

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

■ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Lydely 0,03 mg/2 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,03 mg etinylestradiolu a 2 mg chlórمدادينون-ium-acetátu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 75,27 monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Tablety sú ružové, okrúhle, bikonvexné, s priemerom približne 5,7 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hormonálna antikoncepcia.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku Lydely sa majú zväžiť aktuálne rizikové faktory u danej ženy, najmä tie, ktoré sú spojené s venóznou tromboembóliou (VTE), a ako je riziko vzniku VTE pri užívaní Lydely porovnateľné s inou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou (Combined Hormonal Contraceptives, CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Jedna filmom obalená tableta sa musí užiť denne vždy v rovnakom čase (najlepšie večer) počas 21 za sebou nasledujúcich dní, po nich nasleduje 7-dňová prestávka, keď sa tablety neužívajú. Druhý až štvrtý deň po užití poslednej tablety sa má objaviť krvácanie z vysadenia, podobné menštruácii. Po 7-dňovom období bez užívania tabliet sa má pokračovať užívaním tabliet z ďalšieho balenia Lydely bez ohľadu na to, či krvácanie skončilo alebo ešte pokračuje.

Spôsob podávania

Filmom obalenú tabletu označenú na blistri podľa dňa v týždni je potrebné vytlačiť z blistra a prehltnúť celú a zapiť malým množstvom tekutiny, ak je to nevyhnutné.

Filmom obalené tablety sa majú užívať každý deň v smere šípky.

Začiatok užívania filmom obalených tabliet

Bez užívania hormonálnej antikoncepcie (v priebehu posledného menštruačného cyklu)

Prvá tableta sa má užiť prvý deň nasledujúceho menštruačného cyklu ženy, tzn. v prvý deň menštruačného krvácania nasledujúceho cyklu. Ak sa prvá filmom obalená tableta užije v prvý deň menštruácie, účinok antikoncepcie začína v prvý deň jej užitia a pretrváva aj počas 7-dňovej prestávky bez užívania tabliet.

Prvú tabletu možno užiť aj na 2. až 5. deň menštruácie bez ohľadu na to, či krvácanie skončilo alebo nie. V tomto prípade sa musí počas prvých 7 dní užívania tabliet použiť doplnková mechanická metóda antikoncepcie.

Ak menštruácia začne o viac ako 5 dní skôr, ženu je potrebné poučiť, aby začala užívať Lydely až od začiatku ďalšej menštruácie.

Prechod z inej hormonálnej antikoncepcie na Lydely

Prechod z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie:

Žena má začať užívať Lydely v nasledujúci deň po zvyčajnom intervale bez tabliet alebo s tabletami placeba jej predchádzajúcej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie.

Prechod z tabliet, ktoré obsahujú iba gestagén (minitableta, progestogen-only pil, POP):

Prvú tabletu Lydely má žena užiť nasledujúci deň po ukončení užívania lieku obsahujúceho len gestagén. Počas prvých 7 dní sa musia používať doplnkové mechanické antikoncepčné prostriedky.

Prechod z injekčnej hormonálnej antikoncepcie alebo implantátu:

Lydely sa má začať užívať v deň, keď bol odstránený implantát alebo v deň, keď bola plánovaná injekcia. Doplnkové mechanické antikoncepčné prostriedky sa musia používať počas prvých 7 dní.

Po umelom alebo po spontánnom prerušení tehotenstva v prvom trimestri

Po spontánnom alebo umelom prerušení tehotenstva v prvom trimestri sa môže začať užívanie Lydely okamžite. Nie je potrebná doplnková antikoncepcia.

Po pôrode alebo po spontánnom alebo umelom potrate v druhom trimestri

Žena, ktorá nedojčí, môže začať s užívaním Lydely 21. až 28. deň po pôrode. V takom prípade nie sú potrebné doplnkové mechanické antikoncepčné prostriedky.

Ak žena začína s užívaním Lydely neskôr ako 28. deň po pôrode, doplnkové mechanické metódy antikoncepcie sú nevyhnutné počas prvých 7 dní.

Ak už žena mala pohlavný styk, musí sa vylúčiť tehotenstvo alebo musí počkať na ďalšiu menštruáciu pred začatím užívania Lydely.

Dojčenie (pozri časť 4.6)

Dojčiace ženy nemajú užívať Lydely.

Po prerušení užívania Lydely

Po prerušení užívania Lydely sa môže aktuálny cyklus predĺžiť asi o 1 týždeň.

Nepravidelné užívanie tabliet

Ak žena zabudne užiť filmom obalenú tabletu, ale **užije ju do 12 hodín**, nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepcné opatrenia. Má pokračovať v užívaní filmom obalených tabliet ako obvykle.

Ak sa **užitie tablety oneskorilo o viac ako 12 hodín**, spoľahlivosť antikoncepcného účinku môže byť znížená.

Postup pri vynechaní tabliet sa môže riadiť nasledujúcimi dvoma základnými pravidlami:

1. užívanie tabliet sa nesmie nikdy prerušiť na dlhšie ako 7 dní
2. Na dosiahnutie adekvátneho potlačenia osi hypotalamus-hypofýza-vaječník je potrebných 7 dní nepretržitého užívania tabliet.

Posledná zabudnutá filmom obalená tableta sa má užiť okamžite, aj keby to malo znamenať užitie dvoch tabliet naraz. Druhá filmom obalená tableta sa má užiť ako obvykle. Okrem toho by mali byť použité aj ďalšie mechanické antikoncepcné opatrenia, napr. kondómy, majú sa tiež používať nasledujúcich sedem dní. Ak sa tablety vynechali v 1. týždni cyklu a došlo k pohlavnému styku sedem dní pred vynechaním tabliet (vrátane intervalu bez užívania tabliet), je potrebné vziať do úvahy možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechá a čím bližšie je k pravidelnému intervalu bez užívania tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

Ak súčasné balenie obsahuje menej ako sedem tabliet, musí sa začať s ďalším balením Lydely ihneď po dokončení aktuálneho balenia, to znamená, že medzi baleniami nesmie byť žiadny interval. K normálnemu krvácaniu z vysadenia pravdepodobne dôjde až po použití druhého balenia; počas užívania tabliet sa však často môže vyskytnúť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Ak sa neobjaví krvácanie z vysadenia po ukončení užívania druhého balenia, má sa vykonať test na vylúčenie gravidity.

