

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Seasonique 150 mikrogramů/30 mikrogramů + 10 mikrogramů potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna růžová potahovaná tableta obsahuje levonorgestrelum 150 mikrogramů a ethinylestradiolum 30 mikrogramů.

Jedna bílá potahovaná tableta obsahuje ethinylestradiolum 10 mikrogramů.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna růžová potahovaná tableta obsahuje 63,02 mg laktózy a 0,169 mg červeně Allura (E129).

Jedna bílá potahovaná tableta obsahuje 69,20 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Tablety obsahující levonorgestrelum/ethinylestradiolum jsou růžové, kulaté, bikonvexní tablety o průměru přibližně 5,7 mm, na jedné straně označené „172“ a na druhé straně „T“.

Tablety obsahující ethinylestradiolum jsou bílé, kulaté, bikonvexní tablety o průměru přibližně 5,7 mm, označené na jedné straně „173“ a na druhé straně „T“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Perorální antikoncepce.

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přípravek Seasonique je perorální antikoncepce s prodlouženým cyklem, kdy se tablety užívají nepřetržitě po dobu 91 dní. Každé následující balení pro 91 dní se začíná užívat v den následující po užití poslední tablety předchozího balení.

Balení přípravku Seasonique tvoří 84 kombinovaných tablet obsahujících 150 mikrogramů levonorgestrelu a 30 mikrogramů ethinylestradiolu a 7 tablet obsahujících 10 mikrogramů ethinylestradiolu.

Jak se přípravek Seasonique užívá

Tablety jsou určeny k nepřetržitému užívání po dobu 91 dní. Každý den ve stejnou dobu je nutno perorálně užít jednu tabletu v pořadí vyznačeném na blistru.

Jedna růžová tableta obsahující levonorgestrel a ethinylestradiol se užívá každý den po dobu 84 po sobě následujících dní. Poté se po dobu 7 dní užívá jedna bílá tableta obsahující ethinylestradiol; v této době se obvykle dostaví krvácení z vysazení.

Jak zahájit užívání přípravku Seasonique

Tablety je nutno užívat každý den přibližně ve stejnou dobu a podle potřeby je zapít trochou tekutiny. Je také nutno dodržovat pořadí vyznačené na blistru. Užívá se jedna tableta denně 91 po sobě následujících dní. Jedna růžová tableta se užívá každý den po dobu 84 po sobě následujících dní. Poté se po dobu 7 po sobě následujících dní užívá jedna bílá tableta. V období 7 dní, kdy se užívá bílá tableta, by mělo dojít k očekávanému krvácení z vysazení.

Každý následující 91denní cyklus je třeba zahájit bez přerušení ve stejný den týdne, kdy pacientka začala užívat první dávku přípravku Seasonique, a při dodržování téhož režimu dávkování.

- Nepředcházelo-li užívání hormonální antikoncepce (v předchozím měsíci)

Užívání tablet se zahájí první den přirozeného menstruačního cyklu ženy (tedy první den jejího menstruačního krvácení). Žena může zahájit užívání přípravku Seasonique později (tedy 2. až 5. den cyklu), v takovém případě je ale třeba ji upozornit, aby po dobu prvních 7 dní užívání tablet používala navíc bariérovou metodu antikoncepce.

- Přejít z jiného kombinovaného hormonálního antikoncepčního přípravku (kombinovaná perorální antikoncepce (COC), vaginální kroužek nebo transdermální náplast)

Žena má zahájit užívání přípravku Seasonique den po užití poslední aktivní tablety (poslední tableta obsahující léčivé látky) předchozího CHC. V případě, že používala vaginální kroužek nebo transdermální náplast, má žena zahájit užívání přípravku Seasonique v den jejich odstranění, nejpozději ale v den, kdy by měla být provedena další aplikace.

- Přejít z výhradně progestinové metody (čistě progestinová pilulka, injekce, implantát) nebo z nitroděložního systému uvolňujícího progestin (IUS)

Žena může na užívání přípravku Seasonique přejít z čistě progestinové pilulky kdykoli (z implantátu nebo IUS v den jejich odstranění, z injekčně aplikovaného přípravku v den, kdy měla být aplikována další injekce), ve všech těchto případech však má být upozorněna, aby navíc během prvních 7 dní užívání tablet použila bariérovou metodu antikoncepce.

- Užívání po potratu v prvním trimestru

Žena může zahájit užívání okamžitě. V takovém případě nemusí uplatnit žádná další antikoncepční opatření.

- Užívání po porodu nebo po potratu ve druhém trimestru

Doporučuje se, aby žena zahájila užívání přípravku 21. až 28. den po porodu nebo potratu v druhém trimestru. Pokud zahájí užívání přípravku později, je třeba ji upozornit, aby během prvních 7 dní navíc používala bariérovou metodu antikoncepce. Jestliže ale k pohlavnímu styku již došlo, má být před zahájením užívání CHC vyloučeno těhotenství nebo má žena počkat do prvního menstruačního krvácení.

