

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lindynette 20

75 mikrogramov/20 mikrogramov obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá obalená tableta obsahuje 75 mikrogramov gestodénu a 20 mikrogramov etinylestradiolu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá obalená tableta obsahuje 37,17 mg monohydrátu laktózy a 19,66 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Obalené tablety

Bledožlté okrúhle bikonvexné cukrom obalené tablety, obe strany sú bez potlače.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku Lindynette 20 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 užívaní Lindynette 20 porovnateľné s inou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou (Combined Hormonal Contraceptives, CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Ako užívať Lindynette 20

Tablety sa užívajú v poradí naznačenom na balení každý deň približne v rovnaký čas. Počas 21 po sebe nasledujúcich dní sa užíva jedna tableta denne. Užívanie nového balenia začína po intervale bez užívania tabliet. Krvácanie z dôvodu vysadenia sa zvyčajne objaví na druhý až tretí deň po užití poslednej tablety a nemusí byť ukončené pred začatím užívania z ďalšieho balenia.

Ako začať užívať Lindynette 20

Bez užívania hormonálnej antikoncepcie v predchádzajúcom mesiaci

Užívanie tabliet má začať v prvý deň prirodzeného cyklu ženy (t.j. prvý deň jej menštruačného krvácania). Začať je možné i počas 2.-5. dňa, ale v týchto prípadoch sa odporúča použiť počas prvých 7 dní prvého cyklu užívania tabliet navyše aj bariérovú metódu antikoncepcie (napr. prezervatív alebo inú metódu antikoncepcie).

Prechod z inej kombinovanej perorálnej antikoncepcie na Lindynette 20

Žena má začať užívať tabletu Lindynette 20 nasledujúci deň po užití poslednej aktívnej tablety predchádzajúceho balenia antikoncepčných tabliet – najneskôr však v deň nasledujúci po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo po období užívania placebo tabliet predchádzajúcej antikoncepcie.

Prechod z antikoncepčnej metódy obsahujúcej iba gestagén (tableta obsahujúca iba gestagén, injekcia, implantát)

Žena môže prejsť z tablety obsahujúcej iba gestagén kedykoľvek. Prvá tableta sa má užiť v deň po užití akejkol'vek tablety z gestagénového balenia. Pri prechode z implantátu sa má začať s užívaním tablety Lindynette 20 v deň odstránenia implantátu. Pri prechode z injekcií sa má prvá tableta Lindynette 20 užiť, keď má byť aplikovaná ďalšia injekcia. Vo všetkých týchto prípadoch má byť žena poučená o používaní bariérovej metódy antikoncepcie počas prvých 7 dní užívania tabliet.

Vynechané tablety

Pokiaľ sa užitie tablety oneskorí o menej než 12 hodín, antikoncepčná ochrana nie je narušená. Žena má užiť tabletu, len čo si spomenie a pokračovať v užívaní zvyšku tabliet ako zvyčajne.

Ak sa užitie tablety oneskorilo o viac než 12 hodín, antikoncepčná ochrana môže byť narušená.

Pri riešení vynechaných tabliet môžu pomôcť dve nasledujúce opatrenia:

1. Užívanie tabliet nesmie byť nikdy prerušené na obdobie dlhšie ako 7 dní.
2. Na dosiahnutie dostatočnej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ovária je potrebných 7 dní neprerušeneho užívania tabliet.

V súlade s týmito pravidlami je možné v bežnej praxi poskytnúť tieto odporúčania:

1. týždeň

Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie 2 tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. V rovnakom čase má používať v nasledujúcich 7 dňoch bariérovú metódu antikoncepcie, napr. prezervatív. Ak došlo v predchádzajúcich 7 dňoch k pohlavnému styku, je potrebné vzážiť možnosť otehotnenia. Čím viac tabliet bolo vynechaných a čím bližšie boli tieto tablety k pravidelnému intervalu bez užívania, tým väčšie je riziko otehotnenia.

2. týždeň

Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie 2 tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Pokiaľ žena užívala tablety pravidelne počas 7 dní pred prvým vynechaním tablety, ďalšie antikoncepčné opatrenia nie sú potrebné. Ak tomu tak nie je alebo ak bola vynechaná viac než 1 tableta, žena má byť poučená, aby počas nasledujúcich 7 dní použila inú metódu antikoncepcie.

3. týždeň

Vzhľadom na nastávajúci interval bez užívania tabliet je riziko zníženej ochrany veľké. Ibaže upravením schémy užívania tabliet možno predísť zníženiu antikoncepčnej ochrany. Ak sa bude žena riadiť niektorým z nasledujúcich dvoch možných postupov, nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že tablety sa správne užívali počas 7 dní pred vynechaním prvej tablety. Ak tomu tak nie je, žena má byť poučená o zvolení prvej z dvoch možností a v rovnakom čase počas ďalších 7 dní používať bariérovú metódu antikoncepcie.

- Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie 2 tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Užívanie z nasledujúceho balenia začína okamžite po užití poslednej tablety z predchádzajúceho balenia; to znamená, že medzi baleniami nie je žiadna prestávka. Žena pravdepodobne nedostane menštruačné krvácanie pred doužívaním druhého balenia, ale počas užívania tabliet môže dôjsť k špineniu alebo krvácaniu z dôvodu vysadenia.
- Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie tabliet zo súčasne používaného balenia. V takomto prípade má mať interval 7 dní bez užívania tabliet vrátane dní, keď boli tablety vynechané, a následne pokračovať v užívaní ďalšieho balenia.

Ak žena zabudla užiť tablety a následne sa nedostavila menštruácia v prvom normálnom intervale bez užívania tabliet, je potrebné zvážiť možnosť, že je tehotná.

Užívanie po potrate v prvom trimestri

Lindynette 20 sa môže začať užívanie okamžite, pokiaľ nie je potrebná žiadna ďalšia antikoncepcná metóda.

Užívanie po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri

Vzhľadom na to, že obdobie bezprostredne po pôrode je spojené s vyšším rizikom tromboembólie, podávanie perorálnej antikoncepcie nemá začať skôr ako 28 dní po pôrode alebo potrate v druhom trimestri. Pokiaľ však už došlo k pohlavnému styku, musí sa vylúčiť možnosť otehotnenia alebo s užívaním tabliet počkať na prvé menštruačné krvácanie. Pacientky majú byť informované, že počas prvých siedmich dní od začiatku podávania Lindynette 20 musia navyše používať inú nehormonálnu antikoncepcnú metódu (pozri tiež Varovanie).

Postup v prípade vracania/hnačky

Ak dôjde počas 3-4 hodín po užití tablety k vracaniu, nemusí dôjsť k úplnému vstrebaniu sa a v tomto prípade je možné aplikovať postup pri vynechaní tablety uvedený vyššie. Hnačka môže znížiť účinnosť tým, že zabráni plnej absorpcii. Ak žena nechce zmeniť obvyklú schému užívania tabliet, musí užiť extra tabletu (tablety) z iného blistrového balenia.

Ako posunúť alebo oddialiť krvácanie

Iba vo výnimočných prípadoch sa menštruácia môže oddialiť podľa postupu uvedeného nižšie. Ak si žena želá oddialiť krvácanie, musí pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho balenia tabliet s obsahom etinylestradiolu a gestodénu bez obvyklej prestávky. Menštruácia môže byť takto oddialená na tak dlho, ako sa požaduje, až do doužívania druhého balenia, nie však dlhšie. Počas tohto času môže žena pozorovať krvácanie z vysadenia alebo špinenie. Po sedemdňovom intervale bez užívania tabliet potom žena znovu pokračuje v pravidelnom užívaní tabliet s obsahom etinylestradiolu a gestodénu.

Ak si žena želá presunúť menštruáciu na iný deň v týždni, než na ktorý vychádza v doterajšej schéme užívania, možno jej odporučiť, aby skrátila nastávajúci interval bez užívania tabliet o toľko dní, o koľko si želá. Čím kratší bude interval, tým väčšie je riziko, že nedôjde k menštruácii, ale že bude dochádzať počas užívania z nasledujúceho balenia k medzimenštruačnému krvácaniu a špineniu (podobne ako pri oddialení krvácania).

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá používať v nasledujúcich podmienkach:

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Prítomnosť alebo riziko vzniku venózneho tromboembólie (VTE)
 - Venózna tromboembólia - prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hlbokých žíl [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 arteriálnej 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, TIA).
- Známa vrodená alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium).
- Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.
- Vysoké riziko vzniku arteriálnej 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.
- Kardiovaskulárne poruchy, t.j. srdcové choroby, valvulopatie, poruchy srdcového rytmu.
- Akútne a chronické poruchy pečeneých funkcií (vrátane Dubinovho-Johnsonovho syndrómu alebo Rotorovho syndrómu), nádory pečene indikované v súčasnosti alebo v minulosti, idiopatická žltáčka alebo pruritus počas tehotenstva. Súčasná alebo predchádzajúca pankreatitída, ak je spojená s vážnou hypertriglyceridémiou.
- Hormonálne závislé nádory (závislé od koncentrácie pohlavných steroidných hormónov, napríklad karcinóm prsníka alebo endometria) v súčasnosti alebo v anamnéze, potvrdené ako aj suspektné.
- Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou.
- Gravidita alebo podozrenie na graviditu. Laktácia.
Lindynette 20 je kontraindikovaný na súbežné užívanie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir, s liekmi obsahujúcimi glekaprevir/pibrentasvir alebo sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Fajčenie cigariet zvyšuje riziko závažných kardiovaskulárnych nežiaducich účinkov spojených s používaním CHC. Toto riziko narastá s vekom a rozsahom fajčenia a je celkom zrejme u žien nad 35 rokov. Ženy, ktoré používajú CHC, majú byť dôrazne varované, aby nefajčili.