Odporúčania v prípade vracania alebo hnačky

Ak dôjde v priebehu 4 hodín po užití tablety k vracaniu alebo sa objaví ťažká hnačka, absorpcia účinných látok môže byť neúplná a nie je ďalej zaručená spoľahlivosť antikoncepcie. V takom prípade sa majú dodržiavať pokyny z časti „Nepravidelné užívanie tabliet“ (pozri vyššie). Užívanie Lydely má pokračovať.

Ako oddialiť krvácanie z vysadenia

Na oddialenie menštruácie má žena pokračovať v ďalšom blistrovom balení lieku Lydely bez intervalu bez tabliet. V predĺžení je možné pokračovať až do konca druhého balenia. Počas predĺženia môže žena pocítiť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Pravidelné užívanie Lydely sa potom obnoví po zvyčajnom 7-dňovom intervale bez užívania tabliet. Aby sa jej menštruácia posunula na iný deň v týždni, ako je žena zvyknutá v jej súčasnej schéme, možno jej odporučiť, aby si nastávajúci interval bez užívania tabliet skrátila o toľko dní, koľko chce. Čím kratší je interval, tým vyššie je riziko, že nemá krvácanie z vysadenia a počas nasledujúceho balenia bude mať medzimenštruačné krvácanie a špinenie (rovnako ako pri oddialení menštruácie).

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá používať v nasledujúcich prípadoch. Liečba liekom Lydely sa má okamžite ukončiť, ak sa počas podávania vyskytne jeden z týchto stavov:

- Strata kontroly nad diabetes mellitus
- Nekontrolovaná hypertenzia alebo signifikantné zvýšenie krvného tlaku (hodnoty trvale presahujú 140/90 mmHg)

- Prítomnosť alebo riziko vzniku venózneho tromboembólie (VTE)
 - o Venózna tromboembólia - prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hĺbkových žíl [deep vein thrombosis, DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).
 - o Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venózneho tromboembólie, ako napríklad rezistencia voči APC (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu-III, deficiencia proteínu C, deficiencia proteínu S.
 - o Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).
 - o Vysoké riziko vzniku venózneho tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).
- Prítomnosť alebo riziko vzniku arteriálneho tromboembólie (ATE)
 - o Arteriálna tromboembólia - prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napríklad infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad *angina pectoris*).
 - o Cievne mozgové ochorenie - prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad prechodný ischemický záchvat, TIA).
 - o Známa vrodená alebo získaná predispozícia na vznik arteriálneho tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulum).
 - o Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.
 - o Vysoké riziko vzniku arteriálneho tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako napríklad:
 - diabetes mellitus s cievnyimi symptómami,
 - závažná hypertenzia,
 - závažná dyslipoproteinémia.
- hepatitída, žltáčka, poruchy funkcie pečene, až kým sa hodnoty nevrátia do normálu.
- generalizovaný pruritus, cholestáza, najmä počas predchádzajúceho tehotenstva alebo estrogénovej terapie.
- Dubinov-Johnsonov syndróm, Rotorov syndróm, poruchy žlčových ciest.
- existujúci tumor pečene (benígny alebo malígny) alebo jeho výskyt v anamnéze.
- silná bolesť v epigastriu, zväčšenie pečene alebo symptómy intraabdominálneho krvácania (pozri časť 4.8).
- prvý alebo opakovaný výskyt porfýrie (všetkých troch foriem, najmä získanej porfýrie).
- prítomnosť alebo záznam v anamnéze o malígnych hormón-senzitívnych tumoroch, napr. prsníka alebo maternice.
- ťažké poruchy lipidového metabolizmu.
- pankreatitída alebo také príznaky v anamnéze, ktoré sú spojené s ťažkou hypertriglyceridémiou.
- prvé symptómy migrenózných bolestí hlavy alebo častejší výskyt nezvyčajne silných bolestí hlavy.
- akútne poruchy vnímania, napr. vizuálne alebo sluchové poruchy.
- motorické poruchy (najmä parézy).
- zvýšenie počtu záchvatov epilepsie.
- ťažká depresia.
- otoskleróza zhoršujúca sa v predchádzajúcich graviditách.
- neobjasnená amenorea.
- hyperplázia endometria.
- neobjasnené krvácanie z genitálií.
- precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Jeden závažný rizikový faktor alebo viac rizikových faktorov venózneho alebo arteriálneho tromboembólie môže predstavovať kontraindikáciu (pozri časť 4.4).

Lydely je kontraindikovaná so súčasným použitím liekov obsahujúcich ombitasvir/paritaprevir, ritonavir a dasabuvir alebo liekov obsahujúcich glekaprevir/pibrentasvir (pozri časť 4.4 a 4.5)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Fajčenie zvyšuje riziko závažných kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC). Riziko sa zvyšuje s vekom, počtom cigariet a je veľmi výrazné u žien nad 35 rokov. Ženy nad 35 rokov, ktoré sú fajčiarky, majú používať iné antikoncepčné metódy.

Užívanie CHC súvisí so zvýšeným rizikom rôznych závažných ochorení, ako je infarkt myokardu, tromboembólia, cerebrovaskulárna príhoda alebo pečenevé nádory. Ďalšie rizikové faktory ako hypertenzia, hyperlipidémia, obezita a diabetes výrazne zvyšujú riziko morbidít a mortality.