Nicméně je třeba zvážit zvýšené riziko VTE v poporodním období (viz body 4.4 a 4.6).

Kojící ženy viz bod 4.6.

Postup při vynechání tablet

Spolehlivost antikoncepce se může snížit, pokud žena zapomene užít růžové tablety a zejména pokud zapomene užít první tablety z blistru.

Pokud žena zjistí, že zapomněla užít jednu růžovou tabletu, do 12 hodin od obvyklé doby užití, měla by zapomenutou tabletu užít okamžitě. Dále by pak měla pokračovat normálně a další tabletu užít v obvyklou dobu.

Jestliže žena zjistí, že zapomněla užít jednu nebo více růžových tablet, více než 12 hodin po uplynutí obvyklé doby užití, míra antikoncepční ochrany se může snížit. Další postup po vynechání tablet by se měl řídit následujícími dvěma základními pravidly:

1. užívání tablet se nesmí nikdy přerušit na dobu delší než 7 dní,
2. k dosažení adekvátní suprese hypotalamo-hypofyzo-ovariální osy je třeba 7 dní nepřetržitého užívání tablet.

V souladu s těmito zásadami lze pro běžnou praxi doporučit tato opatření:

Vynechání růžových tablet obsahujících levonorgestrel/ethinylestradiol

- Den 1 až den 7 (1. týden)

Žena má užít poslední vynechanou růžovou tabletu co nejdříve, jakmile si vzpomene, a to i tehdy, pokud bude nutno užít dvě tablety najednou. Poté pokračuje v užívání tablet v obvyklou dobu. Během následujících 7 dní má být použita bariérová metoda, jako je kondom. Jestliže došlo v předchozích 7 dnech k pohlavnímu styku, je třeba zvážit možnost těhotenství. Čím více tablet bylo vynecháno a čím blíže byly k fázi užívání bílých tablet, tím je riziko otěhotnění vyšší.

- Den 8 až den 77 (2. až 11. týden)

Žena má užít poslední vynechanou růžovou tabletu co nejdříve, jakmile si vzpomene, a to i tehdy, pokud bude nutno užít dvě tablety najednou. Poté pokračuje v užívání tablet v obvyklou dobu. Pokud žena užívala tablety správně během předchozích 7 dní před vynechanou tabletou, není třeba používat dodatečná opatření. Nicméně pokud vynechala více než jednu tabletu, má být ženě doporučeno používat dodatečná opatření po dobu následujících 7 dní.

- Den 78 až den 84 (12. týden)

Kvůli nadcházejícímu intervalu 7 dnů, kdy budou užívány tablety obsahující pouze ethinylestradiol, dochází k riziku snížení spolehlivosti. Nicméně, úpravou dávkovacího schématu může být zabráněno snížení antikoncepční ochrany. Pokud žena užívala tablety správně během předchozích 7 dní před vynechanou tabletou, není třeba používat dodatečná opatření. Nicméně, pokud se nejedná o tento případ, má užívat dodatečná opatření po dobu následujících 7 dní a má přestat užívat růžové kombinované tablety a začít užívat bílé, pouze ethinylestradiolové tablety minus počet tablet, které vynechala, aby došlo ke krvácení z vysazení. Poté může začít nový cyklus s přípravkem Seasonique.

Vynechání bílých tablet obsahujících ethinylestradiol (13. týden)

Vynechané tablety již nemají být užity a žena má užít další tablety v obvyklou dobu až do spotřebování obsahu balení. Žádná další antikoncepční opatření nejsou nutná.

Jestliže se u ženy během 13. týdne (v době užívání bílých tablet obsahujících ethinylestradiol) nedostaví krvácení z vysazení, je nutno vyloučit případné těhotenství, než bude zahájen další 91denní cyklus užívání přípravku.

Doporučení v případě gastrointestinálních potíží

V případě závažných gastrointestinálních potíží (např. zvracení nebo průjem) nemusí být absorpce léčivých látek úplná a je třeba uplatnit dodatečná antikoncepční opatření.

Pokud ke zvracení dojde 3-4 hodiny po užití tablety, žena by se měla řídit radami vztahujícími se na případy vynechání tablet.

Jestliže však nechce měnit svůj obvyklý režim užívání tablet, může užít dodatečnou růžovou tabletu/tablety z poslední řady (12. týden).

Pediatrická populace

Účinnost a bezpečnost přípravku Seasonique u žen v reprodukčním věku nižším než 18 let nebyla stanovena.

Způsob podání: Perorální podání

4.3 Kontraindikace

Kombinovaná hormonální antikoncepce (CHC) nemá být užívána u následujících stavů. Pokud se některý z těchto stavů objeví během užívání CHC poprvé, je nutno užívání přípravku okamžitě ukončit.