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť používania Lindynette 20 sa má s danou ženou prekonzultovať.

Ženu treba upozorniť, že ak dôjde k zhoršeniu alebo prvému prejavu ktoréhokoľvek z týchto stavov alebo rizikových faktorov, má sa obrátiť na svojho lekára, ktorý určí, či má ukončiť užívanie Lindynette 20.

Tromboembólia a iné cievne ochorenia

Riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)

Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Ostatné lieky, ako je Lindynette 20 môžu toto riziko zvyšovať dvojnásobne. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako ten s najnižším rizikom výskytu VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku výskytu VTE pri užívaní Lindynette 20, 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).

Odhaduje sa¹, že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka u približne 9 až 12 žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu gestodén, v porovnaní s približne 6² ženami, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

V oboch prípadoch je počet výskytov VTE za rok nižší než počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.

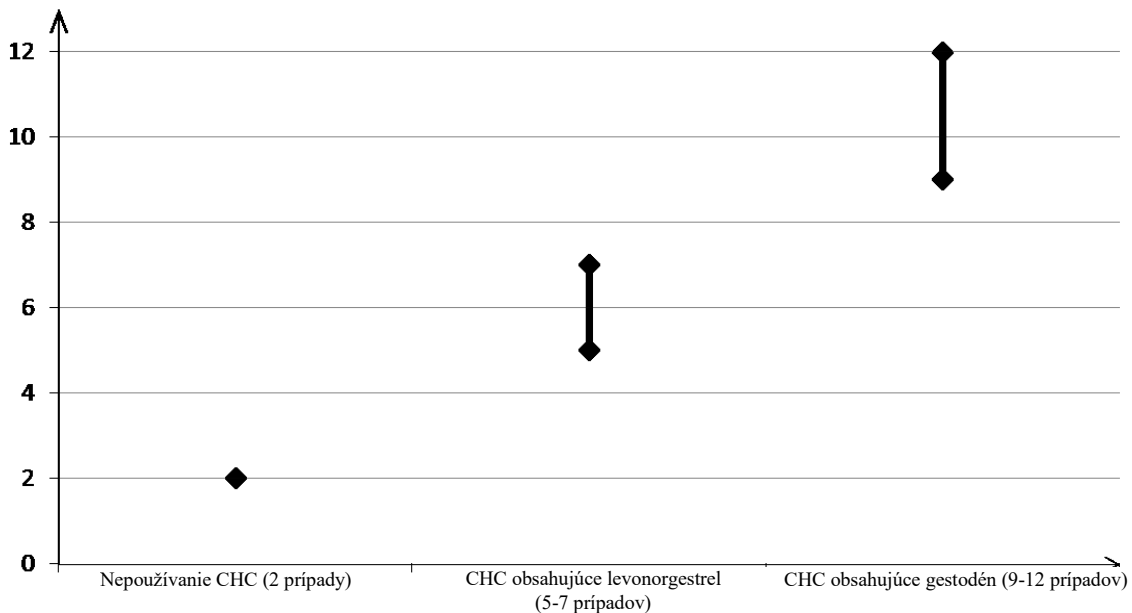
VTE sa môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.

¹ Tieto incidencie boli odhadnuté zo všetkých dát z epidemiologických štúdií, použitím relatívnych rizík pre rôzne lieky v porovnaní s CHC obsahujúcimi levonorgestrel

² 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 nepoužívateľiek.

Počet prípadov VTE na 10 000 žien v priebehu jedného roka

Počet prípadov
VTE



U používateľiek CHC bol mimoriadne zriedkavo hlásený výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. v pečenných, mezenterických, obličkových alebo sietnicových žilách a tepnách.

Rizikové faktory vzniku VTE

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

Lindynette 20 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 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 Lindynette 20 nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venózne tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom 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 lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov

Neexistuje žiadna zhoda ohľadom novej úlohy krčových 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 šiestonedelia (informácie o „gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).

Príznaky VTE (trombóza hlbokých 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 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 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 (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). 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). Lindynette 20 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 rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu 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, čeľuste, 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.

