Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

⑥ Iné	✔ **Lenzetto 1,53 mg/dávka aer tdo 3x56 dávok (fľ.skl.s pumpičkou)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-05-28 12:26:51**
Interné číslo záznamu:	**1568**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**transdermálna roztoková aerodisperzia**
Registračné číslo produktu:	**56/0382/15-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**4818C**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03C - Estrogény**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03CA - Prirodzené a semisyntetické estrogény, samotné**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**09/2015**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lenzetto 1,53 mg/dávka

transdermálna roztoková aerodisperzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každou dávkou sa podá 90 mikrolitrov transdermálnej roztokovej aerodisperzie obsahujúcej 1,53 mg estradiolu (čo zodpovedá 1,58 mg hemihydrátu estradiolu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Transdermálna roztoková aerodisperzia.

Roztok je číry, bezfarebný až svetložltý.

4. Klinické údaje

4.1 Terapeutické indikácie

Sekvenčná hormonálna substitučná liečba (HSL) príznakov nedostatku estrogénov u žien v postmenopauze (u žien, ktorých posledná menštruácia bola pred minimálne 6 mesiacmi alebo u žien po chirurgickej menopauze, s maternicou alebo bez maternice).

Skúsenosti s liečbou žien starších ako 65 rokov sú obmedzené.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Lenzetto sa podáva raz denne, buď ako monoterapia alebo ako kontinuálna sekvenčná liečba (v kombinácii s progestogénom).

Začiatočná dávka je jedna odmeraná dávka, ktorá sa podáva raz denne na suchú a zdravú kožu predlaktia. Denná dávka sa môže na základe klinickej odpovede zvýšiť na dve odmerané dávky spreju podávané na predlaktie. Zvýšenie dávky sa má odvíjať od stupňa menopauzálnych príznakov ženy a má sa uskutočniť po najmenej 4 týždňoch kontinuálnej liečby Lenzettom. Maximálna denná dávka sú tri odmerané dávky spreju (4,59 mg/deň) podané na predlaktie. Zvýšenie dávky musí schváliť lekár. U pacientok, ktoré majú problémy s podávaním predpísanej dávky na zreteľne sa neprekrývajúce oblasti jedného predlaktia, sa môže Lenzetto podávať aj na dané oblasti druhého predlaktia alebo na oblasti vnútorného stehna.

Na začatie a pokračovanie liečby postmenopauzálnych príznakov má byť použitá najnižšia účinná dávka počas najkratšej doby trvania liečby (pozri tiež časť 4.4).

Pokiaľ sa po zvýšení dávky stupeň menopauzálnych príznakov ženy nezníži, pacientka má byť prestavená na počiatočnú dávku.

U pacientok má byť opakovane, v klinicky vhodných intervaloch (napr. 3-mesačných až 6-mesačných), hodnotená potreba pokračovania liečby (pozri časť 4.4).

Ak je estrogén predpísaný postmenopauzálnej žene s maternicou, má sa taktiež zahájiť liečba progestagénom schváleným pre pridanie k liečbe estrogénom, aby sa znížilo riziko rakoviny endometria. Má sa podávať iba progestagén schválený pre pridanie k liečbe estrogénom.

Ženy s maternicou

U žien s intaktnou maternicou treba liek kombinovať s progestagénom schváleným pre pridanie k liečbe estrogénom s kontinuálnou sekvenčnou dávkovacou schémou: estrogén je dávkovaný kontinuálne. Progestagén je sekvenčným spôsobom pridávaný po dobu najmenej 12 až 14 dní v každom 28-dňovom cykle.

Pacientkam bez predchádzajúcej skúsenosti s liečbou a pacientkam, ktoré prechádzajú z inej HSL (cyklickej, sekvenčnej alebo kontinuálnej kombinovanej), je potrebné poradiť ako liečbu začať.

V období, kedy sa estrogén kombinuje s progestagénom, môže nastať krvácanie z vysadenia lieku. Nový 28-dňový cyklus začína bez pauzy.

Ženy bez maternice

Pokiaľ nie je predtým diagnostikovaná endometrióza, neodporúča sa ženám bez maternice pridávať progestagén.

Ak sa na podanie dávky zabudlo, pacientka má vynechať zabudnutú dávku a ďalšia dávka sa má podať v obvyklom čase. Zabudnutie dávky môže zvýšiť pravdepodobnosť náhleho krvácania alebo špinenia.

Spôsob podávania

Nádobu treba pri podávaní aerodisperzie držať vzpriamene vo vertikálnej polohe. Pred prvým použitím nového aplikátora je potrebné pumpičku spriechodniť aplikovaním troch strekov do uzáveru.

Denná dávka je jedna odmeraná dávka streknutá na vnútornú stranu predlaktia. Ak sú ako denná dávka predpísané dve alebo tri streknutia, treba ich aplikovať na priľahlé neprekrývajúce sa oblasti o ploche 20 cm^2 (vedľa seba) na vnútornom povrchu predlaktia, medzi lakťom a zápästím, dávku treba nechať zaschnúť počas približne 2 minút. Ženy si majú miesto podania prekryť oblečením, ak by ďalšia osoba mohla po zaschnutí spreju prísť do kontaktu s touto oblasťou kože. Miesto podania sa nemá umývať počas 60 minút. Nedovoľte inej osobe dotknúť sa miesta podania počas 60 minút od podania.

Nedovoľte deťom prísť do kontaktu s miestom, kde bola na predlaktí podaná dávka aerodisperzie Lenzetto. Ak príde dieťa do kontaktu s časťou predlaktia, kde bola podaná dávka aerodisperzie Lenzetto, okamžite umyte kožu dieťaťa vodou a mydlom.

Nedovoľte domácim zvieratám lízať alebo sa dotýkať predlaktia, kde bola podaná dávka aerodisperzie Lenzetto. Malé domáce zvieratá môžu byť obzvlášť citlivé na estrogén v Lenzette. Kontaktujte veterinára, pokiaľ sa u vášho domáceho zvieraťa objavia príznaky zväčšenia prsníkov/bradaviek a/alebo opuchnutie vulvy, alebo akýkoľvek iný prejav ochorenia.

Štúdie naznačujú, že v porovnaní s aplikáciou na vnútorný povrch predlaktia, absorpcia estradiolu je podobná, ak sa Lenzetto aplikuje na kožu stehna, ale je nižšia pri aplikácii na kožu brucha.

Zvýšená teplota kože

Pri skúmaní účinku zvýšenej teploty okolia na Lenzetto sa nepozoroval klinicky významný rozdiel v rozsahu absorpcie Lenzetta. Napriek tomu by malo byť Lenzetto používané opatrne v extrémnych teplotných podmienkach, ako napr. pri opaľovaní alebo saunovaní.

Aplikovanie opaľovacieho krému

Ak sa približne hodinu po podaní Lenzetta aplikuje opaľovací krém, absorpcia estradiolu sa zníži o 10 %. Ak ženy použijú opaľovací krém 1 hodinu po podaní Lenzetta, môže dôjsť k zníženiu množstva Lenzetta absorbovaného ich kožou.

Ženy s nadváhou a obezitou

Podľa istých obmedzených údajov sa miera a rozsah absorpcie Lenzetta môžu znížiť u žien s nadváhou a obezitou. Počas trvania liečby môže byť potrebná úprava dávky Lenzetta. Úpravu dávky má schváliť lekár.

Pediatrická populácia

Neexistuje žiadne relevantné použitie Lenzetta u pediatrickej populácie.

4.3 Kontraindikácie

– Potvrdená, prekonaná alebo suspektná rakovina prsníka;

– Potvrdené alebo suspektné estrogén - dependentné zhubné nádory (napr. rakovina endometria);

– Nediagnostikované krvácanie z pošvy;

– Neliečená hyperplázia endometria;

– Predchádzajúca alebo súčasná žilová tromboembólia (hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia),

– Známe trombofilné poruchy (napr. nedostatok proteínu C, proteínu S alebo antitrombínu, pozri časť 4.4);

– Aktívne alebo nedávno prekonané arteriálne tromboembolické ochorenie (napr. angína pectoris, infarkt myokardu);

– Akútne alebo prekonané ochorenie pečene, ak pečeňové testy stále nedosiahli normálne hodnoty,

– Porfýria;

– Precitlivenosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Liečba postmenopauzálnych symptómov s HSL sa má začať len pri príznakoch, ktoré majú nepriaznivý vplyv na kvalitu života. Vo všetkých prípadoch musí byť aspoň raz ročne starostlivo posúdené riziko a prínos a v HSL sa má pokračovať len tak dlho, pokým prínos prevažuje nad rizikom.

Dôkazy o rizikách HSL v liečbe predčasnej menopauzy sú obmedzené. Vzhľadom na nízku úroveň absolútneho rizika u mladších žien môže byť však pomer prínosu a rizika priaznivejší ako u starších žien.

Lekárske vyšetrenie/sledovanie

Pred začatím alebo obnovením HSL musí byť vykonaná úplná osobná a rodinná anamnéza pacientky. Lekárske vyšetrenia (vrátane vyšetrenia panvy a prsníkov) by sa mali riadiť touto anamnézou, kontraindikáciami a upozorneniami pri používaní. Počas liečby sa odporúčajú pravidelné kontroly, ktorých frekvencia a zameranie sa prispôsobuje jednotlivej pacientke. Ženy majú byť poučené, aby všetky zistené zmeny na prsníkoch oznámili lekárovi alebo zdravotnej sestre (pozri nižšie „Rakovina prsníka“). Vyšetrenia, vrátane vhodných zobrazovacích metód, napr. mamografie, sa majú vykonávať v súlade so súčasne akceptovanou skríningovou praxou a modifikované podľa klinických potrieb jednotlivej pacientky.