- 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 hyperhomocysteinémie 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 dyslipoproteinémie.
- Pankreatitida nebo toto onemocnění v anamnéze, bylo-li spojeno se závažnou hypertriglyceridemií
- Přítomnost nebo anamnéza závažného jaterního onemocnění až do navrácení hodnot jaterních funkcí k normálu
- Existující nádory jater nebo jejich výskyt v anamnéze (benigní či maligní)
- Diagnostikované nebo suspektní malignity ovlivnitelné pohlavními steroidy (např. pohlavních orgánů nebo prsů)
- Poševní krvácení s nediagnostikovanou příčinou
- V souvislosti s přípravky obsahujícími třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*)

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Přípravek Seasonique je kontraindikovaný při současném užívání léčivých přípravků obsahujících ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (viz body 4.4 a 4.5)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění

Pokud jsou přítomna jakákoli onemocnění nebo rizikové faktory uvedené níže, má být vhodnost přípravku Seasonique s ženou prodiskutována.

V případě zhoršení nebo prvního výskytu jakéhokoli z těchto stavů nebo rizikových faktorů má být ženě doporučeno, aby kontaktovala svého lékaře, který stanoví, zda má užívání přípravku Seasonique ukončit.

Poruchy oběhového systému

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. Údaje z retrospektivní kohortové studie nasvědčují tomu, že riziko VTE spojené s přípravkem Seasonique může být 1,4násobně vyšší (HR 1,40, 95% CI 0,90 – 2,19) v porovnání s CHC s obsahem levonorgestrelu užívanými ve 28denních cyklech. Údaje nasvědčují tomu, že riziko může být dále zvýšeno u žen, které užívají přípravek Seasonique jako první perorální kontraceptivum. Rozhodnutí používat přípravek Seasonique, má být učiněno po diskuzi se ženou, aby se zajistilo, že rozumí riziku VTE u CHC a 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).

Epidemiologické studie u žen, které používají nízkou dávku kombinované perorální antikoncepce (<50 µg ethinylestradiolu) ukázaly, že z 10 000 žen se přibližně u 6 až 12 vyvine VTE během jednoho roku.

Odhaduje se, že z 10 000 žen, které používají CHC obsahující levonorgestrel, se asi u 6¹¹ žen vyvine VTE během jednoho roku

Tento počet VTE za rok u nízkodávkové CHC je menší, než počet očekávaný u žen během těhotenství nebo v období po porodu.

VTE může být fatální v 1-2 % případů.

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

¹ 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

Rizikové faktory VTE

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

Přípravek Seasonique 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 má být zváženo její celkové riziko VTE. Pokud je poměr přínosů a rizik považován za negativní, nemá 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.
Prodloužená imobilizace, velký chirurgický zákrok, jakýkoli chirurgický zákrok na nohách a pánvi, neurochirurgický zákrok nebo větší trauma.	V těchto situacích je doporučeno ukončit užívání pilulky (v případě plánovaného chirurgického výkonu minimálně 4 týdny předem) a nezahajovat užívání do dvou týdnů po kompletní remobilizaci. Měla by se použít další antikoncepční metoda pro zabránění nechtěnému těhotenství. Antitrombotická léčba má být zvážena, pokud přípravek Seasonique nebyl předem vysazen.
Poznámka: dočasná imobilizace, včetně cestování letadlem > 4 hodiny může být také rizikovým faktorem VTE, zvláště u žen s dalšími rizikovými faktory	
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, má být žena před rozhodnutím o používání jakékoli CHC odeslána k odborníkovi na konzultaci
Další onemocnění související s VTE	Zhoubné onemocnění, systémový lupus erytematodes, 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 má 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 pocíťována pouze vstojе 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 závratě; • 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). Údaje z průběžné retrospektivní studie nasvědčují tomu, že přípravek Seasonique může představovat vyšší riziko ATE v porovnání s CHC s obsahem levonorgestrelu, které se užívají ve 28denních cyklech. 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 Seasonique 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, nemá být CHC předepisována (viz bod 4.3).

Tabulka: Rizikové faktory ATE

Rizikový faktor	Poznámka
Vyšší věk	Zvláště nad 35 let
Kouření	Ženě má být doporučeno, aby nekouřila, pokud chce používat CHC. Ženám ve věku nad 35 let, které dále kouří, má 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 věku).	Pokud je suspektní hereditární predispozice, má být žena odeslána k odborníkovi na konzultaci před rozhodnutím o používání jakékoli CHC
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, hyperhomocysteinémie, chlopenní srdeční vada a fibrilace síní, dyslipoproteinémie a systémový lupus erytematodes.

Příznaky ATE

V případě příznaků má 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.

