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

⑥ Iné	✔ **Norethisteron Zentiva tbl 30x5 mg (blis.Al/PVC)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 6.B

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-05-30 19:43:09**
Interné číslo záznamu:	**1632**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**tablety**
Registračné číslo produktu:	**56/0999/69-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**01939**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03D - Gestagény**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03DC - Deriváty estrénu**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**12/1969**
Cena orientačne [€]:	

Súhrn charakteristických vlastností lieku

1. **NÁZOV LIEKU**

Norethisteron Zentiva

5 mg tablety

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Noretisterónacetát 5 mg v 1 tablete.

Pomocná látka so známym účinkom: tableta obsahuje monohydrát laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Tableta

Biele tablety s deliacou ryhou.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. **KLINICKÉ ÚDAJE**

4.1 Terapeutické indikácie

- terapia (zastavenie) dysfunkčného krvácania z maternice a prevencia jeho recidívy,

- predmenštruačný syndróm,

- načasovanie (posunutie) menštruácie,

- endometrióza,

- podávanie v rámci hormonálnej substitučnej terapie (HRT) vedenej estrogénmi u žien s intaktnou

maternicou,

- diseminovaný alebo recidivujúci inoperabilný karcinóm prsníka.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Terapia dysfunkčného krvácania: Obvykle sa podáva 10 mg noretisterónacetátu (2-krát 5 mg) počas 10 dní. Už začaté podávanie sa neprerušuje a pokračuje celých 10 dní, i keď krvácanie prestalo (obvykle do 72 hodín od začiatku liečby). Niekoľko dní po skončení liečby nastáva krvácanie z odlúčenia maternicovej sliznice. Inherentná estrogénna aktivita noretisterónacetátu (jeho metabolitov) je vo väčšine prípadov dostačujúca a nie je nutné pridávať estrogén.

Zlyhanie liečebného účinku noretisterónacetátu takmer s istotou upozorňuje na organickú príčinu maternicového krvácania.

Prevencia recidívy dysfunkčného krvácania: Obvykle sa podáva 10 mg noretisterónacetátu denne od 17. dňa cyklu (pri pôvodnom kratšom cykle už od 14. dňa) počas 10 dní; po stabilizácii cyklu sa dávka môže znížiť na 5 mg denne, prípadne na 10 mg denne, v tomto prípade sa podáva iba 5 dní, od 22., resp. 19. dňa cyklu. Hypermenorea alebo menorágia, ktorá neustúpi pri tomto spôsobe liečby, ani po pridaní metyltestosterónu k noretisterónacetátu, navodzuje podozrenie na prítomnosť organickej príčiny ochorenia (najčastejšie submukózny myóm, dokázateľný RTG hysterografiou alebo diagnostickou hysteroskopiou).

Terapia predmenstruačného syndrómu alebo mastopatie: Obvykle sa podáva 5 mg noretisterónacetátu raz alebo dvakrát denne od 19. do 26. dňa cyklu.

Posunutie menštruácie: Obvykle sa podáva 2-krát denne 5 mg noretisterónacetátu, začína sa najmenej 3 dni pred očakávaným začiatkom menštruácie a s aplikáciou sa pokračuje celý čas žiadaného odsunu menštruácie, ktorá začne obvykle krátko po prerušení podávania (2. - 4. deň).

Terapia endometriózy: Spočiatku sa obvykle podáva 5 mg noretisterónacetátu denne od 5. dňa cyklu, pri prípadnom krvácaní z prenikania sa dávka môže prechodne

zvýšiť na dvojnásobok, pri opakovanom krvácaní sa denná dávka trvalo zvýši na 10 mg denne. Vo väčšine prípadov možno dosiahnuť amenoreu dennou dávkou 10 - 15 mg podávanou 6 až 9 mesiacov. Niekedy sa odporúča začínať hneď s dennou dávkou 10 mg, pri krvácaní z prenikania sa dávkovanie prechodne zvyšuje na 20 mg denne.