Stavy, ktoré si vyžadujú dohľad

Ak je prítomný akýkoľvek z nasledujúcich stavov, príp. sa objavil predtým a/alebo sa zhoršil počas tehotenstva, alebo predchádzajúcej hormonálnej liečby, je treba pacientku pozorne sledovať. Je treba mať na pamäti, že tieto stavy sa môžu opakovať alebo zhoršiť počas liečby Lenzettom, najmä:

– Leiomyóm (fibroidy maternice) alebo endometrióza

– Rizikové faktory tromboembolických ochorení (pozri nižšie)

– Rizikové faktory pre estrogén-dependentné nádory, napr. prvý stupeň dedičnosti nádoru prsníka

– Hypertenzia

– Ochorenie pečene (napr. adenóm pečene)

– Diabetes s postihnutím ciev alebo bez neho

– Cholelitiáza

– Migréna alebo (silné) bolesti hlavy

– Systémový lupus erythematosus

– Hyperplázia endometria v anamnéze (pozri nižšie)

– Epilepsia

– Astma

– Otoskleróza.

Dôvody na okamžité ukončenie liečby

Liečba musí byť ukončená v prípade objavenia sa kontraindikácie a v nasledujúcich prípadoch:

– Žltačka alebo zhoršenie pečeňových funkcií

– Významné zvýšenie krvného tlaku

– Nový výskyt migrenóznych bolestí hlavy

– Gravidita

Hyperplázia endometria a rakovina

U žien s intaktnou maternicou je zvýšené riziko hyperplázie endometria a rakoviny, ak sú estrogény podávané samostatne dlhšiu dobu. V závislosti od dĺžky liečby a dávky estrogénov bolo hlásené

2- až 12-násobne zvýšené riziko rakoviny maternice u žien užívajúcich samotné estrogény v porovnaní s neužívajúcimi ženami (pozri časť 4.8). Po ukončení liečby môže pretrvávť zvýšené riziko po dobu najmenej 10 rokov.

Pridanie progestagénov počas cyklu najmenej 12 dní za mesiac/28 dňový cyklus alebo kontinuálna liečba kombináciou estrogén-progestagén u nehysterektomizovaných žien zabraňuje zvýšenému riziku, ktoré je spojené s HSL so samotnými estrogénmi.

Pre Lenzetto nebola preukázaná endometriálna bezpečnosť pridaných progestagénov.

Počas prvých mesiacov liečby sa môže objaviť náhle krvácanie a špinenie. Ak sa náhle krvácanie alebo špinenie objaví po určitom čase počas liečby alebo pretrváva po prerušení liečby, musí byť zistená príčina a vyšetrenie môže zahŕňať biopsiu endometria na vylúčenie malignity endometria.

Nekontrolovaná estrogénová stimulácia môže viesť k premalígnej alebo malígnej transformácii vo zvyškových ohniskách endometriózy. Z tohto dôvodu pridávanie progestagénov k estrogénovej substitučnej liečbe sa má zvážiť u žien, ktoré podstúpili hysterektómiu kvôli endometrióze, ak je známe, že majú reziduálnu endometriózu.

Rakovina prsníka

Celkové dôkazy naznačujú zvýšené riziko rakoviny prsníka u žien užívajúcich kombináciu estrogén-progestagén a možno tiež samotnú estrogénovú HSL, čo závisí od dĺžky užívania HSL.

Kombinovaná estrogén-progestagénová liečba

- Randomizovaná placebom kontrolovaná štúdia, skúšanie Iniciatívy pre zdravie žien (z angl. Women’s Health Initiative study (WHI)) a epidemiologické štúdie zhodne zistili zvýšenie rizika rakoviny prsníka u žien užívajúcich HSL s kombináciou estrogén-progestagén, ktoré je evidentné po približne 3 rokoch užívania (pozri časť 4.8).

Samotná estrogénová liečba

- WHI štúdia nezistila žiadne zvýšenie rizika rakoviny prsníka u žien po hysterektómii užívajúcich samotnú estrogénovú HSL. V observačných štúdiách bolo väčšinou hlásené malé zvýšenie rizika diagnostikovania rakoviny prsníka, ktoré je podstatne nižšie ako to, ktoré sa zistilo u žien užívajúcich kombinácie estrogén-progestagén (pozri časť 4.8).

Nadmerné riziko sa stáva evidentné po niekoľkých rokoch užívania, ale návrat k normálnym hodnotám je po pár (najviac 5) rokoch od ukončenia liečby.

HSL, hlavne kombinovaná estrogén-progestagénová liečba zvyšuje hustotu mamografického zobrazenia, čo môže mať nepriaznivý vplyv na rádiologickú detekciu rakoviny prsníka.

Ovariálny karcinóm

Ovariálny karcinóm je oveľa zriedkavejší ako karcinóm prsníka.

Z epidemiologických dôkazov rozsiahlej metaanalýzy vyplýva, že u žien užívajúcich HSL obsahujúcu iba estrogén alebo kombináciu estrogénu a progestagénu existuje mierne zvýšené riziko, ktoré sa prejaví do piatich rokov užívania a po vysadení liečby sa postupne znižuje.

Niektoré iné štúdie vrátane skúšania Iniciatívy pre zdravie žien (WHI) naznačujú, že užívanie kombinovaných liekov HSL môže byť spojené s podobným alebo trochu nižším rizikom (pozri časť 4.8).

Žilový tromboembolizmus

- HSL je spojená s 1,3- až 3-násobným rizikom rozvinutia žilovej tromboembólie (VTE), napr. hlboká žilová trombóza alebo pľúcna embólia. Objavenie sa takýchto prípadov je pravdepodobnejšie v prvom roku užívania HSL ako neskôr (pozri časť 4.8).

- Pacientky s so známymi trombofilickými stavmi majú zvýšené riziko VTE a HSL môže prispievať k tomuto riziku. HSL je preto kontraindikovaná u týchto pacientok (pozri časť 4.3).

- Všeobecne známe rizikové faktory VTE zahŕňajú užívanie estrogénov, vyšší vek, veľký chirurgický zákrok, dlhú imobilizáciu, obezitu (BMI > 30 kg/m^2), graviditu/popôrodné obdobie, systémový lupus erythematosus (SLE) a rakovinu. Neexistuje žiadny jednotný názor na možnú úlohu varikóznych žíl pri VTE.

U všetkých pacientov po operácii sa má pamätať na profylaktické opatrenia na predchádzanie VTE po operáciách. Ak nasleduje dlhodobá imobilizácia po elektívnej chirurgii, odporúča sa dočasné prerušenie HSL na 4 až 6 týždňov pred zákrokom. Liečba má byť obnovená až po úplnej mobilizácii pacientky.

- U žien, ktoré nemajú VTE v osobnej anamnéze, ale ktoré majú príbuzných prvého stupňa

s výskytom trombózy v mladom veku

, sa po starostlivom zvážení môže uvažovať o skríningu, berúc do úvahy jeho limity

(iba časť

trombofilických defektov je identifikovaná skríningom).

Ak je identifikovaná trombofilická porucha, ktorá sa vylučuje s trombózou u rodinných príslušníkov alebo je „závažná“ (napr. nedostatok antitrombínu, proteínu S alebo proteínu C, alebo kombinácia defektov), HSL je kontraindikovaná.

- U žien na dlhodobej antikoagulačnej liečbe sa vyžaduje starostlivé posúdenie prínosu/rizika užívania HSL.

- Ak sa po začatí liečby vyvinie VTE, musí sa užívanie lieku prerušiť. Pacientkam má byť odporučené, aby ihneď kontaktovali svojho lekára v prípade, že spozorujú možné tromboembolické príznaky (napr. bolestivý opuch nohy, náhla bolesť na hrudníku, dýchavičnosť).

Ischemická choroba srdca (ICHS)

V randomizovaných kontrolovaných štúdiách nie je žiaden dôkaz o ochrane pred infarktom myokardu u žien s existujúcim ochorením ICHS alebo bez ICHS, ktoré dostávali kombinovanú estrogén-progestagénovú alebo samotnú estrogénovú HSL.

Kombinovaná estrogén-progestagénová liečba

Relatívne riziko ICHS počas užívania kombinovenej estrogén-progestagénovej HSL je mierne zvýšené. Nakoľko základné riziko ICHS silne závisí od veku, počet prípadov ICHS v dôsledku uživania estrogén-progestagénovej HSL je veľmi nízke u zdravých žien v období blížiacej sa menopauzy, ale bude rásť s vekom.

Samotný estrogén

Randomizované kontrolované údaje nepoukazujú na zvýšené riziko ICHS u žien po hysterektómii liečených samotnými estrogénmi.

Ischemická cievna mozgová príhoda

Kombinovaná estrogén-progestagénová liečba a liečba samotnými estrogénmi sú spojené až s 1,5-násobným zvýšením rizika ischemickej cievnej mozgovej príhody. Toto relatívne riziko sa nemení vekom alebo časom od menopauzy. Avšak, nakoľko základné riziko mozgovej príhody silne závisí od veku, celkové riziko mozgovej príhody u žien, ktoré

užívajú HSL bude rásť s vekom (pozri časť 4.8).

Poruchy videnia

Retinálna cievna trombóza bola hlásená u žien užívajúcich estrogény. Ak došlo k náhlej čiastočnej alebo úplnej strate zraku, alebo náhlemu nástupu proptózy, dvojitého videnia, alebo migrény, musí byť liečba ihneď ukončená po dobu vyšetrovania. Ak vyšetrenie odhalí papiloedém alebo retinálne cievne lézie, liečba estrogénmi má byť trvalo ukončená.

Iné stavy

Estrogény môžu spôsobovať zadržiavanie tekutín, a preto je potrebné starostlivo sledovať pacientky so srdcovou alebo obličkovou dysfunkciou.

Ženy s už skôr existujúcou hypertriglyceridémiou majú byť pozorne sledované počas liečby estrogénom alebo HSL, pretože v zriedkavých prípadoch bol počas liečby estrogénmi pri tomto stave hlásený veľký nárast triglyceridov v plazme, čo viedlo k pankreatitíde.