Nádory

Některé epidemiologické studie zaznamenaly u dlouhodobých uživatelék CHC (>5 let) zvýšené riziko cervikálního maligního nádoru, je ale stále diskutováno, do jaké míry lze tuto skutečnost připisovat dalším vlivům sexuálního chování a ostatním faktorům, jako je lidský papilomavirus (HPV).

V meta-analýze 54 epidemiologických studií bylo hlášeno lehce zvýšené relativní riziko (RR = 1,24) diagnózy maligního nádorového onemocnění prsu u žen současně užívajících CHC. Toto zvýšené riziko postupně mizí v průběhu 10 let po skončení užívání CHC. Vzhledem k tomu, že maligní nádorové onemocnění prsu je u žen do 40 let věku vzácné, je zvýšení počtu diagnostikovaných případů karcinomu prsu u současných a dřívějších uživatelék CHC nízké ve

srovnání s celkovým rizikem výskytu tohoto onemocnění. Tyto studie nepřinášejí důkazy o příčinných souvislostech. Příčinou pozorovaného zvýšení rizika může být časnější diagnóza maligního nádorového onemocnění prsu u žen užívajících CHC, biologický účinek CHC nebo kombinace obojího. Maligní nádorové onemocnění prsu diagnostikované u uživatelky je obvykle klinicky méně pokročilé než u žen, které CHC nikdy neužívaly.

Ve vzácných případech byly u uživatelky CHC hlášeny benigní nádory jater, a ještě vzácněji maligní nádory jater. V ojedinělých případech byly tyto nádory příčinou život ohrožujícího nitrobršního krvácení. Nádor jater je nutno zvážit při diferenciální diagnóze, kdy se u žen užívajících CHC vyskytne závažná bolest horní poloviny břicha, zvětšení jater nebo známky nitrobršního krvácení.

Riziko maligního nádorového onemocnění endometria a vaječníku se při užívání vyšších dávek CHC (50 µg ethinylestradiolu) snižuje. Je však ještě nutno potvrdit, zda se tento princip vztahuje i na CHC užívané v nižších dávkách.

Ostatní stavy

Ženy trpící hypertriglyceridemií nebo mající toto onemocnění v rodinné anamnéze mohou být při užívání CHC vystaveny zvýšenému riziku pankreatitidy.

Přestože bylo u mnoha žen užívajících CHC zaznamenáno lehké zvýšení krevního tlaku, je klinicky významné zvýšení vzácné. Okamžité vysazení CHC má opodstatnění pouze v těchto ojedinělých případech. Jestliže u žen s preexistující hypertenzí užívajících CHC soustavně zvýšené hodnoty krevního tlaku nebo významně zvýšený krevní tlak nereagují adekvátně na antihypertenzní léčbu, je nutno užívání CHC ukončit. Pokud to však bude uznáno za vhodné, lze CHC po dosažení normálních hodnot krevního tlaku antihypertenzní terapií opět nasadit.

Ve spojitosti s těhotenstvím a užíváním CHC byl hlášen výskyt nebo zhoršení následujících onemocnění, souvislost s CHC však nebyla jednoznačně prokázána. Jedná se o ikterus a/nebo pruritus související s cholestázou, žlučové konkrementy, porfýrii, systémový lupus erytematodes, hemolyticko-uremický syndrom, Sydenhamovu choreu, herpes gestationis a ztrátu sluchu způsobenou otosklerózou.

Exogenní estrogény mohou vyvolat nebo zhoršit příznaky vrozeného a získaného angioedému.

Přerušování užívání CHC může být nevyhnutelné při akutních a chronických poruchách jaterních funkcí na dobu, než se markery jaterních funkcí vrátí k normálním hodnotám. Užívání CHC je nutno ukončit, dojde-li k recidivě cholestatického ikteru a/nebo pruritu souvisejícího s cholestázou, které se již objevily v těhotenství nebo při předchozím užívání pohlavních steroidů.

Přestože CHC mohou mít vliv na periferní inzulínovou rezistenci a toleranci glukózy, nebylo prokázáno, že u žen-diabetiček užívajících nízké dávky CHC (obsahující <0,05 mg ethinylestradiolu) musí být upraven léčebný režim. Tyto ženy je však nutné pečlivě sledovat, zejména v raných fázích užívání CHC.

Během užívání CHC byly hlášeny případy zhoršení endogenní deprese, epilepsie, Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy.

Někdy se může objevit chloasma, a to zvláště u žen, které mají v anamnéze chloasma gravidarum. Ženy s dispozicí ke vzniku chloasmat by se měly během užívání CHC vyhnout slunci a expozici ultrafialovému záření.

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.

