

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Seasonique 0,15 mg/0,03 mg + 0,01 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna ružová filmom obalená tableta obsahuje 150 mikrogramov levonorgestrelu a 30 mikrogramov etinylestradiolu.

Jedna biela filmom obalená tableta obsahuje 10 mikrogramov etinylestradiolu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Jedna ružová filmom obalená tableta obsahuje: 63,02 mg laktózy a 0,169 mg allury červenej (E129).

Jedna biela filmom obalená tableta: obsahuje 69,20 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Tablety levonorgestrelu/etinylestradiolu sú ružové, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom približne 5,7 mm, na jednej strane označené „172“ a na druhej strane „T“.

Tablety etinylestradiolu sú biele, okrúhle, bikonvexné tablety s priemerom približne 5,7 mm, na jednej strane označené „173“ a na druhej strane „T“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Seasonique je perorálna antikoncepcia s predĺženým režimom dávkovania, v rámci ktorého sa tablety užívajú nepretržite 91 dní. Každé ďalšie 91-dňové balenie sa začne používať v deň, ktorý nasleduje po užití poslednej tablety z predchádzajúceho balenia.

Balenie Seasonique pozostáva z 84 kombinovaných tabliet obsahujúcich 150 mikrogramov levonorgestrelu a 30 mikrogramov etinylestradiolu a zo 7 tabliet obsahujúcich 10 mikrogramov etinylestradiolu.

Ako používať Seasonique

Tablety sa užívajú nepretržite 91 dní. Jedna tableta sa má užiť ústami každý deň v rovnakom čase, podľa poradia vyznačeného na blistrovom balení.

Jedna ružová tableta obsahujúca levonorgestrel a etinylestradiol sa užíva denne počas 84 po sebe nasledujúcich dní a následne sa užíva jedna biela tableta obsahujúca etinylestradiol počas 7 dní, v priebehu ktorých zvyčajne dôjde ku krvácaniu z vysadenia.

Ako začať užívať Seasonique

Tablety sa musia užívať v poradí vyznačenom na blistrovom balení každý deň približne v rovnakom čase a v prípade potreby sa zapijú malým množstvom tekutiny. Má sa užívať jedna tableta denne počas 91 po sebe nasledujúcich dní. Jedna ružová tableta sa má užívať denne počas 84 po sebe nasledujúcich dní a následne sa užíva jedna biela tableta počas 7 po sebe nasledujúcich dní. K plánovanému krvácaniu z vysadenia má dôjsť v priebehu 7 dní užívania bielych tablet.

Každý ďalší 91-dňový cyklus užívania sa začne bez prerušenia v rovnaký deň v týždni ako bol deň, keď pacientka užíla svoju prvú dávku Seasonique a dodržiava sa rovnaká schéma dávkovania.

- Žiadne predchádzajúce užívanie hormonálnej antikoncepcie (v predchádzajúcom mesiaci)

Tablety sa musia začať užívať v 1. deň prirodzeného cyklu ženy (t.j. v prvý deň jej menštruačného krvácania). Žena môže začať užívať Seasonique aj neskôr (t.j. na 2. - 5. deň cyklu), ale v takomto prípade jej treba odporučiť, aby počas prvých 7 dní užívania tablet navyše používala bariérovú metódu.

- Prechod z kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovaná perorálna antikoncepcia (combined oral contraceptive - COC), vaginálny krúžok alebo transdermálna náplast')

Žena má začať užívať Seasonique v deň, ktorý nasleduje po užití poslednej účinnej tablety (po poslednej tablete obsahujúcej liečivá) jej predchádzajúcej CHC. V prípade, že žena používa vaginálny krúžok alebo transdermálnu náplast', má začať užívať Seasonique v deň ich odstránenia, ale najneskôr v deň, keď malo dôjsť k ich ďalšej aplikácii.

- Prechod z metódy založenej len na gestagéne (tablety, injekcie alebo implantát obsahujúce len gestagén) alebo z vnútromaternicového systému (intrauterine system - IUS) uvoľňujúceho gestagén

Z tablet obsahujúcich len gestagén môže žena prejsť na užívanie Seasonique v ktorýkoľvek deň (z implantátu alebo IUS v deň jeho odstránenia, z injekcií v deň, keď mala byť podaná ďalšia injekcia), ale vo všetkých týchto prípadoch jej treba odporučiť, aby počas prvých 7 dní užívania tablet navyše používala bariérovú metódu.

- Užívanie po potrate v prvom trimestri

Žena môže začať užívať Seasonique ihneď. V tomto prípade nemusí používať doplnkové antikoncepčné opatrenia.

- Užívanie po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri

Žene sa má odporučiť, aby Seasonique začala užívať medzi 21. až 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Ak žena začne tento liek užívať neskôr, treba jej odporučiť, aby počas prvých 7 dní navyše používala bariérovú metódu. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, pred samotným začiatkom užívania CHC treba vylúčiť graviditu alebo musí žena počkať na prvú menštruáciu.