Hypertenzia

Ženy užívajúce perorálnu antikoncepciu môžu trpieť vysokým krvným tlakom, no krvný tlak sa zvyčajne opäť stabilizuje, len čo sa užívanie perorálnej antikoncepcie ukončí.

Nádory reprodukčných orgánov

Karcinóm krčka maternice

Najdôležitejším rizikovým faktorom rakoviny krčka maternice je pretrvávajúca infekcia ľudským papilomavírusom.

Niektoré štúdie naznačujú, že používanie CHC môže byť spojené so zvýšeným rizikom cervikálnej intraepiteliálnej neoplázie alebo invazívnej rakoviny krčka maternice v niektorých populáciách žien. Dosiaľ však stále pokračujú spory o tom, do akej miery môže tento výsledok súvisieť s rozdielmi v sexuálnom správaní a s ďalšími faktormi. V prípade nedagnostikovaného abnormálneho krvácania z genitálií sa odporúčajú adekvátne diagnostické opatrenia.

Karcinóm prsníka

Metaanalýza z 54 štúdií hovorí o mierne zvýšenom relatívnom riziku (RR) diagnózy karcinómu prsníka u žien, ktoré práve užívajú perorálnu antikoncepciu (RR = 1,24) alebo ju užívali počas posledných 10 rokov (RR klesá s časom). Nezaznamenal sa žiaden dôkaz o zvýšenom riziku karcinómu prsníka po 10 rokoch od ukončenia užívania antikoncepcie. Napriek tomu, ak u žien užívajúcich perorálnu antikoncepciu bola diagnostikovaná rakovina, v porovnaní s pacientkami, ktoré nikdy neužívali antikoncepciu, bola častejšie lokalizovaná v prsníku. Tieto štúdie však nepreukázali príčinnú súvislosť. Z uvedenej metaanalýzy nie je možné dospieť k záveru, že pozorované nálezy boli spôsobené včasnejšou diagnózou karcinómu prsníka u žien, ktoré užívali perorálnu antikoncepciu, biologickými účinkami perorálnej antikoncepcie alebo kombináciou oboch.

Karcinóm pečene

U žien užívajúcich perorálnu antikoncepciu sa len zriedka pozorovali benígne a ešte zriedkavejšie malígne nádory pečene. V ojedinelých prípadoch tieto nádory zapríčinili život ohrozujúce vnútrobrušné krvácanie. Ak sa objaví silná bolesť v nadbruší, zväčšenie pečene alebo príznaky vnútrobrušného krvácania, pri diferenciálnej diagnóze sa musí zvážiť možnosť hepatálneho tumoru. Ženy s anamnézou cholestázy súvisiacej s užívaním CHC alebo ženy s cholestázou počas tehotenstva sú pri používaní CHC náchylnejšie na vznik tohto ochorenia. Ak tieto pacientky užívajú CHC, majú byť starostlivo sledované, a ak dôjde k návratu ochorenia, liečba CHC sa má prerušiť. Pri užívaní CHC bolo zaznamenané hepatocelulárne poškodenie pečene. Včasná identifikácia hepatocelulárneho poškodenia pečene súvisiaceho s liečivom môže znížiť závažnosť hepatotoxicity, keď sa liečba preruší. Ak je diagnostikované hepatocelulárne poškodenie pečene, pacientky majú prestať používať CHC, použiť nehormonálnu formu antikoncepcie a poradiť sa so svojím lekárom.

Akútne alebo chronické poruchy hepatálnych funkcií si môžu vynútiť prerušenie používania CHC, až kým sa funkcia pečene vráti do normálu.

Depresia

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.

Ženy s depresiou v anamnéze, ktoré používajú CHC, majú byť starostlivo sledované a vysadiť liek, ak sa znovu objaví depresia ťažkého stupňa. Pacientky, ktoré sa počas používania CHC stávajú výrazne depresívnejšími, majú prestať s touto liečbou a používať alternatívnu metódu antikoncepcie, aby sa zistilo, či príznaky súvisia s liečivom.

Migréna/Bolesť hlavy

Nástup alebo exacerbácie migrény alebo rozvoj bolesti hlavy s novou charakteristikou, pri ktorej sa bolesť opakuje, pretrváva alebo je ťažká, vyžaduje prerušenie používania CHC a vyhodnotenie príčiny.

Používateľky CHC, ktoré trpia migrénou (najmä migrénou s aurou), môžu byť vo zvýšenom ohrození vzniku cievnej mozgovej príhody (pozri časť 4.3).