Lékařské vyšetření/konzultace

Před zahájením nebo opětovným zahájením užívání přípravku Seasonique má být získána kompletní anamnéza (včetně rodinné anamnézy) a musí být vyloučeno těhotenství. Má se změřit krevní tlak a má 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 Seasonique v porovnání s dalšími typy CHC, na příznaky VTE a ATE, známé rizikové faktory a co má dělat v případě suspektní trombózy. Žena také má být informována, aby si pečlivě přečetla příbalovou informaci pro uživatele a aby dodržovala v ní uvedené pokyny. 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.

Snížená účinnost

Účinnost CHC se může snížit, pokud dojde např. k vynechání aktivních tablet (viz bod 4.2), výskytu gastrointestinálních potíží (viz bod 4.2) nebo jsou-li současně užívány další léčivé přípravky (viz bod 4.5).

Snížená kontrola cyklu

Při užívání všech CHC se může objevit nepravidelné krvácení (špinění nebo krvácení z průniku), a to zejména během prvních 3 měsíců užívání. Pokud nepravidelné krvácení přetrvává, je třeba určit jeho příčinu.

V průběhu provádění klinických hodnocení přípravku Seasonique bylo očekávané krvácení (krvácení z vysazení) a/nebo špinění poměrně konstantní. Na každý 91denní cyklus připadaly průměrně 3 dny krvácení a/nebo špinění. Četnost neočekávaných krvácení a špinění se s dalšími 91denními cykly snižovala.

Jestliže k neočekávanému špinění nebo krvácení dojde, žena má na základě pokynů pokračovat v téže režimu léčby. Pokud však krvácení přetrvává nebo je delší než obvykle, žena se má poradit se svým lékařem.

Zvýšení hladiny ALT

Během klinických studií u pacientek léčených pro virovou hepatitidu typu C (HCV) léčivými přípravky obsahujícími ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirinem nebo bez ribavirinu došlo ke 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). Zvýšení ALT bylo také pozorováno u antivirotik používaných k léčbě virové hepatitidy C obsahujících glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (viz body 4.3 a 4.5)

Tablety přípravku Seasonique obsahují laktózu. Patientky se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Růžové tablety přípravku Seasonique obsahují azobarvivo červeň Allura (E129), které může způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Je nutno pečlivě prostudovat informace o předepisování souběžně podávaných léčivých přípravků, aby byly identifikovány potenciální lékové interakce.

Vliv jiných léčivých přípravků na přípravek Seasonique

Interakce perorální antikoncepce a jiných léčivých přípravků může vyvolat krvácení z průniku a/nebo selhání antikoncepčního účinku. Ve zprávách byly uváděny následující interakce.

Jaterní metabolismus

Může dojít k interakci s léčivými přípravky indukujícími jaterní enzymy a následkem toho ke zvýšené clearance pohlavních hormonů (např. fenytoin, barbituráty, primidon, karbamazepin, rifampicin, bosentan, vemurafenib a přípravky k léčbě HIV (např. ritonavir, nevirapin) a pravděpodobně také oxkarbazepin, topiramát, felbamát, griseofulvin a přípravky obsahující výtažek z rostliny třezalky tečkované (*Hypericum perforatum*). K maximální indukci enzymů dochází obvykle přibližně po 10 dnech, ta však může po vysazení přípravku přetrvávat po dobu nejméně 4 týdnů.

Opatření

Ženy krátkodobě léčené kteroukoli z výše uvedených skupin léčivých přípravků nebo individuálními léčivými látkami (léky indukující jaterní enzymy) kromě rifampicinu mají po jistou dobu (tzn. po dobu podávání souběžných léčivých přípravků a 7 dní po jejich vysazení) vedle užívání CHC používat i bariérovou metodu antikoncepce.

Ženy užívající rifampicin by měly vedle CHC používat bariérovou metodu antikoncepce v době užívání rifampicinu a 28 dní po jeho vysazení.

Ženám dlouhodobě léčeným léčivými látkami indukujícími jaterní enzymy se doporučuje používat další spolehlivou metodu nehormonální antikoncepce.

Vliv přípravku Seasonique na jiné léčivé přípravky

U souběžného užívání CHC a lamotriginu bylo prokázáno snížení hladiny lamotriginu o přibližně 50 %. To je pravděpodobně způsobeno estrogenovou složkou, protože k interakci nedochází při podávání samotných progestagenů. U pacientek již léčených lamotriginem může být nezbytné pečlivé klinické sledování a možná úprava dávkování na počátku užívání a při vysazení antikoncepce. Stejně tak je třeba předejít zahájení užívání perorální antikoncepce během období titrace lamotriginu.

Farmakodynamické interakce

Současné podávání s léčivými přípravky obsahujícími ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirinem nebo bez ribavirinu, glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir může zvýšit riziko zvýšení hladiny ALT (viz body 4.3 a 4.4).

Proto je třeba uživatelky přípravku Seasonique před zahájením léčby těmito léčebnými režimy převést na alternativní metodu antikoncepce (např. antikoncepci obsahující jen progestagen nebo nehormonální metody antikoncepce). Přípravek Seasonique je možné znovu začít užívat 2 týdny po ukončení léčby těmito léčebnými režimy.