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť používania Lydely sa má s danou ženou prekonzultovať.

Ak je prítomný niektorý z nižšie uvedených stavov alebo rizikových faktorov, má sa so ženou prediskutovať vhodnosť lieku Lydely. V prípade zhoršenia alebo prvého objavenia sa niektorého z týchto stavov alebo rizikových faktorov je potrebné žene odporučiť, aby kontaktovala svojho lekára, ktorý určí, či je potrebné ukončiť užívanie lieku Lydely.

Tromboembolické a ďalšie cievne ochorenia

- Výsledky epidemiologických štúdií naznačujú vzťah medzi užitím perorálnej antikoncepcie a zvýšeným rizikom arteriálnych a venózných trombotických a tromboembolických ochorení, ako sú infarkt myokardu, mozgová mŕtvica, hlboká žilová trombóza a pľúcna embólia. Tieto udalosti sú zriedkavé. Mimoriadne zriedkavo sa vyskytla trombóza u používateľiek CHC v iných krvných cievach, napr. pečenevé, mezenterické, obličkové alebo sietnicové žily a tepny.

Riziko vzniku venózne tromboembólie (VTE)

Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venózne tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Dosiaľ nie je známe, aké je riziko s Lydely v porovnaní s liekmi s nižším rizikom. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek s najnižším rizikom vzniku VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku vzniku VTE pri používaní CHC, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcim 4 týždne alebo dlhšie.**

U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú CHC a nie sú gravidné, vznikne VTE v priebehu jedného roka. Avšak u každej jednej ženy môže byť toto riziko oveľa vyššie v závislosti od prítomných rizikových faktorov (pozri nižšie).

Epidemiologické štúdie u žien, ktoré používajú nízкодávkovú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu (<50 µg etinylestradiolu) ukázali, že VTE sa vyskytuje približne u 6 až 12 žien z 10 000 v priebehu jedného roka.

Odhaduje sa, že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka u približne 6¹ žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

Dosiaľ nie je známe, aké je riziko CHC obsahujúcich chlórمدadinón v porovnaní s rizikom CHC obsahujúcich levonorgestrel.

Počet výskytov VTE za rok pri nízkodávkových CHC je nižší ako počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.

VTE sa môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.

Rizikové faktory pre vznik VTE

Riziko vzniku venózných tromboembolických komplikácií u používateľiek CHC sa môže značne zvýšiť u ženy s ďalšími rizikovými faktormi, najmä ak má viacero rizikových faktorov (pozri tabuľku).

Lydely je kontraindikovaná, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku venóznej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac ako jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie ako súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zväžiť jej celkové riziko výskytu VTE. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik VTE

Rizikový faktor	Komentár
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m ²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je zväžiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.
Dlhodobá imobilizácia, závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz. Poznámka: dočasná imobilizácia vrátane cestovania leteckou dopravou trvajúcou >4 hodiny môže byť tiež rizikovým faktorom pre vznik VTE, najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.	V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie náplasti/tablety/krúžku (v prípade plánovaného chirurgického zákroku najmenej štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať v ňom najskôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iný spôsob antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite. Ak sa používanie Lydely nepreruší včas, má sa zväžiť antitrombotická liečba.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venóznej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne skorom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má í pred rozhodnutím o používaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.
Iné zdravotné stavy spojené s VTE	Rakovina, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov

¹ Stredný bod rozpätia 5-7 (prípadov) na 10 000 ženských rokov (ŽR), založený na relatívnom riziku CHC obsahujúcej levonorgestrel oproti približne 2,3 až 3,6 u nepoužívateľiek.

Neexistuje žiadna zhoda ohľadom možnej úlohy kŕčových žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venóznej trombózy.

Musí sa zväžiť zvýšené riziko vzniku tromboembólie počas gravidity a najmä počas 6-týždňového obdobia šestonedelia (informácie o „Fertilitate, gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).

Príznaky VTE (trombóza hĺbkových žíl a pľúcna embólia)

Žena má byť poučená, aby v prípade príznakov vyhľadala okamžitú lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky trombózy hĺbkových žíl (DVT) môžu zahŕňať:

- jednostranný opuch nohy a/alebo chodidla alebo pozdĺž žily v nohe,
- bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,
- zvýšené teplo v postihnutej nohe, sčervenanie alebo zmena sfarbenia pokožky na nohe.

Príznaky pľúcnej embólie (PE) môžu zahŕňať:

- náhly nástup nevysvetliteľnej dýchavičnosti alebo rýchleho dýchania,
- náhly kašeľ, ktorý môže súvisieť s hemoptýzou,
- ostrú bolesť v hrudníku,
- závažný pocit točenia hlavy alebo závrat,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Niektoré z týchto príznakov (napr. „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napr. infekcie dýchacích ciest).

Medzi ďalšie prejavy vaskulárnej oklúzie môžu patriť: náhla bolesť, opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny.

Ak dôjde k oklúzii v oku, medzi symptómy môžu patriť bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku. Niekedy môže dôjsť k strate zraku takmer okamžite.

Riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)

Epidemiologické štúdie spájajú používanie CHC so zvýšeným rizikom vzniku arteriálnej tromboembólie (infarkt myokardu) alebo cievnej mozgovej udalosti (napr. prechodný ischemický záchvat, cievna mozgová príhoda). Arteriálne tromboembolické udalosti sa môžu končiť smrťou.