Zvýšené riziko VTE v popôrodnom období sa však má zvážiť (pozri časti 4.4. a 4.6).

Dojčiace ženy, pozri časť 4.6.

Postup pri vynechaní tabliet

Spôľahlivosť antikoncepcie môže byť znížená, ak sa vynechá užitie ružových tabliet a najmä vtedy, ak žena zabudne užiť prvé tablety z blistrového balenia.

Ak sa do 12 hodín od zvyčajného času užívania zistí, že bola vynechaná jedna ružová tableta, vynechanú tabletu treba užiť ihneď a v liečbe sa má pokračovať obvyklým spôsobom, a to užitím ďalšej tablety vo zvyčajnom čase.

Ak sa po viac ako 12 hodinách od zvyčajného času užívania zistí, že bola vynechaná jedna alebo niekoľko ružových tabliet, antikoncepcná ochrana môže byť znížená. Postup pri vynechaní tabliet sa môže riadiť podľa nasledujúcich dvoch základných pravidiel:

1. Užívanie tabliet sa nesmie nikdy prerušiť na obdobie dlhšie ako 7 dní.
2. Na dosiahnutie dostatočnej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ovária je potrebné nepretržité 7-dňové užívanie tabliet.

V súlade s uvedenými pravidlami je možné poskytnúť nasledujúce odporúčania pre každodennú prax:

Vynechané ružové tablety obsahujúce levonorgestrel/etinylestradiol

- Počas 1. dňa - 7. dňa (1. týždeň)

Žena má užiť poslednú zabudnutú ružovú tabletu hneď, ako si na ňu spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet naraz. Potom pokračuje v užívaní tabliet v jej zvyčajnom čase. Okrem toho sa má počas nasledujúcich 7 dní používať aj bariérová metóda antikoncepcie, ako napríklad prezervatív. Ak v predchádzajúcich 7 dňoch došlo k pohlavnému styku, treba zvážiť možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechá a čím sú vynechané tablety bližšie k fáze užívania bielych tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

- Počas 8. dňa - 77. dňa (2. týždeň až 11. týždeň)

Žena má užiť poslednú zabudnutú ružovú tabletu hneď, ako si na ňu spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet naraz. Potom pokračuje v užívaní tabliet v jej zvyčajnom čase. Pokiaľ žena užívala tablety správne v priebehu 7 dní pred prvou zabudnutou tabletou, nie je potrebné používať doplnkové antikoncepcné opatrenia. Ak však zabudla užiť viac než 1 tabletu, má sa jej odporučiť, aby po dobu 7 dní používala doplnkové antikoncepcné opatrenia.

- Počas 78. dňa – 84. dňa (12. týždeň)

Existuje bezprostredné riziko zníženej spoľahlivosti z dôvodu nadchádzajúceho 7-dňového intervalu užívania tabliet obsahujúcich iba etinylestradiol. Úpravou rozvrhu užívania tabliet však možno stále zabrániť zníženiu antikoncepcnej ochrany. Pokiaľ žena užívala všetky tablety správne v priebehu 7 dní pred prvou zabudnutou tabletou, nie je potrebné používať doplnkové antikoncepcné opatrenia. Ak to neplatí, po dobu nasledujúcich 7 dní má používať doplnkové antikoncepcné opatrenia a má prestať užívať ružové kombinované tablety a má užívať biele tablety obsahujúce iba etinylestradiol v počte zníženom o počet tabliet, ktoré zabudla užiť, aby sa vyvolalo krvácanie z vysadenia antikoncepcie. Následne môže začať nový cyklus lieku Seasonique.

Vynechané biele tablety obsahujúce etinylestradiol (13. týždeň)

Vynechané tablety sa majú preskočiť a ďalšie tablety sa majú užívať vo zvyčajnom čase až do využívania celého balenia. Nie sú potrebné žiadne doplnkové antikoncepcné opatrenia.

Ak u ženy počas 13. týždňa (počas užívania bielych tabliet obsahujúcich etinylestradiol) nedôjde ku krvácaniu z vysadenia, musí sa vylúčiť možnosť gravidity predtým, ako sa začne nový 91-dňový cyklus užívania.

Odporúčanie v prípade gastrointestinálnych ťažkostí

V prípade závažných gastrointestinálnych ťažkostí (napr. vracanie alebo hnačka) nemusí byť absorpcia úplná a majú sa použiť doplnkové antikoncepčné opatrenia.

Ak do 3 - 4 hodín po užití tablety dôjde k vracaniu, ženy sa majú riadiť odporúčaním poskytnutým pre vynechané tablety.

Ak žena nechce meniť svoju zvyčajnú schému užívania tabliet, môže užiť ružovú tabletu (tablety) navyše z posledného riadka (12. týždeň).

Pediatrická populácia

Účinnosť a bezpečnosť Seasonique u žien v reprodukčnom veku mladších ako 18 rokov neboli stanovené.