Hormonálna substitučná terapia: Podáva sa vždy v kombinácii s estrogénmi. Pri ich kontinuálnom podávaní sa obvykle podáva 2,5 - 5 mg noretisterónacetátu denne v druhej polovicu cyklu (t.j. od 14. do 28. dňa cyklu), pri cyklickom podávaní estrogénov sa obvykle podáva 2,5 - 5 mg noretisterónacetátu denne v druhej polovici cyklu (t.j. od 14. - 16. do 28. dňa cyklu). Pri nedostatočnej gestagénnej odpovedi (potvrdenej napr. ultrazvukovým vyšetrením) je možné dávku noretisterónacetátu zvýšiť na 10 mg denne.

Terapia inoperabilného karcinómu prsníka: Obvykle sa podáva 30 – 40 mg noretisterónacetátu denne (rozdelených do 2 až 4 čiastkových dávok). Pri nedostatočnej klinickej odpovedi do 6 týždňov (bez známok subjektívneho alebo objektívneho zlepšenia) možno dávku zvýšiť na 60 mg denne.

Spôsob podávania

Tablety sa užívajú pred jedlom, počas jedla alebo po jedle.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na noretisterónacetát alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- gravidita (známa alebo predpokladaná),
- laktácia,
- karcinóm prsníka,
- závažné ochorenie pečene akútne alebo v anamnéze (hepatitída, tumor pečene, ikterus alebo pruritus v tehotenstve), Dubin-Johnsonov syndróm, Rotorov syndróm,
- aktívna tromboflebitída alebo tromboembolické ochorenie,
- urogenitálne krvácanie neznámej etiológie,
- hirsutizmus.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Noretisterón je indikovaný u pacientok adolescentných, fertilných a premenopauzálnych.

Pred začiatkom liečby je potrebné celkové lekárske vyšetrenie, vrátane gynekologického (je nevyhnutné vylúčiť tehotenstvo).

Perorálne progestíny a teda aj noretisterón zvyšujú výskyt tromboembolických ochorení, možnosť zvýšeného rizika je u pacientok, u ktorých sa tromboembolické ochorenie už vyskytlo, najmä u pacientok s ťažkou cukrovkou s cievnymi zmenami a u pacientok s kosáčikovou anémiou.

Noretisterón môže vyvolať cholestatickú žltačku a ďalšie závažné ochorenia pečene vrátane benigných alebo maligných nádorov.

Počas dlhodobej liečby noretisterónom sú potrebné kontroly každých 6 mesiacov.

Pre estrogénny účinok svojich metabolitov je noretisterón absolútne nevhodný na progesterónový test!

Noretisterón môže vzhľadom na estrogénny účinok svojich metabolitov urýchliť vývoj karcinómu prsníka.

Noretisterón môže ovplyvniť testy na stanovenie hladín gonadotropínu, pregnandiolu, kortizolu (hladiny znižuje) a progesterónu, testosterónu a glukózy (hladiny zvyšuje).

Liečba diabetičky noretisterónom vyžaduje prísny lekársky dohľad. Predovšetkým vyššie dávky noretisterónu môžu viesť k zníženiu glukózovej tolerancie dosiaľ nie úplne známym mechanizmom.

Opatrnosť je potrebná u pacientok so závažným ochorením CNS (predovšetkým epilepsiou), ďalej u migrenóznych stavov v anamnéze, pokročilej srdcovej nedostatočnosti, astmy alebo nedostatočne kontrolovanej hypertenzie.

Norethisteron Zentiva obsahuje monohydrát laktózy.

Pacientky so zriedkavými dedičnými poruchami: intoleranciou galaktózy, deficienciou laktázy alebo s poruchou absorpcie glukózy a galaktózy nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Noretisterón štatisticky významne zvyšuje plazmatické hladiny a toxicitu cyklosporínu.