OPATRENIA

Imunitný systém

Angioedém

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

Vplyv na metabolizmus cukrov/sacharidov a lipidov

Bolo dokázané, že u žien užívajúcich perorálnu antikoncepciu sa zmenili hodnoty sérových triglyceridov, cholesterolu a lipoproteínov. Pretrvávajúca hypertriglyceridémia sa môže vyskytnúť u malej časti používateľiek CHC. Zvýšenie plazmových triglyceridov môže viesť k pankreatitíde a iným komplikáciám.

Perorálna antikoncepcia môže taktiež spôsobiť zníženú toleranciu na glukózu. Ženy s cholestázou v anamnéze súvisiacej s používaním CHC alebo ženy s cholestázou počas tehotenstva sú pri užívaní CHC náchyľnejšie na vznik tohto ochorenia. Ak tieto pacientky používajú CHC, majú byť starostlivo sledované, a ak dôjde k návratu ochorenia, liečba CHC sa má prerušiť.

Nepravidelnosť menštruačného krvácania

Niekedy, obzvlášť počas prvých troch mesiacov užívania, dochádza k medzimenštruačnému krvácaniu a špineniu. Tieto zvyčajne spontánne vymiznú. Ženy majú preto užívať Lindynette 20 aj v prípade, že sa objavia nepravidelnosti v ich menštruačnom krvácaní. Ak medzimenštruačné krvácanie pretrváva alebo sa opakuje, najprv sa musia diagnosticky vylúčiť organické poruchy, čo dokonca môže zahŕňať aj kyretáž. Rovnaký postup sa má prijať, ak sa špinenie objavuje v nepravidelných intervaloch počas niekoľkých cyklov za sebou alebo ak sa vyskytne prvýkrát po dlhodobom užívaní Lindynette 20.

Po prerušení perorálnej antikoncepcie môžu niektoré ženy trpieť amenoreou alebo oligoreou, najmä ak tieto stavy mávali ešte pred použitím lieku. Ženy, ktoré trpeli týmito problémami v minulosti, majú byť o tomto informované.

Iné

Hnačka a/alebo vracanie môže znížiť vstrebávanie hormónov, čo môže viesť k zníženiu sérových koncentrácií (pozri časť 4.2 a 4.5).

Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Lindynette 20 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 venóznej a arteriálnej trombóze, vrátane rizika užívania Lindynette 20 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.

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

Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu a sacharózu.

Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie, intolerancie fruktózy alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

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

Farmakodynamické interakcie

Počas klinických skúšaní s pacientkami liečenými na infekcie vírusom hepatitídy C (HCV) liekmi, ktoré obsahujú ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez ribavirínu, sa zvýšenie transamináz (ALT) vyššie ako 5-násobok hornej hranice normy (ULN) vyskytlo signifikantne častejšie u žien užívajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako je kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC). Okrem toho, aj u pacientok liečených glekaprevirom/pibrentasvirom alebo sofosbuvvirom/velpatasvirom/voxilaprevirom sa pozorovalo zvýšenie ALT u žien užívajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako sú CHC (pozri časť 4.3). Užívateľky Lindynette 20 preto majú prejsť na alternatívnu metódu antikoncepcie (napr. antikoncepciu obsahujúcu iba progestagén alebo nehormonálne metódy) pred začiatkom liečby týmito kombinovanými liekovými režimami. Užívanie Lindynette 20 možno opätovne začať 2 týždne po skončení liečby týmito kombinovanými liekovými režimami.

Farmakokinetické interakcie iných liekov na Lindynette 20

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

Manažment

Indukcia enzýmov sa môže pozorovať už po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov je zvyčajne dosiahnutá do niekoľkých týždňov. Počas 4 týždňov od ukončenia liečby liekom môže enzýmová indukcia pretrvávajúť.

Krátkodobá liečba

Ženy užívajúce lieky indukujúce enzýmy majú dočasne okrem COC 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 súbežná liečba presiahne doužívanie tabliet z COC balenia, užívanie tabliet z ďalšieho balenia COC sa má začať hneď po predchádzajúcom balení, s vynechaním zvyčajného intervalu bez užívania tabliet.

Dlhodobá liečba

Ženám, dlhodobo liečeným liečivami indukujúcimi enzýmy, sa odporúča iná, spoľahlivá nehormonálna metóda antikoncepcie.

V literatúre boli popísané nasledujúce interakcie.

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

Barbituráty, bosentan, karbamazepín, fenytoín, primidón, fenylbutazón, dexametazón, rifampicín, rifabutin a HIV liečivá ritonavir, nevirapín a efavirenz, modafinil a pravdepodobne aj felbamát,

grizeofulvín, oxkarbazepín, topiramát a produkty obsahujúce rastlinný prípravok ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*).

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 progesterónu. Celkový účinok týchto zmien môže byť v niektorých prípadoch klinicky významný.