Spôsob podávania: perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá užívať pri nasledujúcich stavoch uvedených nižšie. Ak sa ktorýkoľvek z týchto stavov objaví prvýkrát v priebehu užívania CHC, používanie lieku sa musí ihneď ukončiť.

- Prítomnosť alebo riziko vzniku venózneho tromboembólie (VTE)
 - Venózna tromboembólia - prítomná VTE (liečená antikoagulantami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hlbokých žíl [deep venous thrombosis, DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).
 - 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.
 - Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).
 - Vysoké riziko vzniku venózneho tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).
- Prítomnosť alebo riziko vzniku arteriálneho tromboembólie (ATE)
 - Arteriálna tromboembólia – prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napríklad infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad *angina pectoris*).
 - Cievne mozgové ochorenie – prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad prechodný ischemický záchvat, transient ischaemic attack, TIA).
 - Známa vrodená alebo získaná predispozícia na vznik arteriálneho tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulansy).
 - Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.
 - 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 dyslipoproteínémia.
- Pankreatitída spojená so závažnou hypertriglyceridémiou v súčasnosti alebo v anamnéze
- Závažné ochorenie pečene v prítomnosti alebo v anamnéze, pokiaľ sa hodnoty funkčných vyšetrení pečene nevrátili na referenčné hodnoty
- Nádory pečene (benígne alebo malígne) v prítomnosti alebo v anamnéze

- Preukázané alebo suspektné zhubné nádory závislé od pohlavných steroidov (napr. zhubné nádory pohlavných orgánov alebo prsníkov)
- Diagnosticky neobjasnené vaginálne krvácanie
- Užívanie rastlinného prípravku s obsahom ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*)
- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Súbežné užívanie Seasonique s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir, glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir je kontraindikované (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

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

Ženu treba upozorniť, že ak dôjde k zhoršeniu, exacerbácii alebo prvému prejavu ktoréhokoľvek z týchto stavov alebo rizikových faktorov, má sa obrátiť na svojho lekára, ktorý určí, či má ukončiť používanie Seasonique.

Poruchy obehovej sústavy

Riziko vzniku venózne tromboembólie (VTE)

Užívanie akejkoľvek 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. Údaje z retrospektívnej kohortovej štúdie naznačujú, že riziko VTE súvisiace so Seasonique môže byť 1,4-krát vyššie (HR 1,40; 95 % IS 0,90 - 2,19) v porovnaní s CHC obsahujúcimi levonorgestrel používanými v 28-dňovom cykle. Údaje naznačujú, že toto riziko sa môže ešte zvýšiť u žien, ktoré používajú Seasonique ako prvú perorálnu antikoncepciu. Rozhodnutie používať Seasonique sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku výskytu 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 trvajúcom 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 perorálnu 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 z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel, sa vyskytne VTE v priebehu jedného roka u približne 6¹ žien.

Počet výskytov VTE za rok s nízкодávkovou CHC je nižší než počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.

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

¹ Stredný bod rozpätia 5 – 7 (prípadov) na 10 000 ženských rokov (ŽR), založený na relatívnom riziku kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) obsahujúcej levonorgestrel oproti 2,3 až 3,6 u neužívateľiek.

U užívateľiek CHC bol mimoriadne zriedkavo hlásený výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. v hepatálnych, mezenterických, renálnych alebo retinálnych žilách a artériách.

Rizikové faktory vzniku 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).

Seasonique je kontraindikovaný, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku venózne trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac ako jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov – v takomto prípade sa má zvážiť 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 vzniku VTE

Rizikový faktor	Komentár
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m ²).	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je to zvážiť, 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 tablety (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 lieku Seasonique nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venózne trombózy u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne skorom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má pred rozhodnutím o používaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.
Iné zdravotné stavy spojené s VTE	Rakovina, systémový <i>lupus erythematosus</i> , hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov

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

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

Príznaky VTE (trombóza hlbokých žíl a pľúcna embólia)

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

Príznaky trombózy hlbokých 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 stoj 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 (napríklad „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napríklad 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). Údaje z longitudinálnej, retrospektívnej štúdie naznačujú, že riziko ATE súvisiace s liekom Seasonique môže byť vyššie v porovnaní s 28-dňovými CHC obsahujúcimi levonorgestrel. Arteriálne tromboembolické udalosti sa môžu končiť smrťou.

Rizikové faktory vzniku ATE

Riziko vzniku arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej udalosti u používateľiek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Seasonique je kontraindikovaný, ak má žena jeden závažný alebo viacero rizikových faktorov vzniku 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 zvážiť 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 (akýkoľvek výskyt arteriálnej tromboembólie u súrodenca alebo	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní

rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	ľubovoľnej CHC vyšetrit' 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 <i>lupus erythematosus</i> .

Príznaky ATE

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

Nádory

V niektorých epidemiologických štúdiách bolo hlásené zvýšené riziko rakoviny krčka maternice u dlhodobých užívateľiek CHC (> 5 rokov), ale naďalej pretrváva nejednotný názor na to, do akej miery možno toto zistenie pripísať rozličným formám sexuálneho správania, ktoré sťažujú posúdenie, a iným faktorom, akým je ľudský papilomavírus (HPV).