Rizikové faktory pre vznik ATE

Riziko vzniku arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej udalosti u používateľiek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Lydely je kontraindikovaná, ak má žena jeden závažný alebo viacero rizikových faktorov pre vznik ATE, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku arteriálnej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac než jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zväžiť jej celkové riziko. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory vzniku ATE

Rizikový faktor	Komentár
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov
Fajčenie	Ženám sa má odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať CHC. Ženám vo veku nad 35 rokov, ktoré pokračujú vo fajčení, sa má dôrazne odporučiť, aby používali iný spôsob antikoncepcie.
Hypertenzia	
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m ²).	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. To je dôležité najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.
Pozitívna rodinná anamnéza	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu

(akýkoľvek výskyt arteriálnej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej CHC vyšetriť odborný lekár.
Migréna	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu používania CHC (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité prerušenie používania lieku.
Ďalšie zdravotné stavy spojené s nežiaducimi vaskulárnymi udalosťami.	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcových chlopní a atriálna fibrilácia, dyslipoproteinémia a systémový lupus erythematosus.

Príznaky ATE

V prípade príznakov sa má žene odporučiť, aby bezodkladne vyhľadala lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky cievnej mozgovej príhody môžu zahŕňať:

- náhla strata citlivosti alebo slabosť tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela,
- náhle problémy s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie,
- náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením,
- náhle problémy so zrakom u jedného alebo oboch očí,
- náhla, závažná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny,
- strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

Dočasné príznaky naznačujú, že udalosťou je prechodný ischemický záchvat (TIA).

Príznaky infarktu myokardu (MI) môžu zahŕňať:

- bolesť, nepohodlie, tlak, ťažoba, pocit stláčania alebo plnosti v hrudi, ruke alebo pod hrudnou kosťou,
- nepohodlie vyžarujúce do chrbta, čeluste, hrdla, ruky, žalúdka,
- pocit plnosti, zažívacích problémov alebo dusenia sa,
- potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat,
- extrémna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Používateľky CHC musia byť informované, že v prípade možných príznakov trombózy sa musia poradiť so svojím lekárom. Liečba liekom Lydely sa musí ukončiť pre podozrenie alebo potvrdenie trombózy.

Tumory

Niektoré epidemiologické štúdie ukazujú, že dlhodobé užívanie hormonálnej antikoncepcie je rizikovým faktorom pre rozvoj karcinómu krčka maternice u žien, ktoré sú infikované ľudským papiloma vírusom (HPV). Doposiaľ sa však stále vedie spor o tom, do akej miery sú tieto nálezy ovplyvnené ďalšími možnými faktormi (napr. rozdielmi v počte sexuálnych partnerov alebo používaním mechanických antikoncepčných metód) (pozri tiež časť „Lekárske vyšetrenie“).

Meta-analýza 54 epidemiologických štúdií zaznamenala mierne zvýšenie relatívneho rizika (RR = 1,24) karcinómu prsníka u žien práve užívajúcich CHC. Toto zvýšené riziko postupne klesá a v priebehu 10 rokov po ukončení užívania CHC sa vracia na úroveň rizika súvisiaceho s vekom. Pretože karcinóm prsníka je zriedkavý u žien mladších ako 40 rokov, prírastok v počte diagnóz karcinómu prsníka u žien v súčasnosti užívajúcich CHC je malý s ohľadom na celkové riziko karcinómu prsníka.

V priebehu užívania hormonálnej antikoncepcie sa zaznamenali zriedkavé prípady vzniku benígnych a ešte vzácnejšie prípady malígnych tumorov pečene. V ojedinelých prípadoch tumory viedli k život ohrozujúcemu vnútrobrušnému krvácaniu. V prípade silných bolestí brucha, ktoré spontánne

neodznajú, hepatomegálie alebo pri príznakoch vnútrobrušného krvácania sa musí brať do úvahy možnosť vzniku tumoru pečene a užívanie Lydely sa musí prerušiť.

Ostatné ochorenia

Depresívna nálada a depresia sú známe nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní hormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.8). Depresia môže byť závažná a je všeobecne známym rizikovým faktorom pre samovražedné správanie a samovraždu. Ženám je potrebné odporučiť, aby v prípade výskytu zmien nálady a príznakov depresie kontaktovali svojho lekára, vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky objavia krátko po začatí liečby.

Mnohé ženy užívajúce hormonálnu antikoncepciu mali mierne zvýšený krvný tlak, ale klinicky významný vzostup je vzácny. Vzťah medzi užívaním hormonálnej antikoncepcie a klinicky manifestnou hypertenziou sa doteraz nepotvrdil. Ak sa v priebehu užívania Lydely rozvinie klinicky významná hypertenzia, liek sa má vysadiť a liečiť hypertenzia.

Užívanie Lydely sa môže opäť obnoviť po dosiahnutí normálnych hodnôt krvného tlaku antihypertenznou terapiou.

U žien s herpes gestationis v anamnéze môže v priebehu užívania CHC dôjsť k jeho opätovnému výskytu.

U žien s hypertriglyceridémiou v osobnej anamnéze alebo pri jej výskyte v rodinnej anamnéze je v priebehu užívania CHC zvýšené riziko pankreatitídy.

Akútne alebo chronické poruchy pečňových funkcií si môžu vynútiť prerušenie užívania CHC do času, keď sa hodnoty pečňových testov vrátia do normálu. Opätovný výskyt cholestatickej žltacky, ktorá sa po prvýkrát objavila v priebehu gravidity, alebo predchádzajúce užívanie pohlavných hormónov, vyžaduje prerušenie podávania CHC.

CHC môže ovplyvňovať periférnu inzulínovú rezistenciu alebo glukózovú toleranciu. Preto sa diabetičky majú počas užívania hormonálnej antikoncepcie starostlivo sledovať.

Neobvykle sa môže objaviť chloazma, najmä u žien s chloasma gravidarum v anamnéze. Ženy so sklonom k rozvoju chloazmy sa počas užívania hormonálnej antikoncepcie majú vyhýbať slnku a UV žiareniu.

Exogénne estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť príznaky dedičného a získaného angioedému.