Laboratorní testy

Užívání CHC může mít vliv na výsledky některých laboratorních testů, včetně biochemických parametrů funkce jater, štítné žlázy, nadledvin a ledvin, plazmatickou hladinu (transportních)

proteinů, např. kortikosteroidy vázajícího globulinu a frakcí lipidů/lipoproteinů, na parametry metabolismu sacharidů a parametry koagulace a fibrinolýzy. Takové změny se ale obvykle pohybují v rozmezí normálních laboratorních hodnot.

U žen podstupujících substituční terapii hormonů štítné žlázy může být nutné zvýšit dávky hormonů štítné žlázy, protože koncentrace globulinu vázajícího tyroxin (TBG) se s užíváním CHC zvyšuje.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Užívání přípravku Seasonique není během těhotenství indikováno.

Pokud dojde v době užívání přípravku Seasonique k otěhotnění, léčba musí být okamžitě ukončena. Rozsáhlé epidemiologické studie neprokázaly ani zvýšené riziko vrozených vad u dětí narozených ženám, které před otěhotněním CHC užívaly, ani teratogenní účinky CHC užívaných nezáměrně během těhotenství.

Studie na zvířatech prokázaly škodlivé účinky v období březosti a kojení (viz bod 5.3). Na základě údajů získaných ve studiích na zvířatech tedy nelze vyloučit škodlivé účinky vyvolané hormonálním působením aktivních složek. Všeobecné zkušenosti s užíváním CHC během těhotenství však neprokázaly žádný konkrétní nežádoucí účinek u člověka.

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

Kojení

CHC mohou snižovat množství mateřského mléka a měnit jeho složení, a tak ovlivňovat kojení. Proto by se kojícím matkám užívání CHC obecně nemělo doporučovat až do doby, kdy je dítě zcela odstaveno. Malé množství antikoncepčních steroidů a/nebo jejich metabolitů se může v době užívání CHC vylučovat do mateřského mléka. I toto malé množství může mít na dítě jistý vliv.

Fertilita

Přípravek Seasonique je indikován k prevenci otěhotnění.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U uživatelů CHC nebyly pozorovány žádné účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Stěžejním klinickým hodnocením zaměřujícím se na bezpečnost a účinnost přípravku Seasonique bylo 12měsíční randomizované multicentrické otevřené klinické hodnocení, jehož se účastnily ženy ve věku 18 až 40 let, z nichž 1 006 užilo alespoň jednu dávku přípravku Seasonique.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky, které se objevily s léčbou, bylo nepravidelné a/nebo silné děložní krvácení, nárůst tělesné hmotnosti a akné.

Další nežádoucí účinky, jež se u přípravku Seasonique vyskytly v postmarketingovém období, jsou uvedeny jako nežádoucí účinky, jejichž frekvenci nelze určit.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Frekvence výskytu nežádoucích účinků je definována následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $<1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $<1/1000$), velmi vzácné ($<1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
<i>Infekce a infestace</i>			Mykotická infekce, mykotická vaginóza, bakteriální vaginitida, infekce močového měchýře, gastroenteritida, sinusitida, faryngitida, vaginální kandidóza, vaginální infekce, vaginitida		
<i>Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)</i>			Fibrocystické onemocnění prsů, děložní fibroidy, zhoršení děložních fibroidů		
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>			Anémie		
<i>Poruchy imunitního systému</i>					Reakce přecitlivělosti
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>			Zvýšená chuť k jídlu, anorexie, snížená chuť k jídlu, diabetes mellitus, inzulinová rezistence		
<i>Psychiatrické poruchy</i>		Změny nálady, snížené libido, deprese	Podrážděnost, úzkost, vystupňovaná deprese, depresivní nálada, emoční rozrušení, insomnie, abnormální orgasmus,		
			paranoia		
<i>Poruchy nervového systému</i>		Bolest hlavy ¹ , migréna ²	Závrať, hyperestezie, hypoestezie		Ztráta vědomí
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>			Vertigo		
<i>Srdeční poruchy</i>			Palpitace, tachykardie		