Pri metaanalýze 54 epidemiologických štúdií sa zistilo mierne zvýšené relatívne riziko ($RR = 1,24$) diagnózy karcinómu prsníka u žien, ktoré v súčasnosti užívajú CHC. Toto zvýšené riziko postupne vymizne v priebehu 10 rokov po ukončení užívania CHC. Keďže výskyt karcinómu prsníka je u žien vo veku do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet prípadov diagnostikovaného karcinómu prsníka u žien, ktoré CHC užívajú v súčasnosti alebo ju užívali v nedávnom období, je malý v porovnaní s celkovým rizikom karcinómu prsníka. Tieto štúdie nepreukázali príčinnú súvislosť. Pozorovaná povaha zvýšeného rizika môže byť dôsledkom skoršej diagnózy karcinómu prsníka u užívateľiek CHC, biologických účinkov CHC alebo kombinácie oboch. Karcinóm prsníka diagnostikovaný u žien, ktoré niekedy užívali CHC, je zvyčajne klinicky menej rozvinutý ako karcinóm diagnostikovaný u žien, ktoré CHC nikdy neužívali.

U užívateľiek CHC boli v zriedkavých prípadoch hlásené benígne nádory pečene a v ešte zriedkavejších prípadoch malígne nádory pečene. V ojedinelých prípadoch viedli tieto nádory k život

ohrozujúcemu intraabdominálnemu krvácaniu. Ak sa u žien užívajúcich CHC vyskytne silná bolesť v hornej časti brucha, zväčšenie pečene alebo prejavy intraabdominálneho krvácania, pri diferenciálnej diagnostike treba vziať do úvahy nádor pečene.

Pri užívaní vyššie dávkovanej CHC (50 µg etinylestradiolu) je riziko vzniku endometriálneho a ovariálneho karcinómu znížené. Doteraz sa nepotvrdilo, či to platí aj pre užívanie nižšie dávkovanej CHC.

Ďalšie stavy

Ženy s hypertriglyceridémiou alebo s jej výskytom v rodinnej anamnéze môžu byť počas užívania CHC vystavené zvýšenému riziku vzniku pankreatitídy.

Aj keď u mnohých žien užívajúcich CHC bolo hlásené malé zvýšenie krvného tlaku, klinicky významné zvýšenie je zriedkavé. Iba v týchto zriedkavých prípadoch je odôvodnené okamžité ukončenie užívania CHC. Ak sa u žien s už existujúcou hypertenziou počas užívania CHC zistí, že konštantne zvýšené hodnoty krvného tlaku alebo významne zvýšený krvný tlak dostatočne neodpovedajú na antihypertenznú liečbu, užívanie CHC sa musí ukončiť. Ak to lekár uzná za vhodné, užívanie CHC sa môže znovu začať, ak sa pri antihypertenznej liečbe dosiahnu normálne hodnoty krvného tlaku.

Počas gravidity aj počas užívania CHC bol hlásený výskyt alebo zhoršenie nasledujúcich stavov, ale nie sú presvedčivé dôkazy o ich súvislosti s užívaním CHC: žltáčka a/alebo pruritus súvisiaci s cholestázou; žlčové kamene; porfýria; systémový *lupus erythematosus*; hemolyticko-uremický syndróm; Sydenhamova chorea; *herpes gestationis*; strata sluchu súvisiaca s otosklerózou.

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

Akútne alebo chronické poruchy funkcie pečene môžu vyžadovať prerušenie užívania CHC, pokiaľ sa ukazovatele funkcie pečene nevrátia na referenčné hodnoty. Opakovaný výskyt cholestatickej žltáčky a/alebo pruritu súvisiaceho s cholestázou, ktoré sa predtým vyskytli počas gravidity alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných steroidov, vyžadujú ukončenie užívania CHC.

Hoci CHC môže mať vplyv na periférnu inzulínovú rezistenciu a glukózovú toleranciu, nepreukázalo sa, že je potrebné zmeniť liečebný režim u diabetičiek, ktoré užívajú nízкодávkovanú CHC (obsahujúcu < 0,05 mg etinylestradiolu). Diabetičky však majú byť dôkladne sledované, najmä na začiatku užívania CHC.

Počas užívania CHC bolo hlásené zhoršenie endogénnej depresie, epilepsie, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

Občas sa môže vyskytnúť chloazma, hlavne u žien, ktoré majú v anamnéze *chloasma gravidarum*. Ženy so sklonom k chloazme sa počas užívania CHC majú vyhnúť vystavovaniu sa slnečnému žiareniu alebo ultrafialovému žiareniu.

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.

Lekárske vyšetrenie/konzultácie

Pred začatím používania alebo opätovným nasadením Seasonique 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 lieku Seasonique 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 tiež 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.