Estrogény zvyšujú hladinu globulínu viažuceho tyroxín (TBG), čo spôsobuje zvýšenie cirkulujúcich hormónov štítnej žľazy merané ako jód viazaný na bielkovinu (PBI), hladiny T4 (na kolóne alebo rádioimunoanalýzou) alebo hladiny T3 (rádioimunoanalýzou). Absorpcia T3 je znížená odzrkadľujúc zvýšený TBG. Koncentrácie voľných T4 a T3 sú nezmenené. Ostatné viažuce bielkoviny môžu byť v sére zvýšené, napr. kortikoid viažuci globulín (CBG), pohlavný hormón viažuci globulín (SHBG) vedúce k zvýšeniu cirkulujúcich kortikosteroidov, príp. pohlavných steroidov. Koncentrácie voľných alebo biologicky aktívnych hormónov sú nezmenené. Ďalšie bielkoviny plazmy môžu byť zvýšené (substrát angiotenzinogén/renín, alfa 1 antitrypsín, ceruloplazmín).

HSL nezlepšuje kognitívne funkcie. Existujú dôkazy o zvýšení rizika možnej demencie u žien, ktoré začali užívať kontinuálnu kombinovanú liečbu alebo HSL so samotnými estrogénmi po 65. roku života.

Výrobky na báze alkoholu sú horľavé

Počas schnutia sa vyhýbajte ohňu, plameňu alebo fajčeniu.

Aplikovanie opaľovacieho krému

Ak sa opaľovací krém aplikuje približne hodinu po podaní Lenzetta, absorpcia estradiolu sa môže znížiť o 10 %. Vplyv na absorpciu sa nepozoroval pri aplikovaní opaľovacieho krému približne hodinu pred podaní Lenzetta (pozri časť 5.2).

Zvýšená teplota kože

Pri skúmaní účinku zvýšenej teploty okolia sa pozoroval približne 10 % rozdiel v absorpcii Lenzetta. Neočakáva sa, že by bol tento rozdiel klinicky významný pri dennom podávaní Lenzetta (pozri časť 5.2). Napriek tomu by malo byť Lenzetto používané opatrne v extrémnych teplotných podmienkach, ako pri opaľovaní alebo saunovaní.

Pediatrická populácia

Po uvedení lieku na trh bol hlásený vývin prsníkov a nárast prsnej hmoty u predpubertálnych dievčat, predčasná puberta a gynekomastia, a nárast prsnej hmoty u predpubertálnych chlapcov ako následok neúmyselnej sekundárnej expozície Lenzettu. Vo väčšine prípadov sa tento stav upravil po odstránení expozície Lenzettu.

Lekár by mal brať na vedomie možnosť neúmyselnej sekundárnej expozície Lenzettu. Mal by určiť príčinu abnormálneho pohlavného vývoja u dieťaťa. Ak sa zistilo, že neočakávaný vývoj prsníkov alebo zmeny sú dôsledkom neúmyselnej expozície Lenzettu, mal by lekár žene poradiť ako vhodne používať a manipulovať s Lenzettom v prítomnosti detí. Ženy si majú miesto podania Lenzetta prekryť oblečením, aby iná osoba (najmä deti) nemohli prísť do kontaktu s týmto miestom podania. V prípade, že podmienky pre bezpečné použitie nemôžu byť splnené, treba zvážiť ukončenie liečby Lenzettom.

4.5 Liekové a iné interakcie

Metabolizmus estrogénov môže byť zvýšený, ak sú súčasne podávané látky, o ktorých je známe, že indukujú enzýmy metabolizujúce liek, konkrétne enzýmy cytochrómu P450, ako sú antikonvulzíva (napr. fenobarbital, fenytoín, karbamazepín) a antiinfektíva (napr. rifampicín, rifabutín, nevirapín, efavirenz).

Ritonavir a nelfinavír, hoci sú známe ako silné inhibítory, naopak vykazujú indukujúce vlastnosti, ak sú podávané súčasne so steroidnými hormónami. (Tradičné) rastlinné

prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môžu indukovať metabolizmus estrogénov (a progestagénov).

Pri transdermálnom podávaní je zabránené efektu prvého prechodu pečeňou, následkom čoho môžu byť transdermálne podávané estrogény (a progestagény) HSL v porovnaní s perorálnymi hormónami menej ovplyvnené induktormi enzýmov.

Klinicky, zvýšený metabolizmus estrogénov a progestagénov môže zapríčiniť zníženie účinku a zmeny v intenzite maternicového krvácania.

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Lenzetto nie je indikované počas gravidity. Ak sa gravidita zistí počas liečby Lenzettom, liečba musí byť okamžite prerušená.

Výsledky väčšiny epidemiologických štúdií popisujúce neúmyselnú expozíciu plodu estrogénmi nepreukázali teratogénne alebo fetotoxické účinky.

Dojčenie

Lenzetto nie je indikované počas laktácie.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neboli vykonané žiadne štúdie vplyvu Lenzetta na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V 12-týždňovej, randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii Lenzetta u 454 žien, 80-90 % žien, ktorým bolo podávané liečivo podstúpilo najmenej 70 dní liečby a 75-85 % žien, ktorým bolo podávané placebo podstúpilo aspoň 70 dní liečby.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli citlivosť a bolestivosť prsníkov, ktoré boli hlásené u 26 (5,7 %) osôb, a bolesť hlavy, ktorá sa zaznamenala u 11 (2,4,%) osôb užívajúcich Lenzetto. Metrorágia a nauzea, tiež známe nežiaduce účinky súvisiace s liečbou estrogénmi, boli hlásené u 8 (1,8,%) a 5 (1,1,%) osôb, v danom poradí. Výskyt týchto nežiaducich účinkov nevykazoval jasný vzťah dávka-odpoveď.

Nežiaduce účinky pri častosti výskytu menej ako 10 % počas tejto štúdie sú uvedené v tabuľke 1.

Nežiaduce účinky sú uvedené podľa orgánových tried a častosti výskytu podľa MedDRA nasledovnej konvencie: Časté (≥1/100 až <1/10), menej časté (≥1/1 000 až <1/100), zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000).

Tabuľka 1: Hlásené nežiaduce účinky

Trieda orgánových systémov (MedDRA 12.0)	**Časté (≥1/100 až <1/10)**	**Menej časté (≥1/1 000 až <1/100)**	**Zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000)**
Poruchy imunitného systému		reakcia z precitlivenosti	
Psychické poruchy		depresívna nálada, nespavosť	úzkosť, zníženie libida, zvýšenie libida
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	závrat	migréna
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo	
Poruchy oka		poruchy videnia	neznášanlivosť kontaktných šošoviek
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		palpitácie	

Trieda orgánových systémov (MedDRA 12.0)	**Časté** **(≥1/100 až <1/10)**	**Menej časté** **(≥1/1 000 až <1/100)**	**Zriedkavé** **(≥1/10 000** **až <1/1 000)**
Poruchy ciev		hypertenzia	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha, nauzea	hnačka, dyspepsia	nadúvanie, vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka, pruritus	erythema nodosum, žihľavka, podráždenie kože	hirzutizmus, akné
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		myalgia	kŕče svalov

Trieda orgánových systémov (MedDRA 12.0)	**Časté** **(≥1/100 až <1/10)**	**Menej časté** **(≥1/1 000 až <1/100)**	**Zriedkavé** **(≥1/10 000** **až <1/1 000)**
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	maternicové/vaginálne krvácanie, vrátane špinenia, metrorágia	bolestivosť prsníkov, citlivosť prsníkov, zmena farby prsníkov, výtok z prsníkov, cervikálny polyp, endometriálna hyperplázia, ovariálna cysta,	dysmenorea, predmenštruačný syndróm, zväčšenie prsníkov
Infekcie a nákazy		Vaginálna infekcia	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšenie telesnej hmotnosti, zníženie telesnej hmotnosti	zvýšenie hladiny gamma glutamyl transferázy, zvýšenie hladiny cholesterolu v krvi	

Trieda orgánových systémov (MedDRA 12.0)	**Časté** **(≥1/100 až <1/10)**	**Menej časté** **(≥1/1 000 až <1/100)**	**Zriedkavé** **(≥1/10 000** **až <1/1 000)**
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		edém, bolesť axíl	únava

Po uvedení lieku na trh boli ďalej hlásené nasledujúce nežiaduce príhody:

Poruchy kože a podkožného tkaniva

- Alopécia
- Chloazma
- Zmena farby kože

Riziko rakoviny prsníka

- Až 2-násobne zvýšené riziko diagnózy rakoviny prsníka je hlásené u žien užívajúcich kombinovanú estrogén-progestagénovú liečbu počas viac ako 5 rokov.
- Akékoľvek zvýšené riziko u žien užívajúcich samotnú liečbu estrogénmi je podstatne nižšie ako u tých, ktoré užívajú estrogén-progestagénové kombinácie.
- Úroveň rizika závisí od dĺžky užívania (pozri časť 4.4).
- Výsledky najväčšej randomizovanej placebom kontrolovanje štúdie (WHI štúdia) a najväčšej epidemiologickej štúdie (MWS) sú uvedené nižšie:

Million Women Study - Odhadované dodatočné riziko vzniku rakoviny prsníka po 5 rokoch užívania

Vek (roky)	Ďalšie prípady za 5 rokov na 1 000 žien, ktoré neužívali HSL*[1]	Pomer rizika a 95 % CI[#]	Ďalšie prípady za 5 rokov na 1 000 žien, ktoré užívali HSL (95 % CI)
HSL so samotnými estrogénmi			
50-65	9-12	1,2	1-2 (0-3)
Kombinácia estrogén-progestagén			
50-65	9-12	1,7	6 (5-7)

*[1] Prevzaté zo základnej hodnoty incidencie v rozvinutých krajinách.

[#] Celkový pomer rizika. Pomer rizika nie je konštantný, ale narastá s dĺžkou doby užívania.

Poznámka: Vzhľadom k tomu, že sa incidencia rakoviny prsníka mení podľa jednotlivých krajín EÚ, počet ďalších prípadov rakoviny prsníka sa bude meniť proporcionálne.