Špeciálne opatrenia

Podávanie estrogénu alebo kombinácie estrogén-gestagén môže mať negatívny účinok na určité ochorenia/stavy. Zvláštny lekársky dohľad je potrebný v prípadoch:

- epilepsie,
- sclerosis multiplex,
- tetanie,
- migrény (pozri tiež časť 4.3),
- astmy,
- kardiálnej alebo renálnej insuficiencie,
- chorey minor,
- diabetes mellitus (pozri tiež časť 4.3),
- ochorení pečene (pozri tiež časť 4.3),
- dyslipoproteinémie (pozri tiež časť 4.3),
- autoimunitných ochorení (vrátane systémového lupus erythematosus),
- obezity,
- hypertenzie (pozri tiež časť 4.3),

- endometriózy,
- varixov,
- flebitídy (pozri tiež časť 4.3),
- porúch krvnej zrážanlivosti (pozri tiež časť 4.3),
- mastopatie,
- myómov maternice,
- herpes gestationis,
- chronického zápalového ochorenia čriev (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída) (pozri tiež časť 4.8).

Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Pred začatím používania alebo opätovným nasadením Lydely sa má vyšetriť kompletná zdravotná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy) a musí sa vylúčiť gravidita. Má sa zmerať krvný tlak a vykonať zdravotná prehliadka na základe kontraindikácií (pozri časť 4.3) a upozornení (pozri časť 4.4).

Je dôležité ženu upozorniť na informácie o venózne a arteriálnej trombóze vrátane rizika používania Lydely v porovnaní s inými CHC, o príznakoch VTE a ATE, o známych rizikových faktoroch a o tom, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu.

Žena má byť poučená, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala odporúčania uvedené v nej. Frekvencia a druh vyšetrení sa majú robiť na základe stanovených postupov a majú sa prispôbiť individuálnym potrebám ženy.

Lekárske vyšetrenie má zahŕňať vyšetrenie krvného tlaku, prsníkov, brucha, vonkajších a vnútorných pohlavných orgánov, vrátane cervikálnej cytológie a primeraných laboratórnych testov.

Ženy majú byť upozornené, že hormonálna antikoncepcia nechráni pred infekciami vírusom HIV (AIDS) ani inými ochoreniami prenášanými pohlavným stykom.

Zníženie účinnosti

Vynechanie filmom obalenej tablety (pozri časť „Nepravidelné užívanie tabliet“), vracanie alebo črevné poruchy vrátane hnačky, dlhodobé súčasné užívanie určitých liekov (pozri časť 4.5) alebo vo veľmi vzácných prípadoch metabolické poruchy môžu znížiť antikoncepčnú účinnosť.

Vplyv na kontrolu cyklu

Nepravidelné krvácanie a špinenie

Každý z liekov hormonálnej antikoncepcie môže vyvolať nepravidelné vaginálne krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), predovšetkým v priebehu prvých mesiacov užívania. Preto má hľadanie príčiny nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom intervale približne troch cyklov. Ak počas užívania Lydely nepravidelné krvácanie pokračuje alebo sa objaví po období pravidelných cyklov, potom je potrebné urobiť vyšetrenie na vylúčenie tehotenstva alebo organickej poruchy. Po vylúčení tehotenstva a organických porúch je možné pokračovať s Lydely alebo zmeniť antikoncepciu.

Krvácanie počas cyklu môže poukazovať na zhoršenie účinnosti antikoncepcie (pozri časti „Nepravidelné užívanie tabliet“, „Odporúčania v prípade vracania alebo hnačky“ a časť 4.5).

Absencia krvácania po vysadení

Po 21-dňovom užívaní tabliet sa obvykle objavuje krvácanie po vysadení. Príležitostne, najmä v prvých mesiacoch užívania, môže krvácanie z vysadenia chýbať. Avšak to nemusí byť indikáciou

zníženej účinnosti antikoncepcie. Ak krvácanie nenastalo po využívaní všetkých tabliet v jednom cykle podľa pokynov, nebol predĺžený 7-dňový interval prestávky, neboli súčasne užívané iné lieky, nevyskytlo sa vracanie alebo hnačky, gravidita užívateľky je nepravdepodobná a užívanie Lydely môže pokračovať. Ak sa Lydely neužívala podľa pokynov pred prvou absenciou krvácania po vysadení alebo krvácanie po vysadení lieku vynechá v dvoch po sebe nasledujúcich cykloch, musí sa pred ďalším užívaním lieku vylúčiť gravidita.

Rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) sa nemajú užívať súčasne s Lydely (pozri časť 4.5).

Zvýšenia hodnôt ALT

Počas klinických skúšaní s pacientmi liečenými na infekcie vírusom hepatitídy typu C (hepatitis C virus, HCV) liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho sa vyskytovalo zvýšenie transaminázy (ALT) vyššie ako 5-násobok hornej hranice normy (upper limit of normal, ULN) významne častejšie u žien, ktoré užívajú lieky s obsahom ethinylestradiolu ako sú kombinované hormonálne antikoncepcie (CHC). Ďalej sa tiež u pacientiek užívajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako sú CHC liečených glekaprevirom / pibrentasvirom pozorovalo zvýšenie transaminázy (ALT) (pozri časti 4.3 a 4.5).

Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu.

Pacientky so zriedakvými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Poznámka: Na identifikovanie potenciálnych interakcií, sa musia zohľadniť odborné informácie o súbežne užívaných liekoch.

Farmakodynamické interakcie

Súbežné užívanie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho, alebo glekaprevir/pibrentasvir môže zvýšiť riziko zvýšenia hladiny ALT (pozri časti 4.3 a 4.4). Z daného dôvodu musia užívateľky Lydely pred začiatkom liečby s týmto kombinovaným liekovým režimom prejsť na alternatívny spôsob antikoncepcie (napr. antikoncepciu obsahujúcu len gestagén alebo na nehormonálne metódy). Užívanie Lydely možno znovu obnoviť 2 týždne po ukončení liečby týmto kombinovaným liekovým režimom.