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

Znížená účinnosť

Účinnosť CHC môže byť znížená napríklad v prípade vynechania účinných tabliet (pozri časť 4.2), gastrointestinálnych ťažkostí (pozri časť 4.2) alebo súbežného užívania iných liekov (pozri časť 4.5).

Zníženie kontroly cyklu

Tak ako pri každej CHC, môže sa vyskytnúť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), najmä počas prvých 3 mesiacov užívania. Ak krvácanie pretrváva, treba zistiť príčinu nepravidelného krvácania.

V klinických skúšaníach so Seasonique malo plánované krvácanie (krvácanie z vysadenia) a/alebo špinenie postupom času značne ustálený charakter, pričom krvácanie a/alebo špinenie trvalo v priemere 3 dni na každý 91-dňový cyklus užívania. Výskyt neplánovaného krvácania alebo neplánovaného špinenia sa počas následných 91-dňových cyklov užívania znižoval.

Žene sa má odporučiť, aby v prípade výskytu neplánovaného špinenia alebo krvácania pokračovala v užívaní podľa rovnakého režimu. Žene sa má odporučiť, aby v prípade, že krvácanie pretrváva alebo je dlhodobé, vyhľadala svojho lekára.

Zvýšenie hladiny ALT

Počas klinických skúšaní s pacientkami liečenými na infekcie spôsobené vírusom hepatitídy C (hepatitis C virus, HCV) liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez ribavirínu bolo pozorované zvýšenie hladiny transamináz (ALT) na viac ako päťnásobok hornej hranice normy (upper limit of normal, ULN) výrazne častejšie u žien užívajúcich lieky s obsahom etinylestradiolu, ako je kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC). Zvýšenie hladiny ALT sa pozorovalo aj pri liekoch na liečbu infekcií spôsobených vírusom hepatitídy C (HCV) obsahujúcich glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (pozri časti 4.3 a 4.5).

Tablety Seasonique obsahujú laktózu. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Ružové tablety Seasonique obsahujú azofarbivo allura červená (E129), ktoré môže vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Je potrebné prečítať si informácie o súbežne podávaných liekoch, aby sa zistili možné interakcie.

Vplyv iných liekov na Seasonique

Interakcie medzi perorálnymi antikoncepciami a inými liekmi môžu viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo k zlyhaniu antikoncepcie. V literatúre sa udávajú nasledujúce interakcie.

Hepatálny metabolizmus

Môže dôjsť k interakciám s liekmi, ktoré indukujú pečenné enzýmy (napr. s fenytoínom, barbiturátmi, primidónom, karbamazepínom, rifampicínom, bosentanom, vemurafenibom a s liekmi proti HIV (napr. s ritonavírom, nevirapínom) a pravdepodobne aj s oxkarbazepínom, topiramátom, felbamátom, grizeofulvínom a s rastlinnými prípravkami s obsahom ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*)), ktoré môžu mať za následok zvýšený klírens pohlavných hormónov. Maximálna enzýmová indukcia sa zvyčajne prejaví asi do 10 dní, ale potom môže pretrvávať minimálne 4 týždne po ukončení medikamentózneho liečby.

Terapeutický postup

Ženy, ktoré sú krátkodobo liečené ktorýmkoľvek liekom z uvedených skupín liekov alebo uvedenými jednotlivými liečivami (t.j. liekom indukujúcim pečenné enzýmy) okrem rifampicínu, majú dočasne, t.j. v období súbežného podávania lieku a 7 dní po ukončení jeho podávania, používať okrem CHC aj bariérovú metódu.

Ženy užívajúce rifampicín majú počas liečby rifampicínom a 28 dní po jej ukončení používať okrem CHC aj bariérovú metódu.

U žien, ktoré sú dlhodobo liečené liečivami indukujúcimi pečenné enzýmy, sa odporúča použitie inej spoľahlivej, nehormonálnej metódy antikoncepcie.

Vplyv Seasonique na iné lieky

Preukázalo sa, že súbežné užívanie CHC a lamotrigínu znižuje hladiny lamotrigínu asi o 50 %. Táto interakcia môže byť zapríčinená estrogénovou zložkou, keďže pri podávaní samotných gestagénov sa nevyskytuje. U pacientky, ktorá už je liečená lamotrigínom, môže byť potrebné dôkladné klinické monitorovanie a možná úprava dávky na začiatku a po ukončení užívania antikoncepcie. V období titrácie dávky lamotrigínu sa naopak treba vyhnúť začatiu užívania perorálnej antikoncepcie.

Farmakodynamické interakcie

Súbežné použitie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir, dasabuvir s ribavirínom alebo bez ribavirínu, glekaprevir/pibrentasvir a sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, môže zvýšiť riziko zvýšenia hladiny ALT (pozri časti 4.3 a 4.4).

Preto musia užívateľky Seasonique pred začiatkom liečby s týmito liekovými režimami prejsť na alternatívnu metódu antikoncepcie (napr. antikoncepciu obsahujúcu iba gestagén alebo na nehormonálne metódy). Seasonique sa môže opäť začať užívať 2 týždne po ukončení liečby týmito liekovými režimami.