US WHI štúdie – Dodatočné riziko vzniku rakoviny prsníka po 5 rokoch užívania

Vek (roky)	Incidencia počas 5 rokov na 1 000 žien , ktorým bolo podávané palcebo,	Pomer rizika a 95 % CI	Ďalšie prípady za 5 rokov na 1 000 žien, ktoré užívali HSL (95 % CI)
CEE samotné estrogény			

50-79	21	0,8 (0,7-1,0)	-4 (-6-0)*[2]
		CEE+MPA estrogén-progestagén‡	
50-79	17	1,2 (1,0-1,5)	4 (0-9)

*[2] WHI štúdia u žien bez maternice, ktoré nevykazujú zvýšené riziko rakoviny prsníka.

‡ Ak bola analýza obmedzená na ženy, ktoré neužívali HSL pred štúdiou, nezistilo sa zjavne zvýšené riziko počas prvých 5 rokov liečby: po 5 rokoch bolo riziko vyššie ako u žien, ktoré neužívali HSL.

CEE - Konjugovaný konský estrogén

MPA - Medroxyprogesterón acetát

Riziko rakoviny endometria

Postmenopauzálne ženy s maternicou

Riziko rakoviny endometria je asi 5 na každých 1 000 žien s maternicou, ktoré neužívajú HSL.

U žien s maternicou sa užívanie HSL so samotnými estrogénmi neodporúča, pretože zvyšuje riziko vzniku rakoviny endometria (pozri časť 4.4).

V závislosti od dĺžky užívania samotných estrogénov a dávky estrogénov, nárast rizika rakoviny endometria sa v epidemiologických štúdiách menil v rozsahu od 5 do 55 ďalších prípadov na každých 1 000 žien vo veku 50 až 65 rokov.

Pridanie progestagénu k liečbe samotnými estrogénmi počas najmenej 12 dní cyklu môže zabrániť tomuto zvýšenému riziku. V štúdii Million Women Study užívanie kombinovanej (sekvenčnej alebo kontinuálnej) HSL počas 5 rokov nezvýšilo riziko rakoviny endometria (RR 1,0 (0,8-1,2)).

Ovariálny karcinóm

Užívanie HSL obsahujúcej iba estrogén alebo kombináciu estrogénu a progestagénu sa spája s mierne zvýšeným rizikom, že sa diagnostikuje ovariálny karcinóm (pozri časť

4.4).

Pri metaanalýze z 52 epidemiologických štúdií sa zistilo zvýšené riziko výskytu ovariálneho karcinómu u žien, ktoré v súčastnosti užívajú HSL, v porovnaní so ženami, ktoré HSL nikdy neužívali (RR 1,43; 95% IS 1,31 - 1,56). U žien vo veku 50 - 54 rokov, ktoré užívajú HSL počas piatich rokov, pripadá na 2 000 žien približne jeden prípad naviac. Približne u dvoch žien z 2 000 vo veku 50 - 54 rokov, ktoré neužívajú HSL, bude v priebehu piatich rokov diagnostikovaný ovariálny karcinóm.

Riziko vzniku žilovej tromboembólie

HSL je spojená s 1,3- až 3-násobným zvýšením relatívneho rizika výskytu žilovej tromboembólie (VTE), t.j. hlboká žilová trombóza alebo pľúcna embólia. Výskyt takýchto príhod je pravdepodobnejší v prvom roku užívania HSL (pozri časť 4.4). Výsledky WHI štúdií sú uvedené nižšie:

WHI štúdie – Dodatočné riziko vzniku VTE po 5 rokoch užívania

Vek (roky)	**Incidencia za 5 rokov na 1 000 žien, ktorým bolo podávané placebo**	**Pomer rizika a 95 % CI**	**Ďalšie prípady na 1 000 žien, ktoré užívali HSL**
	Perorálne samotné estrogény[3]		
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3-10)
	Perorálna kombinácia estrogén-progestagén		
50-59	4	2,3 (1,2-4,3)	5 (1-13)

[3] Štúdia so ženami bez maternice

Riziko vzniku ischemickej choroby srdca

- Riziko vzniku ischemickej choroby srdca je mierne vyššie u žien vo veku nad 60 rokov, ktoré užívajú kombinovanú estrogén-progestagénovú HSL (pozri časť

4.4).

Riziko vzniku ischemickej cievnej mozgovej príhody

- Užívanie samotných estrogénov a estrogén-progestagénová liečba je spojená až s 1,5-násobným nárastom relatívneho rizika ischemickej cievnej mozgovej príhody. Riziko hemoragickej cievnej mozgovej príhody sa nezvýšilo počas užívania HSL.

- Toto relatívne riziko sa nemení vekom alebo dĺžkou užívania, ale keďže je prvotné riziko silne závislé od veku, celkové riziko mozgovej príhody u žien, ktoré užívajú HSL, bude stúpať s vekom, pozri časť 4.4.

WHI kombinované štúdie – Dodatočné riziko ischemickej cievnej mozgovej príhody[4] po 5 rokoch užívania

Vek (roky)	**Incidencia za 5 rokov na 1 000 žien, ktorým bolo podávané placebo**	**Pomer rizika a 95 % CI**	**Ďalšie prípady za 5 rokov na 1 000 žien, ktoré užívali HSL**
50-59	8	1,3 (1,1-1,6)	3 (1-5)

[4] Bez diferenciácie medzi ischemickou a hemoragickou cievnou mozgovou príhodou.

Nasledujúce ďalšie nežiaduce reakcie boli tiež hlásené pri liečbe estrogénom a/alebo progestagénom: angioedém, anafylaktoidné/anafylaktické reakcie, intolerancia glukózy, depresia, poruchy nálady, podráždenosť, exacerbácia chorey, exacerbácia epilepsie, demencia (pozri časť 4.4), exacerbácia astmy, cholestatická žltačka, zvýšený výskyt ochorení žlčníka, pankreatitída, rozšírenie pečeňových hemangiómov, chloazma alebo melazma, ktoré môžu pretrvávať po prerušení liečby; multiformný erytém, hemoragické erupcie, strata vlasov na hlave, bolesť kĺbov, galaktorea, fibrocystické zmeny prsníkov, zväčšenie veľkosti maternicových leiomyómov, zmena množstva sekrétu krčka maternice, zmeny krčkového ektropia, vaginálna kandidóza, hypokalciémia (už existujúci stav).

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

Účinky po akútnom požití veľkých dávok liekov s obsahom estrogénov neboli hlásené. Predávkovanie estrogénmi môže spôsobiť nauzeu a vracanie, citlivosť prsníkov, závraty, bolesť brucha, ospalosť/únavu a u žien sa môže objaviť krvácanie z vysadenia lieku. Liečba predávkovania pozostáva z prerušenia podávania Lenzetta as vhodnej symptomatickej liečby.

5. Farmakologické vlastnosti

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, Estrogény, Prirodzené a semisyntetické estrogény, samotné; Estradiol, ATC kód: G03CA03

Lenzetto poskytuje systémovú estrogénovú substitučnú terapiu uvoľnením estradiolu, hlavného estrogénového hormónu vylučovaného vaječníkmi. Liečivo, syntetický 17 β-estradiol, je chemicky a biologicky identický s endogénnym ľudským estradiolom. Nahrádza stratu produkcie estrogénu u žien v menopauze a zmierňuje postmenopauzálne príznaky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Pri aplikácii Lenzetta na kožu bola priemerná doba schnutia 90 sekúnd (medián = 67 sekúnd).

V štúdii s viacerými dávkami boli ženy po menopauze liečené počas 14 dní s jedným, dvomi alebo tromi 90 µl streknutiami Lenzetta na vnútorné predlaktie. Sérové koncentrácie estradiolu dosiahli rovnovážny stav po 7-8 dňoch aplikácie Lenzetta.

Po rannom podaní zostali hladiny v krvi relatívne stabilné a v terapeutickom rozsahu počas 24 hodín po podaní, hladiny dosiahli vrchol medzi 2. a 6. hodinou rannou.

V klinickej štúdii boli ženy po menopauze liečené počas 12 týždňov s jedným, dvomi alebo tromi 90 µl streknutiami Lenzetta na vnútorné predlaktia a hladiny estradiolu v krvi boli merané v týždni 4, 8 a 12. Expozícia estradiolu sa zvýšila zvyšovaním dávky (jeden, dva a tri streknutia, v tomto poradí), ale nárast bol o niečo nižší ako úmerný dávke.

Farmakokinetické parametre pre estradiol a estrón z jedného, dvoch alebo troch 90 µl streknutí Lenzetta boli ďalej skúmané v klinickej štúdii a sú popísané v Tabuľke 2.

Tabuľka 2. Farmakokinetické parametre v deň 14 (Neupravené pre východiskové hodnoty)

	Počet denných streknutí Lenzetta		
FK Parameter[1]	**1 streknutie (N = 24)**	**2 streknutia (N = 23)**	**3 streknutia (N = 24)**
Estradiol (pg/ml)			
C_{max}	31,2	46,1	48,4
C_{min}	10,3	16,4	18,9
$C_{priemer}$	17,8	28,2	29,5
Estrón (pg/ml)			
C_{max}	47,1	58,4	67,4
C_{min}	29,0	39,0	44,1
$C_{priemer}$	35,5	48,7	54,8

[1] Všetky vyjadrené hodnoty sú geometrickými prostriedkami.

Druhá farmakokinetická štúdia hodnotila sérové koncentrácie estradiolu u 20 žien po menopauze liečených počas 18 dní s tromi 90 µl streknutiami Lenzetta na vnútorné predlaktie. V tejto štúdii nebol preukázaný žiadny významný rozdiel v absorpcii estradiolu pri aplikovaní opaľovacieho krému jednu hodinu pred aplikáciou Lenzetta. Pri aplikovaní opaľovacieho krému jednu hodinu po aplikácii Lenzetta došlo k približne 10 % zníženiu absorpcie estradiolu (pozri časť 4.4).

Štúdie naznačujú, že v porovnaní s aplikovaním na vnútorný povrch predlaktia, absorpcia estradiolu je podobná, ak sa Lenzetto aplikuje na kožu stehna, ale je nižšia po aplikácii na kožu brucha.

