáčku je v portugalské. Překlad textu je uveden v Příbalové informaci.

6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním a k jeho likvidaci

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratórios Pfizer, Lda.
Lagoas Park, Edifício 10
2740-271 Porto Salvo
Portugalsko

Souběžný dovozce:

Galmed a.s, Těšínského 1349/296, Radvanice, 716 00 Ostrava, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

17/123/00-C/PI/001/15

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

02.12.2015 / 22.12.2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

22.12.2020