Laboratórne vyšetrenia

Užívanie CHC môže zmeniť výsledky niektorých laboratórnych vyšetrení, vrátane biochemických parametrov pečene, štítnej žľazy, nadobličiek a obličiek, plazmatických hladín (väzbových) proteínov, napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipidových/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu sacharidov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny zvyčajne zostávajú v rozmedzí referenčných laboratórnych hodnôt.

Ženy, ktoré podstupujú náhradnú liečbu hormónom štítnej žľazy, môžu potrebovať zvýšené dávky hormónu štítnej žľazy, pretože sérová koncentrácia globulínu viažuceho tyreoidálne hormóny sa počas užívania CHC zvyšuje.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Seasonique nie je indikovaný počas gravidity.

Ak počas užívania Seasonique dôjde ku gravidite, liečba sa má ihneď ukončiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie neodhalili ani zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré užívali CHC pred otehotnením, ani teratogénny vplyv CHC užívanej neúmyselne počas gravidity.

Štúdie na zvieratách preukázali nežiaduce účinky počas gravidity a laktácie (pozri časť 5.3). Na základe údajov získaných u zvierat nie je možné vylúčiť nežiaduce účinky zapríčinené hormonálnym účinkom liečiv. Celkové skúsenosti s užívaním CHC počas gravidity však neposkytujú dôkazy o konkrétnom nežiaducom účinku na ľudí.

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

Dojčenie

CHC môže ovplyvniť laktáciu, pretože môže znížiť množstvo a zmeniť zloženie materského mlieka. Preto sa užívanie CHC zvyčajne neodporúča, pokiaľ dojčiaca matka dieťa úplne neodstaví. Počas užívania CHC sa do mlieka môže vylučovať malé množstvo antikoncepčných steroidov a/alebo ich metabolitov. Toto množstvo môže mať vplyv na dieťa.

Fertilita

Seasonique je indikovaný na prevenciu tehotenstva.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U užívateľiek CHC sa nepozorovali žiadne účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Pivotné klinické skúšanie, ktoré hodnotilo bezpečnosť a účinnosť Seasonique, malo formu 12-mesačnej, randomizovanej, multicentrickej, otvorenej štúdie, do ktorej boli zaradené ženy vo veku 18 - 40 rokov, z ktorých 1 006 užílo aspoň jednu dávku Seasonique.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie objavujúce sa počas liečby boli nepravidelné a/alebo silné maternicové krvácanie, prírastok telesnej hmotnosti a akné.

Ďalšie nežiaduce reakcie zistené v období po uvedení Seasonique na trh sú hlásené s neznámou frekvenciou výskytu.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencie výskytu sú definované takto: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
<i>Infekcie a nákazy</i>			Mykotická infekcia, mykotická vaginóza, bakteriálna vaginitída, infekcia močového mechúra, gastroenteritída, sinusitída, faryngitída, vaginálna kandidóza,		

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
			vaginálna infekcia, vaginitída		
<i>Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)</i>			Fibrocystické nálezy na prsníkoch, fibroidy (myómy) maternice, zhoršenie fibroidov (myómov) maternice		
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>			Anémia		
<i>Poruchy imunitného systému</i>					Reakcia z precitlivenosti
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>			Zvýšená chuť do jedla, anorexia, znížená chuť do jedla, diabetes mellitus, inzulínová rezistencia		
<i>Psychické poruchy</i>		Zmeny nálady, znížené libido, depresia	Podráždenosť, úzkosť, zhoršenie depresie, depresívna nálada, emocionálne vypätie, insomnia, abnormálny orgazmus, paranoja		
<i>Poruchy nervového systému</i>		Bolesť hlavy ¹ , migréna ²	Závraty, hyperestézia, hypestézia		Strata vedomia
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>			Vertigo		
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>			Palpitácie, tachykardia		
<i>Poruchy ciev</i>			Návaly tepla, hypertenzia, zhoršenie hypertenzie, ortostatická hypotenzia	Arteriálna tromboembólia (ATE) Venózna tromboembólia (VTE)	
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>			Kongescia prínosových dutín	Pľúcna embólia, pľúcna trombóza	
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>		Nauzea ³ , bolesť brucha ⁴	Vracanie, dyspepsia, hnačka, zápcha		
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>			Cholecystitída, cholelitiáza		Zvýšenie transamináz
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>		Akné ⁵	Vyrážka, abnormálny rast vlasov, abnormálna štruktúra vlasov, hypotrichóza, porucha nechťov, nočné potenie, fotosenzitívne reakcie, hyperpigmentácia kože		Alopécia