Prenos estradiolu počas podávania Lenzetta

V klinickej štúdii u 20 žien po menopauze, ktoré boli liečené tromi 90 µl streknutiami transdermálnej aerodispezie s obsahom estradiolu (1,53 mg/streknutie) na ich vnútorné predlaktie, raz denne, bolo hodnotené riziko prenosu lieku pri dotyku predlaktia s vnútorným predlaktím muža počas 5 minút hodinu po podaní liečby. V priebehu klinickej štúdie nebol pozorovaný žiadny významný prenos estradiolu. Pre prenos do jednej hodiny nie sú k dispozícii žiadne údaje (pozri časť 4.4).

Zvýšená teplota kože

Štúdia biologickej dostupnosti hodnotila vplyv zvýšenej teploty okolia u 24 zdravých žien po menopauze s 2 streknutiami na predlaktí. V tejto štúdii spôsobilo zvýšenie teploty okolia na 35 °C počas 4 hodín podobnú rýchlosť a rozsah absorpcie s rozdielmi približne 10 % v porovnaní s údajmi získanými pri izbovej teplote.

Ženy s nadváhou a obezitou

Komparatívna štúdia biologickej dostupnosti pri podaní jednej dávky sa uskutočnila na vyhodnotenie vplyvu obezity na absorpciu. Štúdia bola vykonaná pre porovnanie rýchlosti a rozsahu absorpcie estradiolu 1,53 mg/streknutie (90 µl) u obéznych žien a žien s normálnou hmotnosťou za normálnych teplotných podmienok po aplikácii dvoch streknutí na predlaktie. Na základe bodového odhadu východiskových hodnôt upraveného nekonjugovaného estradiolu a nekonjugovaného estrónu sú rozsah a rýchlosť absorpcie približne 33-38 % a o 15-17 % nižšie, zatiaľ čo medián vrcholu absorpcie je pozorovaný 12 až 14 hodín skôr. Pre východiskové hodnoty upraveného celkového estrónu je u obéznych žien po menopauze rozsah absorpcie približne o 7 % nižší a rýchlosť absorpcie približne o 22 % vyššia. T_{max} v tejto analýze je u obéznych žien po menopauze oneskorený o približne 6 hodín.

Distribúcia

Estrogény cirkulujú v krvi do značnej miery viazané na globulín viažuci pohlavný hormón (SHBG) a na albumín.

Biotransformácia

Estradiol je reverzibilne konvertovaný na estrón, a oba môžu byť konvertované na estriol, ktorý je hlavným metabolitom v moči. Estrogény tiež podstupujú

enterohepatálnu recirkuláciu cez sulfátovú a glukuronidovú konjugáciu v pečeni, biliárnu sekréciu konjugátov do čreva a hydrolýzu v čreve s následnou reabsorpciou. U žien po menopauze existuje významná časť cirkulujúcich estrogénov vo forme sulfátových konjugátov, najmä vo forme sulfátu estrónu, ktorý slúži ako cirkulujúci zásobník pre tvorbu aktívnejších estrogénov.

Eliminácia

Estradiol, estrón a estriol sú vylučované močom spolu s glukuronidovými a sulfátovými konjugátmi. Sérové koncentrácie estradiolu, estrónu a sulfátu estrónu sa vrátili k východiskovým hodnotám viac ako jeden týždeň po ukončení liečby, akonáhle bol dosiahnutý rovnovážny stav.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Konvenčné štúdie všeobecných údajov o toxicite neodhalili žiadne dodatočné riziká okrem toho, čo už bolo uvedené v SmPC. Dlhodobé kontinuálne užívanie prírodných a syntetických estrogénov zvyšuje u niektorých živočíšnych druhov častosť výskytu karcinómov prsníka, maternice, krčka maternice, pošvy, semenníkov a pečene (pozri časť 4.4).

Štúdie na zvieratách s estradiolom alebo estradiolvalerátom preukázali embryoletálne účinky už pri relatívne nízkych dávkach; malformácie močovej a pohlavnej sústavy a feminizáciu plodov mužského pohlavia.

Oktylsalicylát je obsiahnutý v prípravku ako pomocná látka na podporu prieniku do kože. Oktylsalicylát bol roky bežne používaný v komerčných kožných prípravkoch. Napriek tomu, že nie sú k dispozícii žiadne formálne štúdie toxicity oktylsalicylátu, je nepravdepodobné, že by oktylsalicylát predstavoval akékoľvek osobitné nebezpečenstvo pre ľudí, nakoľko akútna perorálna toxicita oktylsalicylátu aj subchronická toxicita po dermálnom alebo perorálnom podaní sú nízke. Testy fototoxicity a fotokontaktná alergia u človeka boli negatívne. Navyše testy mutagenity, klastogenity, fotomutagenity a fotoklastogenity s využitím testovacích systémov na bakteriálnych a tkanivových kultúrach boli negatívne.

Vplyv oktylsalicylátu na ľudskú reprodukciu alebo karcinogénne pôsobenie sú nepravdepodobné, a to na základe štúdií hormonálnej aktivity a genotoxicity s ohľadom na obmedzený prienik oktylsalicylátu kožou, relatívne malú dávku oktylsalicylátu v prípravku (8,5 %) a absenciu akýchkoľvek hlásených účinkov pri rozsiahlom používaní v opaľovacích krémoch a kozmetike.

Štúdie hodnotenia rizík pre životné prostredie ukázali, že liečivo estradiol hemihydrát môže predstavovať riziko pre vodné prostredie, najmä pre ryby.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

oktylsalicylát

etanol 96 %

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Spotrebujte do 56 dní od prvého použitia.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.

Uchovávajte pri teplote do 25 ° C.

Obsahuje etanol, ktorý je horľavý. Uchovávajte mimo výhrevných telies, otvoreného plameňa a iných zdrojov požiarov.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Roztok je balený v sklenenej fľaške s pumpičkou odmerávajúcou dávky, ktorá je zabudovaná v plastovom púzdre s kónickým zvonovým otvorom, riadiacím vzdialenosť, uhol a oblasť aplikácie streknutia s odmeranou dávkou.

Jedna nádoba je naplnená 8,1 ml transdermálnej roztokovej aerodisperzie a je navrhnutá tak, aby po spriechodnení pumpičky umožnila podať 56 dávok.

Veľkosti balenia:

Jedna plastová nádoba 8,1 ml (56 dávok)

Tri plastové nádoby 3x8,1 ml (3x56 dávok)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Nakoľko vo vypoužívaných nádobkách zostanú zvyšky lieku, nemali by sa likvidovať domovým odpadom.

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

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapešť

Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

56/0382/15-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. septembra 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2017

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Písomná informácia pre používateľku

Lenzetto 1,53 mg/dávka

transdermálna roztoková aerodisperzia

estradiol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.

- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii . Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Lenzetto a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Lenzetto
3. Ako používať Lenzetto
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lenzetto
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. **Čo je Lenzetto a na čo sa používa**

Lenzetto je hormonálna substitučná liečba (HSL). Obsahuje ženský hormón estrogén. Lenzetto užívajú ženy po menopauze, u ktorých ubehlo minimálne 6 mesiacov od poslednej prirodzenej menštruácie.

Lenzetto môžu užívať aj ženy, ktoré mali chirurgicky odstránené vaječníky, keďže toto spôsobuje okamžitú menopauzu.

Lenzetto je roztoková aerodisperzia, ktorá obsahuje malé množstvá liečiva estradiol. Pri aplikácii na kožu podľa príslušných pokynov preniká cez kožu do krvného obehu.

Lenzetto sa užíva na:

Zmiernenie príznakov prejavujúcich sa po menopauze

Počas menopauzy klesá množstvo estrogénu produkovaného ženským telom. Toto môže spôsobiť príznaky ako návaly horúčavy do tváre, krku a hrudníka („návaly horúčavy”). Lenzetto zmierňuje tieto príznaky po menopauze. Lenzetto má byť predpísané, ak vám tieto príznaky vážne prekážajú v bežnom živote.

Lenzetto je indikované na liečbu príznakov nedostatku estrogénu po menopauze, v prípadoch, keď menštruácia prestáva po menopauze. Príznaky nedostatku estrogénu zahŕňajú návaly horúčavy (náhle vlny tepla a potenia celého tela), problémy so spánkom, podráždenie a suchosť pošvy.

Skúsenosti s liečbou žien starších ako 65 rokov sú obmedzené.

Lenzetto nie je antikoncepcia.

2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Lenzetto**

Anamnéza a pravidelné lekárske vyšetrenie

Užívanie HSL nesie riziká, ktoré treba brať do úvahy, keď uvažujete o tom, či ju začať užívať, alebo či v nej pokračovať.

Skúsenosti s liečbou žien s predčasnou menopauzou (kvôli zlyhávaniu vaječníkov alebo chirurgickému odstráneniu vaječníkov) sú obmedzené. Ak máte predčasnú menopauzu, riziká užívania HSL môžu byť rôzne. Poraďte sa so svojím lekárom.

Predtým, ako začnete (alebo znovu začnete) užívať HSL, lekár sa spýta na vašu osobnú a rodinnú anamnézu. Lekár môže rozhodnúť o vykonaní lekárskych vyšetrení. Tieto môžu zahŕňať vyšetrenie prsníkov a/alebo interné vyšetrenie, ak je to potrebné.

Keď už začnete Lenzetto používať, mali by ste sa podrobiť pravidelným lekárskym kontrolám (najmenej raz ročne). Pri týchto kontrolách sa porozprávajte so svojím lekárom o prínosoch a rizikách pokračovania v liečbe Lenzettom.

Choďte na pravidelnú kontrolu prsníkov tak, ako vám to odporučí lekár.

Nepoužívajte Lenzetto

ak sa niečo z nižšie uvedeného na vás vzťahuje. Ak nerozumiete niečomu z nižšie uvedeného, **porozprávajte sa so svojím lekárom** predtým, ako začnete používať Lenzetto.