Farmakokinetické interakcie

Účinky ďalších liekov na užívanie Lydely

Interakcie sa môžu vyskytnúť s liečivami, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže viesť k zvýšenému klírensu pohlavných hormónov a spôsobiť medzimenštruačné krvácanie, poruchy cyklu a/alebo zlyhanie antikoncepcnej ochrany.

Manažment

Indukcia enzýmov môže byť pozorovaná už po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov je zvyčajne pozorovaná v priebehu niekoľkých týždňov. Po ukončení liečby liekom môže enzýmová indukcia pretrvávajúť po dobu približne 4 týždňov.

Krátkodobá liečba

Ženy užívajúce liečivá indukujúce enzýmy majú dočasne okrem COC (combined oral contraceptives) používať navyše bariérovú metódu alebo inú metódu antikoncepcnej ochrany. Bariérová metóda sa musí používať počas celého obdobia súbežnej liečby a počas 28 dní od jej ukončenia.

Ak súbežné podávanie lieku trvá aj po využití tabliet z balenia COC, ďalšie balenie COC sa má začať užívať priamo po predchádzajúcom, pričom sa vynechá zvyčajný interval bez užívania tabliet.

Dlhodobá liečba

Ženám, dlhodobo liečeným liečivami, ktoré zvyšujú alebo znižujú sérové koncentrácie etinylestradiolu, sa odporúča iná, spoľahlivá nehormonálna metóda antikoncepcie.

V literatúre boli hlásené nasledujúce interakcie.

Látky, ktoré zvyšujú klírens COC (účinnosť COC znížená indukciou enzýmov) napr.:

Barbituráty, bosentan, karbamazepín, barbexaklón, fenytoín, primidón, modafinil, rifampicín, rifabutín a liečivá určené na liečbu HIV ako napríklad ritonavir, nevirapín a efavirenz, a pravdepodobne aj felbamát, grizeofulvín, oxkarbazepín, topiramát a produkty obsahujúce rastlinný prípravok ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*).

Nasledujúce lieky/liečivá môžu znižovať koncentráciu etinylestradiolu v sére zvýšením gastrointestinálnej motility alebo poškodením absorpcie:

Metoklopramid, aktívne uhlie.

Látky s premenlivým vplyvom na klírens COC

Mnoho kombinácií inhibítorov HIV proteáz a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy, vrátane kombinácií s HCV inhibítormi, môže v prípade súbežného podávania s COC zvyšovať alebo znižovať plazmatické koncentrácie estrogénu alebo progesterónov. Celkový účinok týchto zmien môže byť v niektorých prípadoch klinicky významný.

Z toho dôvodu je potrebné oboznámiť sa so súhrnom charakteristických vlastností súbežne podávaných HIV/HCV liekov, aby sa identifikovali možné interakcie a akékoľvek súvisiace odporúčania. V prípade pochybností má žena liečená inhibítormi proteáz alebo nenukleozidovými inhibítormi reverznej transkriptázy používať dodatočnú bariérovú metódu antikoncepcie ochrany.

Nasledujúce lieky/liečivá môžu zvyšovať koncentráciu etinylestradiolu v sére:

- liečivá, ktoré inhibujú sulfatáciu etinylestradiolu v črevnej stene, napr. kyselina askorbová alebo paracetamol,
- atorvastatín (zvyšuje AUC etinylestradiolu o 20 %),
- liečivá, ktoré inhibujú pečenevé mikrozomálne enzýmy, ako sú imidazolové antimykotiká (napr. flukonazol), indinavír alebo troleandomycín.

Účinky Lydely na iné lieky

Perorálne kontraceptíva môžu ovplyvňovať metabolizmus niektorých ďalších účinných látok. V súlade s tým sa môžu plazmatické a tkanivové koncentrácie buď zvýšiť alebo znížiť.

- inhibíciou pečenevých mikrozomálnych enzýmov a následným vzostupom sérovej koncentrácie liečiv, ako je diazepam (a ostatné benzodiazepíny metabolizované hydroxyláciou), cyklosporín, teofylín a prednizolón,
- indukciou pečenevej glukuronidácie a následnou redukciou sérových koncentrácií napr. klofibrátu, paracetamolu, morfinu a lorazepamu.

Požiadavky na inzulín alebo perorálne antidiabetiká sa môžu zmeniť kvôli ovplyvneniu glukózovej tolerancie (pozri časť 4.4).

Toto môže rovnako platiť aj pre lieky používané v poslednom čase.

Kvôli možným interakciám s Lydely treba skontrolovať aj súhrn charakteristických vlastností lieku súčasne predpísaných liekov.

Laboratórne testy

Užívanie kontraceptívnych steroidov môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórných testov, vrátane biochemických parametrov pečenej, tyreoidálnych, adrenálnych a renálnych funkcií, plazmatických hladín (transportných) proteínov, napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipid/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu sacharidov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Povaha a rozsah sú čiastočne závislé od charakteru a dávkovania použitých hormónov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktáciaGravidita

Lydely nie je indikovaná v priebehu tehotenstva. Pred začiatkom užívania lieku sa gravidita musí vylúčiť. Ak sa objaví gravidita v priebehu užívania Lydely, užívanie sa má okamžite prerušiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie nepreukázali klinický dôkaz teratogénneho alebo fetotoxického účinku, keď sa estrogény náhodne užili počas tehotenstva v kombinácii s inými gestagénmi v dávkach podobných, ako sú v Lydely. Hoci pokusy na zvieratách preukázali príznaky reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3), klinické údaje od viac ako 330 tehotných žien, ktoré boli vystavené pôsobeniu chlórمدادين acetátu, nepreukázali jeho embryotoxický efekt.