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>			Periférny opuch, bolesť chrbta, svalové spazmy, artralgia, stuhnutosť kĺbov, myalgia, bolesť krku		Bolesť v končatine
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>	Metrorá-gia	Menorágia, citlivosť prsníkov, dysmeno-rea	Vulvovaginálna suchosť, spazmy maternice, bolesť prsníkov, nepravidelná menštruácia, naliatie prsníkov, zväčšenie prsníkov, dyspareunia, postkoitálne krvácanie, vaginálny výtok, výtok z prsníkov, svrbenie v oblasti pohlavných orgánov, vyrážka na pohlavných orgánoch, bolesť v oblasti panvy, polycystické vaječníky, ťažkosti súvisiace s porušenou funkciou vulvy, vulvovaginálny dyskomfort		
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>			Únava, edém ⁶ , bolesť, bolesť v hrudníku, pocit horúčavy, ochorenie podobné chrípke, malátnosť, pyrexia		
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>		Zvýšenie telesnej hmotnosti	Zvýšený krvný tlak, zvýšená hladina lipidov, zníženie telesnej hmotnosti		

¹ vrátane zhoršenia bolesti hlavy a tenznej bolesti hlavy

² vrátane zhoršenia migrény a migrény s aurou

³ vrátane zhoršenia nauzey

⁴ vrátane abdominálnej distenzie, bolesti v hornej časti brucha a bolesti v dolnej časti brucha

⁵ vrátane zhoršenia akné

⁶ vrátane periférneho edému

Popis vybraných nežiaducich reakcií

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, venózneho trombózy a pľúcnej embólie, ktoré sú podrobnejšie uvedené v časti 4.4.

U žien, ktoré užívajú CHC, boli hlásené nasledujúce závažné nežiaduce udalosti, ktoré sú popísané v časti 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:

- Venózne tromboembolické poruchy
- Arteriálne tromboembolické poruchy
- Hypertenzia

- Nádory pečene
- Depresia
- Výskyt alebo zhoršenie stavov, ktoré nemajú presvedčivú súvislosť s užívaním CHC: Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, epilepsia, migréna, myóm maternice, porfýria, systémový *lupus erythematosus*, *herpes gestationis*, Sydenhamova chorea, hemolyticko-uremický syndróm, cholestatická žltáčka
- Chloazma
- Akútne alebo chronické poruchy funkcie pečene môžu vyžadovať prerušenie užívania CHC, pokiaľ sa ukazovatele funkcie pečene nevrátia na referenčné hodnoty
- Exogénne estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť príznaky hereditárneho a získaného angioedému

U užívateľiek CHC je veľmi mierne zvýšená frekvencia diagnózy karcinómu prsníka. Keďže výskyt karcinómu prsníka je u žien vo veku do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet prípadov karcinómu prsníka je malý v porovnaní s celkovým rizikom karcinómu prsníka. Príčinná súvislosť s CHC nie je známa. Ďalšie informácie, pozri časti 4.3 a 4.4.

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

Nevyskytli sa žiadne hlásenia o závažných nežiaducich účinkoch spôsobených predávkovaním perorálnou antikoncepciou. Na základe celkových skúseností s kombinovanou perorálnou antikoncepciou sa v prípade predávkovania môžu vyskytnúť tieto príznaky: nauzea, vracanie a u mladých dievčat slabé vaginálne krvácanie. Antidotá neexistujú a liečba má byť symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, hormonálna antikoncepcia na systémové použitie, gestagény a estrogény, fixné kombinácie
ATC kód: G03AA07

Celkový Pearlov index (vek 18 - 35 rokov): 0,76 (horná hranica dvojstranného 95 % Intervalu spoľahlivosti 1,76)

Pearlov index pre zlyhanie metódy (vek 18 - 35 rokov): 0,26 (horná hranica dvojstranného 95 % intervalu spoľahlivosti 0,80)

Celkový Pearlov index (vek 18 - 40 rokov): 0,67 (horná hranica dvojstranného 95 % intervalu spoľahlivosti 1,56)

Antikoncepčný účinok CHC je založený na interakcii rôznych faktorov, z ktorých najdôležitejšími sú inhibícia ovulácie a zmeny endometria.

Seasonique je perorálna antikoncepcia s 91-dňovým predĺženým režimom dávkovania, pri ktorom sa výskyt plánovaného krvácania z vysadenia znižuje na štyri epizódy ročne. Okrem toho sa v priebehu posledných 7 dní predĺženého režimu dávkovania (na 85. až 91. deň) Seasonique užíva 10 mikrogramov etinylestradiolu namiesto placeba, aby sa zvýšila supresia ovariálnych folikulov a znížilo riziko ovulácie v období krvácania z vysadenia, avšak nie je známe, do akej miery je antikoncepčná účinnosť zmenená.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií so Seasonique vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Etinylestradiol a levonorgestrel sa absorbujú a dosahujú maximálne plazmatické koncentrácie do 2 hodín po perorálnom podaní. Levonorgestrel sa po perorálnom podaní úplne absorbuje (biologická dostupnosť je takmer 100 %) a nepodlieha metabolizmu prvého prechodu pečeňou. Etinylestradiol sa absorbuje z gastrointestinálneho traktu, ale v dôsledku metabolizmu prvého prechodu sliznicou čreva a pečeňou je jeho biologická dostupnosť približne 43 %.