Nepoužívajte Lenzetto:

- ak máte, alebo ste niekedy mali **rakovinu prsníka**, alebo ak bolo podozrenie, že ju máte,
- ak máte **rakovinu, ktorá je citlivá na estrogény**, ako rakovina sliznice maternice (*endometrium*), alebo ak je podozrenie, že ju máte,
- ak ste mali **neobjasnené krvácanie z pošvy**,
- ak máte **nadmerne zhrubnutú sliznicu maternice** (*hyperplázia endometria*), ktorá sa neliečila,
- ak máte, alebo ste niekedy mali **krvnú zrazeninu v žile** (*trombóza*), napríklad v nohe (*hlboká žilová trombóza*) alebo v pľúcach (*pľúcna embólia*),
- ak máte **poruchu krvnej zrážanlivosti** (**napr. nedostatok proteínu C, proteínu S alebo antitrombínu**),
- ak máte alebo ste v minulosti mali ochorenie spôsobené krvnými zrazeninami v tepnách, napríklad **infarkt, mozgovú príhodu**, alebo **srdcovú angínu**,
- ak máte alebo ste niekedy mali **ochorenie pečene** a pečeňové testy sa nevrátili na normálne hodnoty,
- ak máte zriedkavý krvný problém nazývaný „porfýria“, ktorý sa v rodinách dedí (dedičná),
- ak ste **alergická** na estradiol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak sa niektorý z vyššie uvedených stavov u vás objaví prvý raz počas používania Lenzetta, prerušte používanie lieku a ihneď sa poraďte s lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Lenzetto, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak máte alebo ste niekedy mali niektorý z nasledujúcich stavov, povedzte to lekárovi predtým, ako začnete liečbu, lebo tieto stavy sa môžu vrátiť alebo zhoršiť počas liečby Lenzettom. Ak by sa tak stalo, mali by ste častejšie navštíviť lekára kvôli vyšetreniam:

- myómov vnútri maternice,
- rastu sliznice maternice mimo maternice (endometrióza) alebo nadmernému rastu sliznice maternice v anamnéze (hyperplázia endometria),
- nadmerného rizika tvorby krvných zrazenín (pozri “Krvné zrazeniny v žilách (trombóza)“),
- zvýšenému riziku vzniku nádorov citlivých na estrogény (napr. ak sa vyskytli u matky, sestry alebo starej matky, ktoré mali rakovinu prsníka),
- vysokého krvného tlaku,
- poruchy pečene, ako je nezhubný nádor pečene,
- diabetu (cukrovky),
- žlčových kameňov,
- migrény alebo silných bolestí hlavy,
- ochorenia imunitného systému, ktoré postihuje mnohé orgány tela (systémový lupus erythematosus, SLE),
- epilepsie,
- astmy,
- ochorenia postihujúceho ušný bubienok a sluch (otoskleróza),
- veľmi vysokej hladiny tukov v krvi (triglyceridy),
- zadržiavania tekutín kvôli problémom so srdcom a obličkami.

Ukončite používanie Lenzetta a navštívte ihneď lekára

Ak spozorujete niečo z nasledujúceho počas užívania HSL:

- niektorý zo stavov uvedených v časti „Nepoužívajte Lenzetto“,
- zožltnutie kože alebo očných bielkov (žltačka). Môže ísť o príznaky ochorenia pečene;
- veľké zvýšenie krvného tlaku (príznaky môžu byť bolesť hlavy, únava a závrat);
- migrenóznu bolesť hlavy, ktorá sa objaví prvý raz;
- ak otehotniete;
- ak spozorujete príznaky krvných zrazenín, ako:

- bolestivý opuch alebo začervenenie nohy;
- náhla bolesť hrudníka;
- ťažkosti s dýchaním.

Pre viac informácií pozri časť „Krvné zrazeniny v žilách (trombóza)“.

Poznámka: Lenzetto nie je antikoncepčný prípravok. Ak ste menej ako 12 mesiacov od poslednej menštruácie, alebo máte menej ako 50 rokov, ešte stále môžete potrebovať užívať antikoncepciu na zabránenie otehotneniu. Požiadajte lekára o radu.

HSL a rakovina

Nadmerné zhrubnutie sliznice maternice (hyperplázia endometria) a rakovina sliznice maternice (rakovina endometria).

Užívanie HSL so samotnými estrogénmi zvýši riziko nadmerného zhrubnutia sliznice maternice (hyperplázia endometria) a rakoviny sliznice maternice (rakovina endometria).

Pridanie progestagénu k estrogénu počas najmenej 12 dní počas každého 28-dňového cyklu, zabráni tomuto zvýšenému riziku. Preto vám lekár predpíše zvlášť progestagén, ak máte ešte maternicu. Ak máte odstránenú maternicu (hysterektómia), poraďte sa s lekárom, či môžete bez obáv užívať tento liek bez progestagénu.

U žien, ktoré majú maternicu a neužívajú HSL, priemerne 5 z 1 000 bude mať diagnostikovanú rakovinu endometria vo veku 50 až 65 rokov.

U žien vo veku 50 až 65 rokov, ktoré majú maternicu a užívajú HSL so samotnými estrogénmi, počet prípadov rakoviny endometria bude medzi 10 a 60 na 1 000 užívateliek HSL (t.j. dodatočných 5 až 55 prípadov) v závislosti od dávky a dĺžky jej užívania.

Lenzetto obsahuje vyššiu dávku estrogénov v porovnaní s inými liekmi HSL so samotnými estrogénmi. Riziko rakoviny sliznice maternice (rakovina endometria) pri používaní Lenzetta spoločne v progestagénom nie je známe.

Neočakávané krvácanie

Počas používania Lenzetta, ak bude kombinované so sekvenčne dávkovaným progestagénovým produktom, budete krvácať raz mesačne (takzvané krvácanie z vysadenia). Ale ak budete mať nepravidelné krvácanie alebo stopy krvi (špinenie) mimo vášho mesačného krvácania, ktoré:

- trvá dlhšie ako prvých 6 mesiacov,
- začalo po viac ako 6 mesiacoch, keď ste už používala Lenzetto,
- trvá aj po ukončení používania Lenzetta,

navštívte svojho lekára čím skôr.

Karcinóm prsníka

Dôkazy nasvedčujú tomu, že pri kombinovanej estrogén-progestagénovej liečbe a prípadne aj pri HSL so samotnými estrogénmi sa zvyšuje riziko rakoviny prsníka. Toto zvýšené riziko závisí od toho, ako dlho užívate HSL. Zvýšené riziko je viditeľné po niekoľkých rokoch. Avšak na normálnu úroveň sa vracia do niekoľkých rokov (najviac 5) po ukončení liečby.

U žien, ktoré majú odstránenú maternicu a užívajú HSL so samotnými estrogénmi počas 5 rokov, je preukázané malé alebo žiadne zvýšenie rizika rakoviny prsníka.

Porovnanie

U žien vo veku 50 až 79 rokov, ktoré neužívajú HSL, priemerne 9 až 14 z 1 000 bude mať diagnostikovanú rakovinu prsníka počas 5-ročného obdobia. U žien vo veku 50 až 79 rokov, ktoré užívajú estrogén-progestagénovú HSL počas 5 rokov, bude 13 až 20 prípadov na 1 000 užívateliek (t.j. 4 až 6 dodatočných prípadov).

Pravidelne si kontrolujte prsníky. Navštívte lekára, ak spozorujete niektoré z týchto zmien:

- jamky v koži,
- zmeny na bradavkách,
- akékoľvek hrčky, ktoré vidíte alebo cítite.

Je taktiež odporúčané využiť programy mamografického vyšetrenia, pokiaľ vám budú ponúknuté. V prípade mamografického vyšetrenia je dôležité informovať zdravotnú sestru, resp. zdravotnícky personál, ktorý bude robiť röntgenovú snímku, o tom, že užívate HSL, keďže táto liečba môže zvýšiť hustotu prsného tkaniva, čo môže ovplyvniť

výsledok mamogramu. Ak je hustota prsného tkaniva zvýšená, mamogram nemusí zaznamenať všetky hrčky.

Ovariálny karcinóm

Ovariálny karcinóm je zriedkavý - oveľa zriedkavejší ako karcinóm prsníka. Užívanie HSL obsahujúcej iba estrogén alebo kombináciu estrogénu a progestagénu sa spája s mierne zvýšeným rizikom ovariálneho karcinómu.

Riziko ovariálneho karcinómu sa mení s vekom. Napríklad u približne 2 žien z 2 000 vo veku 50 - 54 rokov, ktoré neužívajú HSL, bude v priebehu piatich rokov diagnostikovaný ovariálny karcinóm. U žien, ktoré HSL užívali počas piatich rokov, pripadnú približne tri prípady na 2 000 žien (t. j. približne jeden prípad naviac).

Účinok HSL na srdce a krvný obeh

Krvné zrazeniny v žilách (trombóza)

Riziko vzniku **krvných zrazenín v žilách** je asi 1,3 až 3-krát vyššie u žien užívajúcich HSL ako u žien neužívajúcich HSL, a to najmä v priebehu prvého roka užívania.

Krvné zrazeniny môžu byť vážnym problémom, a keď sa dostanú do pľúc, môžu spôsobiť bolesť hrudníka, dýchavičnosť, kolaps alebo dokonca smrť.

Všeobecne je väčšia pravdepodobnosť, že budete mať krvnú zrazeninu v žilách, ak ste staršia a ak sa niečo z nasledujúceho vzťahuje na vás. Informujte svojho lekára, ak sa niektorá z nasledujúcich situácií vzťahuje na vás:

- ak nemôžete chodiť dlhšiu dobu kvôli veľkej operácii, zraneniu alebo chorobe (pozri tiež časť 3, „Ak potrebujete operáciu”),
- máte veľkú nadváhu (BMI >30 kg/m^2),
- ak máte problém s krvnými zrazeninami, ktoré vyžadujú dlhodobú liečbu liekmi na zabránenie tvorby krvných zrazenín,
- ak niekto z vašich blízkych príbuzných mal niekedy krvnú zrazeninu v nohe, pľúcach alebo inom orgáne,
- máte systémový lupus erythematosus (SLE),
- máte rakovinu.