Pri opätovnom začatí používania Lydely treba vziať do úvahy zvýšené riziko VTE v období po pôrode (pozri časti 4.2. a 4.4).

Dojčenie

Estrogény môžu ovplyvniť laktáciu a tým aj množstvo a zloženie materského mlieka. Malé množstvá antikoncepčných steroidov a/alebo ich metabolitov sa môžu vylučovať do materského mlieka a môžu pôsobiť na dieťa. Preto sa Lydely nemá užívať v čase dojčenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie je známy negatívny vplyv kombinovanej hormonálnej antikoncepcie na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie nežiaduce účinky (viac ako 20 %) boli krvácanie medzi cyklami, špinenie, bolesti hlavy a bolesti prsníkov. Nepravidelná strata krvi zvyčajne klesá s pokračovaním v užívaní Lydely.

Nasledujúce nežiaduce účinky boli hlásené po podaní chlórمدادين acetátu a etinylestradiolu v klinickej štúdií s 1 629 ženami.

Trieda orgánových systémov (MedDRA 17.1)	Frekvencia nežiaducich účinkov					Neznáme
	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1,000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10,000 až < 1/1,000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10,000)	
Infekcie a nákazy			Vaginálna kandidóza	Vulvovaginitída		
Benígne, malígne a nešpecifikované novotvary (vrátane cýst a polypov)			Fibroadenóm prsníka			
Poruchy			Precitlivosť			Exacerbácia

imunitného systému			na lieky (vrátane alergických kožných reakcií)			symptómov dedičného a získaného agioedému
Poruchy metabolizmu a výživy			Zmeny krvných lipidov vrátane hypertriglyceridémie	Zvýšená chuť do jedla		
Psychické poruchy		Depresívna nálada, nervozita, podráždenosť	Zníženie libida			
Poruchy nervového systému		Závrat, migréna (a / alebo jej zhoršenie)				
Poruchy oka		Poruchy videnia		Konjunktivitída, intolerancia kontaktných šošoviek		
Poruchy ucha a labyrintu				Náhla strata sluchu, Tinnitus		
Cievne poruchy				Hypertenzia, hypotenzia, kardiovaskulárny kolaps, kľúčové žily, venózna trombóza, venózne tromboembolizmus (VTE), arteriálny tromboembolizmus ² (ATE).		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea	Vracanie	Bolesť brucha, distenzia brucha, hnačka			
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Akné	Porucha pigmentácie, chloazma, alopecia, suchá pokožka, hyperhidróza	Žihľavka, ekzém, erytém, svrbenie, zhoršená psoriáza, hypertrichóza	Erythema nodosum	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Pocit ťažkosti	Bolesť chrbta, svalové poruchy			
Poruchy	Vaginálny	Bolesť v	Galaktorea	Zväčšenie prs,		

reprodukčného systému a prsníkov	výtok, dysmenorea, amenorea	podbrušku		Menorágia, Predmenštruačný syndróm		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Únava, opuchy, zvýšenie hmotnosti				
Laboratórne vyšetrenia		Zvýšený krvný tlak				

² Pozri časť „Popis vybraných nežiaducich reakcií.“

Po uvedení lieku na trh boli navyše hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie spojené s účinnými látkami, etinylestradiolom a chlórمدadinónium-acetátom: asténia a alergické reakcie vrátane angioedému.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce účinky sa tiež zaznamenali pri užívaní hormonálnej antikoncepcie obsahujúcej 0,03 mg etinylestradiolu a 2 mg chlórمدadinónium-acetátu:

- U žien používajúcich CHC sa pozorovalo zvýšené riziko vzniku arteriálnych a venózných trombotických a tromboembolických udalostí vrátane infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, prechodných ischemických záchvatov, venóznej trombózy a pľúcnej embólie, ktoré sú podrobnejšie uvedené v časti 4.4.
- V niektorých štúdiách sa počas dlhodobého užívania CHC zaznamenali poruchy žlčových ciest.
- Po podávaní hormonálnej antikoncepcie sa v zriedkavých prípadoch pozoroval vznik benígnych a ešte zriedkavejšie vznik malígnych nádorov pečene – v izolovaných prípadoch vyústili k život ohrožujúcim krvácaniam do dutiny brušnej (pozri časť 4.4).
- Zhoršenie chronického zápalového ochorenia čriev (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída; pozri tiež časť 4.4).

Pre ďalšie závažné nežiaduce účinky, ako je karcinóm krčka alebo prsníkov, pozri časť 4.4.

Interakcie

Medzimenštruačné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepcie môže vyplývať z interakcií iných liečiv (induktory enzýmov) s perorálnymi kontraceptívami (pozri časť 4.5).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9. Predávkovanie

Nie sú žiadne správy o závažných toxických účinkoch pri predávkovaní. Môžu sa prejaviť nasledujúce symptómy: nevoľnosť, vracanie a slabé vaginálne krvácanie najmä u mladých dievčat. Neexistuje antidotum, liečba je symptomatická. V zriedkavých prípadoch môže byť nevyhnutná kontrola hladín elektrolytov, rovnováhy tekutín a pečňových funkcií.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie; gestagény a estrogény, fixné kombinácie.; ATC kód: G03AA15

Mechanizmus účinku

Kontinuálne užívanie Lydely počas 21 dní inhibuje sekréciu hypofyzárneho FSH a LH, čím inhibuje aj ovuláciu. Endometrium proliferuje a podlieha sekrečnej transformácii. Konzistencia cervikálneho hlienu sa mení. Toto bráni migrácii spermií cervikálnym kanálom a mení pohyblivosť spermií.

Najnižšia denná dávka chlórمدinónium-acetátu pre úplnú inhibíciu ovulácie je 1,7 mg. Plná endometriálna transformačná dávka je 25 mg za cyklus.

Chlórمدinónium-acetát je antiandrogénny progestogén.