<i>Cévní poruchy</i>			Návaly horka, hypertenze, zhoršená hypertenze, ortostatická hypotenze	Arteriální tromboembolismus (ATE), Žilní tromboembolismus (VTE)	
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			Překrvení vedlejších nosních dutin	Plicní embolie, plicní trombóza	
<i>Gastrointestinální poruchy</i>		Nauzea ³ , bolest břicha ⁴	Zvracení, dyspepsie, průjem, zácpa		
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>			Cholecystitida, cholelitiáza		
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>		Akné ⁵	Vyrážka, abnormální růst vlasů (chlupů), abnormální struktura vlasu, hypotrichóza, porucha nehtů, noční poty, fotosenzitivní reakce, kožní hyperpigmentace		Alopecie
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>			Periferní zduření, bolest zad, svalový spasmus, artralgie, ztuhlost kloubu, myalgie, bolest krku		Bolest v končetině
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>	Metroragie	Menoragie, citlivost prsu, dysmenorea	Suchost vulvy a pochvy, děložní spasmus, bolest prsu, nepravidelná menstruace, zduření prsu, zvětšení prsu, dyspareunie, postkoitální krvácení, poševní výtok, výtok z prsu, pruritus genitálu, vyrážka na genitálu, pánevní bolest, polycystická ovaria, porucha vulvy, vulvovaginální diskomfort		
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>			Únava, edém ⁶ , bolest, bolest na hrudi, pocit horka, onemocnění podobající se chřipce, malátnost, pyrexie		

<i>Vyšetření</i>		Zvýšená tělesná hmotnost	Zvýšený krevní tlak, zvýšené lipidy, snížená tělesná hmotnost		
------------------	--	--------------------------------	---	--	--

- 1 včetně zhoršené bolesti hlavy a tenzního typu bolesti hlavy
- 2 včetně zhoršení migrény a migrény s aurou
- 3 včetně zhoršené nauzey
- 4 včetně břišní distenze, bolesti horní poloviny břicha a bolesti dolní poloviny břicha
- 5 včetně zhoršeného akné
- 6 včetně periferního otoku

Popis vybraných nežádoucích účinků

U žen užívajících CHC bylo pozorováno 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.

U žen užívajících CHC byly hlášeny následující závažné nežádoucí příhody. O těch je blíže pojednáno v bodu 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití:

- Venózní tromboembolické poruchy
- Arteriální tromboembolické poruchy
- Hypertenze
- Nádory jater
- Deprese
- Výskyt nebo zhoršení onemocnění, kde nebyla jednoznačně prokázána souvislost s užíváním CHC: Crohnova nemoc, ulcerózní kolitida, epilepsie, migréna, děložní myom, porfyrie, systémový lupus erytematodes, herpes gestationis, Sydenhamova chorea, hemolyticko-uremický syndrom, cholestatický ikterus
- Chloasma
- Při akutních a chronických poruchách jaterních funkcí může být nevyhnutelné vysazení CHC na dobu, než se markery jaterních funkcí vrátí k normálním hodnotám
- Exogenní estrogeny mohou vyvolat nebo zhoršit příznaky vrozeného nebo získaného angioedému

Frekvence diagnózy maligního nádorového onemocnění prsu je u uživatelů CHC velmi mírně zvýšená. Vzhledem k tomu, že toto onemocnění je u žen do 40 let věku vzácné, je vyšší počet případů nízký ve srovnání s celkovým rizikem výskytu maligního nádorového onemocnění prsu. Příčinné souvislosti s užíváním COC nejsou známy. Další informace viz body 4.3 a 4.4.

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí účinky z předávkování perorálně užívanou antikoncepcí. Symptomy, které by se mohly na základě obecné zkušenosti s kombinovanou perorální

antikoncepcí vyskytnout, zahrnují nauzeu, zvracení a u mladých dívek mírné poševní krvácení. Neexistují žádná antidota a léčba by měla být symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, hormonální kontraceptiva k systémové aplikaci, progestiny a estrogeny, fixní kombinace
ATC kód: G03AA07

Souhrnný Pearlův index (18-35 let věku): 0,76 (horní mez oboustranného 95 % intervalu spolehlivosti 1,76) Pearlův index selhání metody (18-35 let věku): 0,26 (horní mez oboustranného 95 % intervalu spolehlivosti 0,80)
Souhrnný Pearlův index (18-40 let věku): 0,67 (horní mez oboustranného 95 % intervalu spolehlivosti 1,56) Antikoncepční účinek CHC vychází z kombinace různých faktorů, z nichž jako nejdůležitější je chápána inhibice ovulace a změny v endometriu.

Přípravek Seasonique je perorální antikoncepce s 91denním prodlouženým cyklem, která omezuje očekávané krvácení z vysazení na čtyři epizody ročně. Navíc tablety přípravku Seasonique pro posledních 7 dní prodlouženého cyklu (dny 85-91) obsahují 10 mikrogramů ethinylestradiolu namísto placeba, čímž se zvyšuje účinnost suprese ovariálních folikulů a snižuje riziko odblokování ovulace. Není však známo, do jaké míry to účinnost antikoncepce ovlivňuje.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Seasonique u všech podskupin pediatrické populace u antikoncepce (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

K absorpci a maximální koncentraci ethinylestradiolu a levonorgestrelu v plazmě dochází během 2 hodin po perorálním podání. Levonorgestrel se po perorálním podání úplně vstřebává (biologická dostupnost je téměř 100 %) a nepodléhá metabolismu prvního průchodu. Ethinylestradiol se vstřebává v gastrointestinálním traktu, avšak v důsledku metabolismu prvního průchodu ve střevní sliznici a játrech je jeho biologická dostupnost přibližně 43 %.