Z toho dôvodu je nevyhnutné oboznámiť sa so súhrnom charakteristických vlastností súbežne podávaných HIV/HCV liekov, aby sa identifikovali možné interakcie a akékoľvek súvisiace odporúčania. V prípade akýchkoľvek pochybností majú ženy liečené inhibítormi proteáz alebo nenukleozidovými inhibítormi reverznej transkriptázy používať navyše bariérovú metódu antikoncepcnej ochrany.

Iné príklady látok, ktoré môžu sérové koncentrácie EE znižovať:

Akákoľvek látka, ktorá znižuje čas prechodu gastrointestinálnym traktom a, následkom toho, absorpciu (napr. laxatíva).

Príklady látok, ktoré môžu sérové koncentrácie EE zvyšovať:

- atorvastatín,
- konkurenčné inhibítory sulfácie v gastrointestinálnej stene, ako je kyselina askorbová (vitamín C) a paracetamol,
- látky, ktoré inhibujú izoenzýmy cytochrómu P450 3A4, ako je indinavir, flukonazol, vorikonazol a troleandomycín.

Účinky Lindynette 20 na ďalšie lieky

Perorálna antikoncepcia môže ovplyvňovať metabolizmus určitých iných liečiv. Teda môže ich koncentrácie v plazme a tkanivách buď zvyšovať (napr. cyklosporín, teofylín, kortikosteroidy) alebo znižovať (napr. lamotrigín, levotyroxín, valproát).

Aby sa včas identifikovali možné interakcie, je potrebné sa oboznámiť so súhrnom charakteristických vlastností súbežne podávaných liekov.

Iné formy interakcie

Troleandomycín môže pri súbežnom podávaní s CHC zvyšovať riziko intrahepatálnej cholestázy.

Laboratórne testy

Použitie perorálnych antikoncepcných steroidov ovplyvňuje výsledky určitých laboratórných testov vrátane:

- biochemických parametrov pečňových funkcií (vrátane poklesu bilirubínu a alkalickéj fosfatázy), funkcií štítnej žľazy (zvýšený celkový T3 a T4 v dôsledku zvýšenej TBG, znížené vychytávanie voľného T3 na živicu), funkcií nadobličiek (zvýšený plazmový kortizol, zvýšený globulín viažuci kortizol, znížený dehydroepiandrosterón sulfát (DHEAS)) a funkcií obličiek (zvýšený kreatinín v plazme a klírens kreatinínu)
- plazmatických koncentrácií proteínov (nosičov), ako je globulín viažuci kortikosteroidy a lipidové/lipoproteínové frakcie
- parametrov metabolizmu sacharidov
- parametrov koagulácie a fibrinolýzy
- poklesu koncentrácie sérových folátov

Zmeny zvyčajne zostávajú v rozmedzí normálnych laboratórných hodnôt.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Predtým, ako začnete užívať Lindynette 20, treba vylúčiť tehotenstvo. Ak dôjde k otehotneniu počas užívania Lindynette 20, musí sa liek ihneď vysadiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie neukázali zvýšené riziko poškodenia detí narodených ženám, ktoré pred tehotenstvom užívali hormonálnu

antikoncepciu. Štúdie taktiež nenaznačili žiaden teratogénny účinok, ak bola antikoncepcia užívaná neúmyselne počas ranného tehotenstva (pozri časť 4.3).

Pri opätovnom začatí užívania Lindynette 20 treba vziať do úvahy zvýšené riziko VTE v období po pôrode. (pozri časti 4.2. a 4.4)

Dojčenie

Malé množstvá antikoncepčných steroidov a/alebo ich metabolitov sa môžu vylučovať do materského mlieka a bolo hlásených niekoľko nežiaducich účinkov na dieťa, vrátane žltacky a zväčšenia prsníkov. Kombinovaná hormonálna antikoncepcia môže ovplyvniť laktáciu, pretože môže znížiť množstvo a zmeniť zloženie mlieka.

Užívanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie sa preto v zásade neodporúča, až kým dojčiaca matka dieťa definitívne neodstaví. (pozri tiež časť 4.4 Tromboembólia a iné cievne ochorenia)

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Použitie perorálnej antikoncepcie nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Používanie CHC súvisí so:

- zvýšeným rizikom arteriálnych a venózných trombotických a tromboembolických príhod, vrátane infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, prechodných ischemických záchvatov, venóznej trombózy a pľúcnej embólie
- zvýšeným rizikom vzniku cervikálnej intraepiteliálnej neoplázie a rakoviny krčka maternice
- zvýšeným rizikom diagnózy rakoviny prsníka
- zvýšeným rizikom benígnych nádorov pečene (napr. fokálna nodulárna hyperplázia, adenóm pečene).