Jeho účinok je založený na jeho schopnosti vytesniť androgény z ich receptorov.

Klinický účinok

V klinických štúdiách, v ktorých bolo podávanie filmom obalených tabliet etinylestradiolu 0,03 mg a chlórمدinónium-acetátu 2 mg testované počas 2 rokov, došlo u 1 655 žien pri viac ako 22 000 menštruačných cykloch k 12 tehotenstvám. U 7 tehotných žien boli v dobe počatia prítomné chyby pri podávaní, súbežné ochorenia, ktoré spôsobujú nauzeu alebo vracanie, alebo súbežné podávanie liekov, o ktorých je známe, že znižujú antikoncepčný účinok hormonálnych kontraceptív.

Spôsob užívania	Počet tehotenstiev	Pearlov Index	95 % interval spol'ahlivosti
Bežné užívanie	12	0,698	[0,389; 1,183]
Bezchybné užívanie	5	0,291	[0,115; 0,650]

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Chlórمدinónium-acetát (CMA)

Absorpcia

Pri perorálnom podaní sa CMA rýchlo a takmer úplne absorbuje. Systémová biologická dostupnosť CMA je vysoká vzhľadom na to, že nepodlieha „first-pass“ metabolizmu. Vrchol plazmatických koncentrácií sa dosahuje po 1 - 2 hodinách.

Distribúcia

Viac ako 95 % frakcie CMA sa viaže na plazmatické proteíny, hlavne na albumín. CMA nemá väzbovú afinitu k SHBG alebo CBG. V organizme sa CMA ukladá primárne v tukovom tkanive.

Biotransformácia

Rôzne redukčné a oxidačné procesy a konjugácia na glukuronidy a sulfáty vedú k rôznym metabolitom. Základné metabolity v ľudskej plazme sú 3 α - a 3 β -hydroxy-CMA, ktorých biologický polčas sa významne nelíši od nemetabolizovaného CMA. 3-hydroxy metabolity vykazujú podobnú antiandrogénnu aktivitu ako CMA. Metabolity CMA v moči sú predovšetkým konjugáty.

Po enzymatickom štiepení je hlavným metabolitom 2 α -hydroxy-CMA, okrem toho sú prítomné 3-hydroxy a dihydroxy metabolity.

Eliminácia

CMA sa eliminuje z plazmy s polčasom cca 34 hodín (po jednotlivej dávke) a cca 36 - 39 hodín (po viacerých dávkach). CMA a jeho metabolity sa po perorálnom podaní vylučujú močom a stolicou v približne rovnakom pomere.

Etinylestradiol (EE)

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa EE rýchlo a takmer úplne absorbuje, vrchol plazmatickej koncentrácie sa dosahuje po 1,5 hodine. Dôsledkom presystémovej konjugácie a „first-pass“ metabolizmu v pečeni je absolútna biologická dostupnosť iba cca 40 % a podlieha značnej interindividuálnej variabilite (20 – 65 %).

Distribúcia

Hodnoty plazmatických koncentrácií etinylestradiolu uvádzané v literatúre značne kolíšu. Približne 98 % etinylestradiolu sa viaže na plazmatické proteíny, takmer výlučne na albumín.

Biotransformácia

Etinylestradiol sa ako prirodzené estrogény primárne metabolizuje hydroxyláciou na aromatickom jadre prostredníctvom cytochrómu P-450. Hlavným metabolitom je 2-hydroxy-etinylestradiol, ktorý sa metabolizuje na ďalšie metabolity a konjugáty. Etinylestradiol podlieha presystémovej konjugácii v sliznici tenkého čreva a v pečeni. V moči sa nachádzajú najmä glukuronidy, v žlči a plazme najmä sulfáty.

Eliminácia

Priemerný plazmatický polčas etinylestradiolu je približne 12 - 14 hodín. Vylučuje sa obličkami a stolicou v pomere 2:3. EE sulfát vylučovaný žľou podlieha po hydrolýze črevnými baktériami enterohepatálnej cirkulácii.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita estrogénov je nízka. Vzhľadom na výrazné rozdiely medzi experimentálnymi druhmi zvierat a vo vzťahu k ľuďom majú výsledky štúdií s estrogénmi na zvieratách len obmedzenú predvídateľnú hodnotu u ľudí. Etinylestradiol, syntetický estrogén, ktorý sa často užíva ako hormonálna antikoncepcia, má i v relatívne nízkych dávkach embryoletný účinok na laboratórne zvieratá; pozorovali sa anomálie urogenitálneho systému a feminizácia samčích plodov. Tieto účinky možno považovať za druhovo špecifické.

Chlóramdinónium-acetát vykazoval embryoletný účinok u králikov, potkanov a myší. Navyše sa u králikov pozorovala teratogenita pri embryotoxických dávkach a u myší už pri najnižších testovaných dávkach (1 mg/kg/deň). Význam týchto zistení pre podávanie u ľudí je nejasný.

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, hodnotenia karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí okrem rizík už opísaných v ostatných častiach SPC.

Hodnotenie environmentálneho rizika (ERA)

Štúdie o hodnotení environmentálnych rizík ukázali, že etinylestradiol môže predstavovať riziko pre vodné prostredie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety
monohydrát laktózy,
kukuričný škrob,
povidón K30,

stearát horečnatý.

Obal tablety

Hypromelóza 2910,
makrogol 6000,
mastenec,
oxid titaničitý (E171),
červený oxid železitý (E 172).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Priehľadný PVC-PVDC/hliníkový blister.

Dostupný v kalendárových baleniach obsahujúcich 1,3 a 6 blistrov, z ktorých každý obsahuje 21 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek môže predstavovať riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Exeltis Slovakia s.r.o.
Prievozská 4D
821 09 Bratislava
Slovensko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0229/21-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĽŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. septembra 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2021