Ustálený stav

V průběhu nepřetržitého užívání přípravku Seasonique se v den 21 (ve srovnání s dnem 1) hladina levonorgestrelu v séru zvyšuje přibližně 3krát a hladina ethinylestradiolu v séru přibližně 1,6krát.

Denní hodnoty expozice působení levonorgestrelu a ethinylestradiolu v den 21 (na konci obvyklého 3týdenního antikoncepčního cyklu) a v den 84 (na konci prodlouženého cyklu) byly obdobné a nedocházelo k dalšímu ukládání přípravku.

Distribuce

Levonorgestrel se ve vysoké míře váže na proteiny, především na globulin vázající pohlavní hormony (SHBG) a sérový albumin. Ethinylestradiol se ve vysoké míře (přibližně 95 %), avšak nespecificky váže na sérový albumin. Ethinylestradiol se neváže na SHBG, avšak indukuje zvýšení

koncentrace SHBG v séru a ovlivňuje tak relativní distribuci levonorgestrelu do různých proteinových frakcí (zvýšení frakce vázané na SHBG a snížení frakce vázané na albumin).

Biotransformace

Po vstřebání je levonorgestrel konjugován na pozici 17 β -OH a vytváří v plazmě sulfátové, v menší míře pak glukuronidové konjugáty.

Metabolismus prvního průchodu ethinylestradiolu spočívá v tvorbě ethinylestradiol 3-sulfátu ve střevní stěně, následované 2-hydroxylací části zbývajícího nepřeměněného ethinylestradiolu cytochromem jaterního systému P-450 3A4. Různé hydroxylované metabolity procházejí další metylací a/nebo konjugací.

Eliminace

Přibližně 45 % levonorgestrelu a jeho metabolitů se vylučuje močí, dalších přibližně 32 % pak ve stolici, většinou ve formě glukuronidových konjugátů. Terminální poločas eliminace levonorgestrelu po užití jedné dávky přípravku Seasonique byl přibližně 34 hodin.

Ethinylestradiol se vylučuje močí a stolicí ve formě konjugátů glukuronidů a sulfátů a prochází enterohepatickou recirkulací. Terminální poločas eliminace ethinylestradiolu po užití jedné dávky přípravku Seasonique byl potvrzen jako přibližně 18 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Účinky levonorgestrelu a ethinylestradiolu u laboratorních zvířat odpovídaly účinkům spojeným se známým farmakologickým působením. Především studie reprodukční toxicity prokázaly u zvířat embryotoxické a fetotoxické účinky.

Neklinické údaje pro ethinylestradiol a levonorgestrel získané na základě studií toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Je však nutno mít na paměti, že pohlavní steroidy mohou podněcovat růst určitých hormonálně závislých tkání a nádorů.

Posouzení rizika pro životní prostředí (Environmental Risk Assessment (ERA))

Studie vlivu na životní prostředí prokázaly, že sloučeniny obsahující ethinylestradiol představují riziko pro vodní prostředí, a to zejména pro ryby (viz bod 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Růžové potahované tablety:

Jádro tablety:

Laktóza

Hypromelóza

Mikrokrystalická celulóza Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety:

Hypromelóza

Oxid titaničitý (E171) Makrogol

400

Červeně Allura (E129)

Polysorbát 80
Brilantní modř (E133)

Bílé potahované tablety:

Jádro tablety:

Laktóza
Draselná sůl polakrilinu Mikrokrystalická
celulóza
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety:

Oxid titaničitý (E171)
Polydextróza
Hypromelóza
Triacetin
Makrogol 8000

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Každé balení obsahuje 91 potahovaných tablet (84 růžových potahovaných tablet a 7 bílých potahovaných tablet) ve třech blistrech: 2 x 28 růžových potahovaných tablet (Měsíc 1 a Měsíc 2) + 1 x (28 růžových potahovaných tablet + 7 bílých potahovaných tablet) (Měsíc 3).

Tři PVC/TE/PVDC//Al blistry jsou vloženy každý do fóliového pouzdra vloženého do krabičky s příbalovou informací.

Bílé tablety jsou umístěny v páté (poslední) řadě na třetím blistru. Pouze třetí blister obsahuje pět řad tablet a má obdélníkový tvar.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Stejně jako u jiných přípravků obsahujících ethinylestradiol, může i tento léčivý přípravek představovat riziko pro vodní prostředí (viz bod 5.3). Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Theramex Ireland Limited,
3rd Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1, DO1 YE64, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

17/523/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

4. 11. 2015 / 31. 10. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

15. 9. 2023