Pri príznakoch krvnej zrazeniny si pozrite časť „Ukončite používanie Lenzetta a navštívte ihneď lekára“.

U žien vo veku 50 rokov, ktoré neužívajú HSL v priemere počas 5-ročného obdobia, sa môže očakávať u 4 až 7 z 1 000, že budú mať krvnú zrazeninu v žile.

U žien vo veku 50 rokov, ktoré užívali estrogén-progestagénovú HSL počas 5 rokov, bude počet dodatočných prípadov 9 až 12 z 1 000 užívajúcich HSL (t.j. 5 dodatočných prípadov).

U žien vo veku 50 rokov, ktoré majú odstránenú maternicu a užívali HSL so samotnými estrogénmi počas 5 rokov, bude 5 až 8 prípadov z 1 000 užívajúcich HSL (t.j. 1 dodatočný prípad).

Ochorenie srdca (srdcový infarkt)

Neexistuje žiadny dôkaz, že HSL zabráni srdcovému infarktu.

U žien starších ako 60 rokov užívajúcich estrogén-progestagénovú HSL je mierne väčšia pravdepodobnosť ochorenia srdca ako u tých, ktoré neužívali žiadnu HSL.

U žien, ktoré majú odstránenú maternicu a užívajú liečbu so samotnými estrogénmi, nie je zvýšené riziko vzniku ochorenia srdca.

Mozgová príhoda

Riziko vzniku mozgovej príhody je asi 1,5-krát vyššie u žien užívajúcich HSL ako u žien, ktoré neužívali HSL. Počet dodatočných prípadov mozgovej príhody kvôli užívaniu HSL bude rásť s pribúdajúcim vekom.

Porovnanie

U žien vo veku 50 rokov, ktoré neužívajú HSL, sa môže očakávať u priemerne 8 z 1 000 mozgová príhoda počas 5 rokoch. U žien vo veku 50 rokov, ktoré užívajú HSL, to bude 11 prípadov z 1000 užívajúcich HSL, počas 5 rokov (t.j. 3 dodatočné prípady).

Iné stavy

HSL nezabraňuje strate pamäti. Sú dôkazy o vyššom riziku straty pamäti u žien, ktoré začali užívať HSL po 65 roku veku života. Poraďte sa so svojím lekárom.

Deti

Miesto podania sa má po zaschnutí prekryť oblečením, ak by sa iná osoba mohla dotknúť tejto oblasti vašej kože. Estrogén obsiahnutý v Lenzette sa môže náhodne

preniesť na iných ľudí z miesta jeho kožného podania. Nedovoľte iným, predovšetkým deťom, aby sa dostali do kontaktu s miestom podania lieku na vašej koži. Ak sa dieťa dostane do kontaktu s časťou ruky, kde bolo podané Lenzetto, ihneď umyte kožu dieťaťa mydlom a vodou. U mladých detí, ktoré prídu náhodne do kontaktu s miestom, kde bolo podané Lenzetto, sa môžu objaviť príznaky neočakávanej puberty (napr. vývin prsníkov).

Okamžite kontaktujte svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, ak spozorujete akékoľvek znaky a príznaky (vývin prsníkov alebo iné pohlavné zmeny) u dieťaťa, ktoré mohlo byť neúmyselne vystavené Lenzettu. Vo väčšine prípadov sa veľkosť detských prsníkov vráti do normálu po tom, čo prestanú byť vystavené Lenzettu.

Domáce zvieratá

Nedovoľte domácim zvieratám lízať alebo sa dotýkať ruky, kde bolo podané Lenzetto. Malé domáce zvieratá môžu byť obzvlášť citlivé na estrogén v Lenzette. Kontaktujte veterinára, pokiaľ sa u vášho domáceho zvieraťa objavia príznaky zväčšenia prsníkov/bradaviek a/alebo opuchnutie vulvy alebo akýkoľvek iný prejav ochorenia.

Iné lieky a Lenzetto

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Niektoré lieky môžu ovplyvniť účinok Lenzetta. To môže viesť k nepravidelnému krvácaniu. Toto platí pre nasledujúce lieky:

- Lieky používané pri **epilepsii** (ako fenobarbital, fenytoín, karbamazepín)
- Lieky používané pri **tuberkulóze** (ako rifampicín a rifabutín)
- Lieky používané pri **HIV infekciách** (ako nevirapín, efavirenz, ritonavir a nelfinavir)
- Rastlinné prípravky obsahujúce **ľubovník bodkovaný** (*Hypericum perforatum*).

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali akékoľvek iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, rastlinné prípravky alebo iné prírodné produkty, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Laboratórne testy

Ak potrebujete krvné testy, povedzte lekárovi alebo laborantke, že používate Lenzetto, pretože tento liek môže ovplyvniť výsledky niektorých testov.

Tehotenstvo a dojčenie

Lenzetto je určené na používanie len pre ženy po menopauze. Ak otehotniete, ukončite používanie Lenzetta a kontaktujte svojho lekára.

Nepoužívajte Lenzetto počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je známy žiadny vplyv Lenzetta na schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje**.**

Lenzetto obsahuje alkohol

Tekutiny na alkoholovej báze sú horľavé. Počas podávania dávky na kožu sa vyhýbajte ohňu, plameňu a fajčeniu, kým miesto podania nezaschne.

3. **Ako používať Lenzetto**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Lekár vám má predpísať na liečbu najnižšiu účinnú dávku na čo najkratší čas, aký je potrebný. Poraďte sa so svojím lekárom, ak si myslíte, že táto dávka je príliš silná, alebo nie je dostatočne silná.

Ak ste nepodstúpili hysterektómiu (chirurgické odstránenie maternice), váš lekár vám dá tablety obsahujúce iný hormón, ktorý sa nazýva progestagén, aby predišiel účinkom estrogénov na výstelku vašej maternice. Váš lekár vám vysvetlí, ako užívať tieto tablety. Na konci obdobia užívania progestagénu sa môže vyskytnúť krvácanie z vysadenia . (pozri časť „Neočakávané krvácanie“.)

Ak potrebujete podstúpiť chirurgický zákrok
Ak plánujete podstúpiť chirurgický zákrok, povedzte chirurgovi, že používate Lenzetto. Možno bude potrebné približne 4 až 6 týždňov pred zákrokom ukončiť používanie Lenzetta, aby sa znížilo riziko tvorby krvnej zrazeniny (pozri časť 2, Krvné zrazeniny v žile). Poraďte sa s lekárom, kedy môžete začať znova používať Lenzetto.

Kde naniesť Lenzetto

Aerodisperzia sa aplikuje na suchú a zdravú kožu vnútornej strany predlaktia. Ak to nie je možné, má sa aplikovať na vnútornú stranu stehna.

Neaplikujte Lenzetto na prsia ani na oblasti v blízkosti prsníkov.

Ako naniesť Lenzetto

Pred prvým použitím nového aplikátora je potrebné pripraviť pumpičku troma strekmi s nasadeným vekom:

Nádobu držte vzpriamene, ako je ukázané na obrázku 1. S nasadeným vekom, stlačte tlačidlo aplikátora trikrát palcom alebo ukazovákom.

Liek je teraz pripravený na použitie.

NEpripravujte aplikátor pred podaním každej dávky, príprava aplikátora je potrebná iba pred začatím používania novej nádoby.

Obrázok 1

Uistite sa, že koža, na ktorú chcete podať liek, je zdravá, čistá a suchá.

Ako podať vašu dennú dávku

držte vzpriamene

Obrázok 2

Pre podanie vašej dennej dávky odstráňte plastové veko, držte nádobu vzpriamene a priložte plastový kužeľ na kožu. (Obrázok 2)

Nastavte ruku alebo kužeľ nádoby do takej polohy, aby kužeľ úplne priliehal na kožu bez akejkoľvek medzery medzi ním a vašou kožou.

Raz stlačte tlačidlo na doraz .

Pokiaľ je potrebné ďalšie streknutie, posuňte kužeľ pozdĺž ruky tak, aby bol vedľa miesta predchádzajúceho podania. Stlačte tlačidlo na doraz jedenkrát.

Pokiaľ je potrebné tretie streknutie, opäť posuňte kužeľ pozdĺž ruky a stlačte tlačidlo na doraz jedenkrát.

Obrázok 3

Ak druhé alebo tretie streknutie nemožno vykonať na tom istom predlaktí, môžete liek aplikovať na vnútornú stranu druhého predlaktia. Ak máte ťažkosti s umiestnením kužeľa na vnútorné predlaktia, ako je zobrazené na Obrázku 3, alebo ak je pre vás zložité použiť ho na predlaktiach, môžete liek aplikovať aj na vnútornú stranu stehna.

Po každom skončení podania Lenzetta nasaďte na nádobu veko.

Nechajte miesto podania zaschnúť počas aspoň **2** minút predtým, ako sa oblečiete, a aspoň **60** minút pred kúpaním alebo umývaním. Ak sa vám Lenzetto dostane na iné miesto na tele, ako napr. na ruky, ihneď umyte dané miesto mydlom a vodou.

Neaplikujte Lenzetto na popraskanú alebo poškodenú kožu.

Nemasírujte ani nevtierajte Lenzetto do kože.

Nedovoľte iným osobám alebo domácim zvieratám dotýkať sa oblasti kože, kde bol liek aplikovaný, po dobu najmenej 60 minút. Ak sa iná osoba (najmä dieťa) náhodne dotkne vašej kože v mieste podania Lenzetta, povedzte tejto osobe, aby si miesto dotyku ihneď umyla mydlom a vodou. Z tohto dôvodu má byť miesto podania prekryté oblečením 2 minúty po aplikovaní lieku.