Frekvencia → Trieda orgánových systémov ↓ MedDRA	<i>Veľmi časté</i> ≥ 1/10	<i>Časté</i> ≥ 1/100 až <1/10	<i>Menej časté</i> ≥ 1/1 000 až <1/100	<i>Zriedkavé</i> ≥ 1/10 000 až <1 000	<i>Veľmi zriedkavé</i> ≥ 1/10 000	<i>Neznáme</i> (z dostupných údajov)
Infekcie a nákazy		vaginálne infekcie (vrátane kandidózy)				
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifiko vaných nov otvarov (cys ty a polypy)					hepatocelu- lárnny karcinóm, adenóm pečene	
Poruchy imunitného systému				anafylaktic- ké/anafylak- toidné reak- cie (vrátane veľmi zriedkavých prípado urtikárie, angioedému	exacerbácia systémového lupus erythemato- sus	exacerbácia symptómov dedičného a získaného angioedém u

				a závažných reakcií s respiračnými a obehovými príznakmi)		
Poruchy metabolizmu a výživy	retencia tekutín/edém		zvýšená alebo znížená chuť do jedla	porucha glukózovej tolerancie – glukózová intolerancia	zhoršenie porfýrie	
Psychické poruchy		poruchy nálady, vrátane depresie a poruchy libida				
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, vrátane migrén	nervozita, závraty			zhoršenie chorey	
Poruchy oka				neznášanlivosť kontaktných šošoviek	očná neuritída,* cievna trombóza sietnice	
Cievne poruchy				venózna tromboembólia, arteriálna tromboembólia	zhoršenie kŕčových žíl	
Poruchy ucha a labyrintu						
Poruchy gastrointestinálneho traktu		nauzea, vracanie, bolesť brucha	abdominálne kŕče, distenzia brucha		pankreatitída, ischemická kolitída	zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída)
Poruchy pečene a žlčových ciest				cholestatická žltáčka	poruchy žlčníka, vrátane cholelitiázy**	poškodenie pečene (napr. hepatitída, abnormálna funkcia pečene)
Poruchy kože a podkožného tkaniva		akné	vyrážka, chloazma (melazma), ktorá môže pretrvávať, hirsutizmus, alopecia	nodózný erytém	multiformný erytém	
Poruchy obličiek a močových					hemolyticko-uremický syndróm	

ciest						
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	metrorágia	bolesť prsníkov, citlivosť prsníkov, zväčšenie prsníkov, výtok z prsníkov, dysmenorea, menštruačné poruchy, hypomenorea, zmena menštruačného krvácania, zmeny ektropia a sekrécie krčka maternice, amenorea				
Vyšetrenia		zvýšenie telesnej hmotnosti alebo znížená podráždenosť	zvýšenie tlaku krvi, poruchy lipidov vrátane hypertriglyceridémie	zníženie folátov v krvi***		

* Zápal zrakového nervu môže viesť k čiastočnej alebo úplnej strate zraku.

** CHC môžu zhoršiť existujúce ochorenie žľzníka a môžu urýchliť rozvoj tohto ochorenia u predtým asymptomatických žien.

*** Liečba CHC môže spôsobiť zníženie hladín folátov v sére. To môže mať klinický význam u žien, ktoré otehotnejú krátko po ukončení CHC liečby.

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

Interakcie

Interakcie medzi perorálnou antikoncepciou a inými liekmi (enzýmové induktory) môžu viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo k zlyhaniu antikoncepcie (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

Akútna intoxikácia vysokými perorálnymi dávkami lieku podanými malým deťom nevedla k žiadnym závažným príznakom ochorenia. Príznaky predávkovania perorálnou antikoncepciou u dospelých a u detí môžu zahŕňať nevoľnosť, vracanie, bolesť prsníkov, závraty, bolesť brucha, ospalosť/únavu; u žien sa môže vyskytnúť krvácanie z vysadenia. Neexistuje žiadne špecifické antidotum a ďalšia liečba predávkovania, ak je potrebná, je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gestagény a estrogény, fixné kombinácie.

ATC kód: G03AA10

Etinylestradiol je syntetický estrogén, ktorý reguluje – podobne ako prírodné estrogény – vývoj ženských pohlavných orgánov, sekundárnych pohlavných znakov a niektoré funkcie matrice a prídavných orgánov, najmä proliferáciu endometria, vývoj deciduy a cyklické zmeny epitelu cervixu a vagíny.

Gestodén je syntetický gestagén. Má významné gestagénne a slabé androgénne účinky. To ovplyvňuje endometrium, aby sa fáza proliferácie vyvolaná estrogénmi zmenila na fázu sekrečnú.