Rovnovážny stav

Počas nepretržitého užívania Seasonique sa na 21. deň v porovnaní s 1. dňom liečby hladina levonorgestrelu v sére zvýši asi 3-násobne a hladina etinylestradiolu asi 1,6-násobne.

Denná expozícia levonorgestrelu a etinylestradiolu na 21. deň, ktorý zodpovedá koncu typického 3-týždňového antikoncepčného cyklu, a na 84. deň, ktorý predstavuje koniec predĺženého režimu dávkovania, bola podobná a nedošlo k ďalšej kumulácii liečiva.

Distribúcia

Levonorgestrel sa vo vysokej miere viaže na proteíny, hlavne na globulín viažuci pohlavné hormóny (sex hormone binding globulin - SHBG) a na sérový albumín. Etinylestradiol sa vo vysokej miere (asi z 95 %), ale nešpecificky viaže na sérový albumín. Etinylestradiol sa neviaže na SHBG, ale indukuje zvýšenie koncentrácie SHBG v sére, a tým ovplyvňuje relatívnu distribúciu levonorgestrelu do rôznych proteínových frakcií (zvýšenie frakcie viazanej na SHBG a zníženie frakcie viazanej na albumín).

Biotransformácia

Po absorpcii sa levonorgestrel konjuguje v pozícii 7 β -OH na sulfátové konjugáty a v menšej miere na glukuronidové konjugáty v plazme.

Metabolizmus etinylestradiolu pri prvom prechode pečeňou zahŕňa tvorbu etinylestradiol-3-sulfátu v črevnej stene, po ktorej nasleduje 2-hydroxylácia časti zvyšného netransformovaného etinylestradiolu sprostredkovaná pečeňovým cytochrómom P-450 3A4. Rôzne hydroxylované metabolity podliehajú ďalšej metylácii a/alebo konjugácii.

Eliminácia

Asi 45 % levonorgestrelu a jeho metabolitov sa vylučuje močom a asi 32 % sa vylučuje stolicou, väčšinou vo forme glukuronidových konjugátov. Po podaní jednorazovej dávky Seasonique bol konečný eliminačný polčas levonorgestrelu asi 34 hodín.

Etinylestradiol sa vylučuje močom a stolicou vo forme glukuronidových a sulfátových konjugátov a podlieha enterohepatickej recirkulácii. Po podaní jednorazovej dávky Seasonique bol konečný eliminačný polčas etinylestradiolu asi 18 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

U laboratórnych zvierat sa účinky levonorgestrelu a etinylestradiolu obmedzovali na tie, ktoré sa spájajú so známym farmakologickým účinkom. Najmä štúdie reprodukčnej toxicity preukázali u zvierat embryotoxické a fetotoxické účinky.

Predklinické údaje týkajúce sa etinylestradiolu a levonorgestrelu získané na základe štúdií toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Treba však mať na pamäti, že pohlavné steroidy môžu podporovať rast určitých hormonálne dependentných tkanív a nádorov.

Hodnotenie environmentálneho rizika (Environmental Risk Assessment, ERA)

Štúdie hodnotenia vplyvu na životné prostredie ukázali, že zlúčeniny obsahujúce etinylestradiol predstavujú riziko pre vodné prostredie, najmä pre ryby (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Ružové filmom obalené tablety:

Jadro tablety:

laktóza

hypromelóza

mikrokryštalická celulóza

stearát horečnatý

Obal tablety:

hypromelóza

oxid titaničitý (E171)

makrogol 400

allura červená (E129)

polysorbát 80

brilantná modrá (E133)

Biele filmom obalené tablety:

Jadro tablety:

laktóza

draselná soľ polakrilínu

mikrokryštalická celulóza

stearát horečnatý

Obal tablety:

oxid titaničitý (E171)

polydextróza FCC

hypromelóza

triacetín

makrogol 8000

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v pôvodnom balení na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jedno balenie obsahuje 91 filmom obalených tabliet (84 ružových tabliet a 7 bielych tabliet) v troch blistroch:

2 x 28 ružových filmom obalených tabliet (1. mesiac a 2. mesiac) + 1 x (28 ružových filmom obalených tabliet + 7 bielych filmom obalených tabliet) (3. mesiac)

Každý z troch PVC/TE/PVDC/Al blistrov je samostatne vložený do fóliového vrecúška, ktoré je vložené s písomnou informáciou pre používateľku do papierovej škatule.

Biele tablety sa nachádzajú v piatom (poslednom) rade v treťom blistri. Iba tretí blister obsahuje päť radov tabliet a má obdĺžnikový tvar.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Tak ako pri akýchkoľvek produktoch obsahujúcich etinylestradiol, tento liek môže predstavovať riziko pre vodné 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 REGISTRÁCII

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House
Park Lane, Spencer Dock
Dublin 1, D01YE64
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0017/15-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. januára 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. decembra 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2024