Aké množstvo Lenzetta sa má používať

Lekár vám pravdepodobne nastaví liečbu na najnižšiu účinnú dávku (jedno streknutie denne) a mali by ste s lekárom prediskutovať, do akej miery vám liek účinkuje. V prípade potreby môže lekár zvýšiť dávku na dve streknutia denne. Najvyššia denná dávka je 3 streknutia.

Ako často používať Lenzetto

Celkové množstvo streknutí (dávok), ktoré vám predpísal lekár, sa aplikuje každý deň v rovnakom čase.

Dĺžka používania Lenzetta

Rozprávajte sa s lekárom každých 3-6 mesiacov o tom, ako dlho by ste mali používať Lenzetto. Používajte Lenzetto iba počas doby, v ktorej je potrebný na úľavu od návalov horúčav spojených s menopauzou.

Iné užitočné informácie

Opaľovacie krémy môžu ovplyvniť vstrebávanie estrogénu z Lenzetta.

Nepoužívajte opaľovací krém na tej časti kože, na ktorú plánujete aplikovať Lenzetto. Ak však potrebujete použiť krém na opaľovanie, naneste ho najmenej 1 hodinu pred použitím Lenzetta.

Lenzetto používajte s opatrnosťou v extrémnych teplotných podmienkach, ako napr. pri saunovaní alebo opaľovaní.

Obmedzené údaje naznačujú, že miera a rozsah vstrebania Lenzetta sa môžu znížiť u žien s nadváhou a obezitou. Poraďte sa s lekárom. Počas trvania liečby môže lekár upraviť dávku podľa vašich individuálnych potrieb.

Ak použijete viac Lenzetta, ako máte

Ak ste použili viac Lenzetta, ako ste mali, alebo ak liek náhodne použili deti, kontaktujte svojho lekára alebo nemocnicu, aby zhodnotili riziko a poskytli vám radu ohľadom opatrení, ktoré je potrebné vykonať.

Ak ste použili viac Lenzetta, ako ste mali, môže to u vás spôsobiť nutkanie na vracanie, vracanie alebo krvácanie z vysadenia (neobvyklé vaginálne krvácanie).

Ak zabudnete použiť Lenzetto

Ak ste zabudli použiť Lenzetto vo zvyčajnom čase, použite liek hneď, ako si na to spomeniete, a pokračujte s používaním ako obyčajne v nasledujúci deň. Ak už je takmer čas na ďalšiu dávku, jednoducho počkajte a užite ďalšiu dávku ako obyčajne. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Zabudnutie dávky môže zvýšiť pravdepodobnosť náhleho krvácania a špinenia.

Ak prestanete používať Lenzetto

Lekár vám vysvetlí ako prestať užívať tento liek po ukončení liečby.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. **Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Nasledujúce ochorenia sú hlásené častejšie u žien užívajúcich HSL v porovnaní so ženami neužívajúcimi HSL:

- rakovina prsníka,
- abnormálny rast alebo rakovina sliznice maternice (hyperplázia alebo rakovina endometria),
- rakovina vaječníkov,
- krvné zrazeniny v žilách nôh alebo pľúcach (žilový tromboembolizmus),
- infarkt,
- mozgová príhoda,
- ochorenie žlčníka,
- vysoký krvný tlak,
- pečeňové problémy,
- vysoká hladina cukru v krvi,
- pravdepodobná strata pamäti, ak sa HSL začne užívať vo veku viac ako 65 rokov.

Pre viac informácií o vedľajších účinkoch, pozri časť 2.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť vážne.

Ak sa u vás objavia nasledujúce príznaky, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc:

- náhla bolesť hrudníka,
- bolesť hrudníka, ktorá sa šíri do rúk alebo krku,
- ťažkosti s dýchaním,
- bolestivý opuch alebo začervenenie nôh,
- zožltnutie očných bielkov a kože (žltačka),

- neočakávané vaginálne krvácanie (intermenštruačné krvácanie) alebo špinenie po používaní Lenzetta počas istej doby alebo po ukončení liečby,
- zmena prsníkov, vrátane jamiek v koži, zmeny na bradavkách, hrčky, ktoré vidíte alebo cítite,
- bolestivá menštruácia,
- dýchavičnosť alebo kolaps,
- zmeny reči,
- zmeny vo videní,
- nevysvetliteľné migrenózne bolesti hlavy.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Nižšie uvedené vedľajšie účinky boli hlásené pri používaní Lenzetta:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať 1 z 10 osôb)

Bolesť hlavy, bolesť brucha (žalúdka), nevoľnosť (pocit na vracanie), kožná vyrážka, pruritus (svrbenie), nepravidelné krvácanie z maternice alebo z pošvy, vrátane špinenia, zvýšenie alebo zníženie telesnej hmotnosti.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať 1 zo 100 osôb)

Reakcie z precitlivenosti, depresívna nálada, nespavosť (ťažkosti so spánkom), závraty, vertigo (pocit závratu alebo točenia), poruchy videnia, palpitácie (vnímanie búšenia srdca), hnačka, dyspepsia (tráviace ťažkosti), zvýšený krvný tlak, nodózny erytém (charakteristický bolestivými červenkastými uzlinami kože), žihľavka (všeobecná alebo lokalizované vyrážky alebo hrče), podráždenie kože, opuch kvôli zadržiavaniu tekutín (edém), bolesť svalov, citlivosť prsníkov, bolesti prsníkov, zmena sfarbenia prsníkov, výtok z prsníkov, polypy (malé výrastky) v maternici alebo na krčku maternice, hyperplázia endometria (nadmerné zhrubnutie sliznice maternice), cysty na vaječníkoch, zápal pohlavných orgánov (zápal pošvy), zvýšenie pečeňových enzýmov a hladiny cholesterolu v krvi, bolesť v podpazuší.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať 1 z 1 000 osôb)

Úzkosť, zníženie alebo zvýšenie sexuálnej túžby, migrény, neznášanlivosť kontaktných šošoviek, nadúvanie, vracanie, zvýšenie telesného ochlpenia, akné, svalové kŕče, bolestivá menštruácia, predmenštruačný syndróm, zväčšenie pŕs, únava.

Iné vedľajšie účinky, s neznámou frekvenciou výskytu (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov), boli hlásené počas sledovania po uvedení lieku na trh:

vypadávanie vlasov (alopécia), chloazma (zlatohnedé pigmentové škvrny, známe ako „tehotenské škvrny“, zvlášť na tvári), zmeny farby kože.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené u iných HSL:

Závažná alergická reakcia, ktorá spôsobuje opuch tváre alebo hrdla (angioedém), anafylaktoidné/anafylaktické reakcie (závažná alergická reakcia, ktorá spôsobuje ťažkosti s dýchaním alebo závrat), glukózová intolerancia, depresia, poruchy nálady, podráždenosť, zhoršenie chorey (tanec svätého Víta), zhoršenie epilepsie, demencia, zhoršenie astmy, ochorenie žlčníka, zožltnutie kože (žltačka), zápal pankreasu, nezhubný nádor hladkého svalstva maternice, rôzne poruchy kože: zmeny farby kože, zvlášť na tvári a krku známe ako „tehotenské škvrny“ (chloazma), bolestivé červenkasté kožné uzliny (nodózny erytém), kožná vyrážka so začervenaním alebo vriedkami (multiformný erytém), hemoragické erupcie, strata vlasov, bolesť v kĺbe, výtok mlieka z prsníka, tvorba hrčiek v prsníkoch, zväčšenie veľkosti nezhubného nádoru hladkého svalstva maternice, zmeny vo výtoku a na vnútornej výstelke krčka maternice, zápal pošvy, hubové infekcie v pošve (vaginálna kandidóza), abnormálne nízka hladina vápnika v krvi.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. **Ako uchovávať Lenzetto**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na obale a na štítku nádoby. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Spotrebujte do 56 dní od prvého použitia.

Tento liek neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.

Uchovávajte pri teplote do 25 °C.Obsahuje etanol, ktorý je horľavý. Uchovávajte mimo výhrevných telies, otvoreného plameňa a iných zdrojov požiarov.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. **Obsah balenia a ďalšie informácie**

Čo Lenzetto obsahuje

- Liečivo je estradiol (vo forme hemihydrátu estradiolu). Každá dávka obsahuje 1,53 mg estradiolu (čo zodpovedá 1,58 mg hemihydrátu estradiolu).
- Ďalšie zložky sú oktylsalicylát a etanol 96 %.

Ako vyzerá Lenzetto a obsah balenia

Lenzetto je transdermálna aerodisperzia obsahujúca roztok estradiolu a oktylsalicylátu v etanole. Dodáva sa spoločne s dávkovacou pumpičkou.

Lenzetto sa dodáva ako plastová nádoba s plastovým uzáverom. Vo vnútri je sklenená nádoba, ktorá obsahuje 8,1 ml roztoku a je navrhnutá tak, aby po príprave poskytla 56 dávok s objemom 90 mikrolitrov. Každé streknutie obsahuje 1,53 mg estradiolu.

Nepoužívajte žiadnu nádobu Lenzetta na viac ako uvedený počet dávok, hoci nádoba nemusí byť ešte úplne prázdna.

Veľkosti balenia:

Jedna plastová nádoba 8,1 ml (56 dávok)

Tri plastové nádoby 3x8,1 ml (3x56 dávok)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapešť

Maďarsko

Výrobca

Gedeon Richter România S.A.

Cuza Vodă 99-105

Târgu-Mureş, 540306

Rumunsko

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapešť

Maďarsko

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

HU Lenzetto

BE Lenzetto

BG Lenzetto

CY Lenzetto

CZ Lenzetto

DE Lenzetto

DK Lenzetto

EE Lenzetto

EL Lenzetto

ES Lenzetto

FI Lenzetto

HR Lenzetto

IE Lenzetto

IS Lenzetto

IT Lenzetto

LT LENZETTO

LU Lenzetto

LV Lenzetto

MT Lenzetto

NL Lenzetto

NO Lenzetto

PL Lenzetto

RO Lenzetto

SE Lenzetto

SI Lenzetto

SK Lenzetto

UK Lenzetto

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v auguste 2017.