Lindynette 20 pôsobí prostredníctvom inhibície gonadotropínov. Primárnym mechanizmom je inhibícia ovulácie, pôsobením ďalších faktorov, zmeny cervikálneho hlienu (ktorý bráni prieniku spermii do matrice) a zmeny endometria (nie je vnímavá na implantáciu).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Perorálne podaný gestodén sa rýchlo a kompletne absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Po perorálnom podaní počas first-pass účinku dochádza k minimálnej metabolickej zmene a jeho biologická dostupnosť je takmer úplná (99 %). Po jednorazovom podaní Lindynette 20 sa vrchol sérovej koncentrácie dosiahne asi o 1 hodinu. Gestodén sa v sére viaže na proteíny SHBG (50-70 %), menej na albumín. Iba minimálna časť gestodénu (1-2 %) sa v sére neviaže a je voľná. Gestodén má veľmi vysokú afinitu k SHBG. Po opakovanom podaní môžeme pozorovať akumuláciu gestodénu v plazme. Rovnovážny stav látky sa dosiahne v druhej polovici cyklu.

Gestodén sa metabolizuje redukciou 3-keto skupiny a väzby delta-4 double a postupnou hydroxyláciou. Sérová koncentrácia gestodénu klesá v dvoch fázach. Počas gestodénu po opakovanom podaní je cca 16-18 hodín.

Metabolity gestodénu sa vylučujú močom (50 %) a stolicou (33 %).

Etinylestradiol sa rýchlo a kompletne absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Priemerná biologická dostupnosť v dôsledku silného first-pass metabolizmu je približne 40-60 % a líši sa medzi jednotlivcami. Po jednorazovom perorálnom podaní Lindynette 20 sa vrchol sérovej koncentrácie dosiahne počas 1-2 hodín. EE je silne viazaný na sérový albumín (približne 98 %) a indukuje vzostup sérovej koncentrácie SHBG. Po opakovanom podaní je plazmatická koncentrácia EE 30-50 %, rovnovážny stav sa dosiahne cca v druhej časti cyklu.

Etinylestradiol podlieha presystémovej konjugácii tak v sliznici tenkého čreva, ako aj v pečeni. Etinylestradiol sa primárne metabolizuje aromatickou hydroxyláciou enzýmami cytochrómu P450, pričom vzniká široké spektrum hydroxylovaných a metylovaných metabolitov; tie sú prítomné tak vo voľnej forme, ako aj vo forme konjugátov s glukuronidmi a sulfátmi.

Eliminačný polčas EE v rovnovážnom stave je cca 16-18 hodín. Dispozičná krivka klesá v dvoch fázach. Metabolity sú vylučované hlavne obličkami, a tiež v stolici.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity vykonávané na zvieratách s cieľom stanoviť riziko pri podávaní ľuďom sa vykonávali pre obe zložky lieku – etinylestradiol aj gestodén – i pre ich kombináciu.

Štúdie akútnej toxicity nepreukázali riziko akútnych nežiaducich účinkov v prípadoch neúmyselného užitia niekoľkonásobnej dennej dávky antikoncepcie.

V priebehu systémovej tolerančnej štúdie sa po opakovanom podávaní nepozoroval žiadny účinok, ktorý by pre človeka mohol predstavovať nejaké neočakávané riziko.

Dlhodobé štúdie opakovaného podávania s cieľom vyhodnotiť možný tumorogénny účinok nepreukázali tumorogénny potenciál terapeutického podávania lieku u ľudí. Je však potrebné pamätať na to, že pohlavné steroidné hormóny môžu podporiť rast istých hormón dependentných tkanív a nádorov.

Štúdie embryotoxicity a teratogenity etinylestradiolu a vyhodnotenie účinku podávanej kombinácie na fertilitu rodičov u zvierat, vývoj plodu, laktáciu a reprodukciu u potomkov nepreukázalo žiadne riziko alebo nežiaduce účinky po podávaní dávky lieku odporúčenej pre ľudí. V prípade neúmyselného podania lieku počas raného štádia gravidity sa liek musí vysadiť, len čo sa potvrdí gravidita.

Štúdie s etinylestradiolom a gestodénom *in vitro* a *in vivo* nepreukázali žiadny mutagénny potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

edetát vápenato-disodný
stearát horečnatý
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý
povidón
kukuričný škrob
laktóza, monohydrát
chinolínová žlt'
oxid titaničitý E 171
makrogol 6000
mastenec
uhličitan vápenatý
sacharóza

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 x 21 alebo 3 x 21 obalených tabliet v PVC/PVDC/Al blistri, v papierovej škatuli.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gedeon Richter Plc.
H-1103 Budapešť
Gyömrői út. 19-21
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0101/03-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. apríla 2003

Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. decembra 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2023