Noretisterón môže inhibovať biotransformáciu liečiv, ktoré sa biotransformujú N-demetyláciou (napr. aminofenazónu). Vplyv noretisterónu je zreteľný až pri veľmi vysokých dávkach, ale i nízke dávky (0,35 mg) môžu štatisticky významne ovplyvňovať biotransformáciu liečiv ako je aminofenazón. Účinnosť noretisterónu znižujú rifampicín a rifabutín indukciou jeho pečeňovej biotransformácie. Pri súčasnej terapii noretisterónom a rifampicínom alebo rifabutínom nastáva zníženie plazmatickej hladiny noretisterónu, zvýšenie jeho celkového klírensu (na približne dvojnásobok a viac) a skrátenie jeho biologického polčasu (na približne polovicu). Účinnosť

noretisterónu znižujú karbamazepín, oxakarbamazepín, fenobarbitál, fenytoín a primidón indukciou jeho pečeňovej biotransformácie. Podobný vplyv má i extrakt z ľubovníka bodkovaného. Účinnosť noretisterónu môžu znižovať antibiotiká (penicilíny, cefalosporíny, makrolidy, tetracyklíny), ktoré môžu brániť enterohepatálnemu obehu niektorých metabolitov noretisterónu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Z experimentov na zvieratách a z epidemiologických štúdií u ľudí vyplýva, že noretisterón nepriaznivo ovplyvňuje vývoj plodu. Podávanie noretisterónu v gravidite je kontraindikované.

Laktácia

Noretisterón prechádza do materinského mlieka v množstve, ktoré odpovedá 10 - 20 % koncentrácii v plazme matky. Dojča môže denne prijať v materinskom mlieku približne 0,02 % dávky podanej matke. Použitie noretisterónu počas laktácie je kontraindikované.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Norethisteron Zentiva nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky noretisterónacetátu sú väčšinou prechodné. Najmä v prvých mesiacoch liečby sa môže vyskytnúť nauzea, napätie v prsníkoch, bolesti hlavy, kožné reakcie, edémy, zmeny telesnej hmotnosti, kŕče, sklon k depresiám, poruchy spánku, pokles sexuálnej apetencie, reverzibilné poruchy pečeňových funkcií. Väčšina nežiaducich účinkov spontánne zanikne i bez prípadnej terapie.

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky noretisterónacetátu rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: veľmi časté (≥1/10); časté (³1/100 až <1/10); menej časté (³1/1 000 až <1/100); zriedkavé (³1/10 000 až < 1/1 000); veľmi zriedkavé (<1/10 000) , neznáme (z dostupných údajov nie je možné určiť):

MedDRA triedy orgánových systémov	**Frekvencia**	**Nežiaduci účinok**

Poruchy endokrinného systému	zriedkavé	adrenálna supresia, Cushingov syndróm
Poruchy metabolizmu a výživy	časté	hyperglykémia, opuchy
Psychické poruchy	časté	podráždenosť, poruchy spánku
	menej časté	znížené libido, depresia
Poruchy nervového systému	časté	bolesti hlavy
	neznáme	kŕče
Poruchy ciev	menej časté	návaly horúčavy
	zriedkavé	tromboembolické komplikácie
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	nevoľnosť, vracanie, bolesti brucha, hnačka
Poruchy pečene a žlčových ciest	zriedkavé	cholestatický ikterus
	neznáme	reverzibilné poruchy pečeňových funkcií
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	kožné reakcie, akneiformné prejavy
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	časté	amenorea, menoragia, špinenie

menej časté	bolestivosť prsníkov, zväčšenie vaječníkov, ovariálna cysta galaktorea
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	menej časté zmeny hmotnosti, zvýšená hmotnosť

Dôvody na okamžité prerušenie liečby: gravidita, karcinóm prsníka, ikterus, hepatitída, výrazný vzostup krvného tlaku, intenzívne migrenózne bolesti hlavy, náhle poruchy vnímania (videnia, počutia), prvé príznaky tromboflebitídy alebo tromboembólie, plánované operácie (6 týždňov vopred), imobilita (po úrazoch, pri ťažkej chorobe).

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 prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Náhodné alebo úmyselné akútne predávkovanie je obvykle spojené s nauzeou, vracaním alebo poškodením pečeňového parenchýmu. Noretisterónacetát sa považuje za stredne toxickú látku a očakávaná letálna dávka v humánnej medicíne sa odhaduje na 0,5 - 5 g/kg.

K základným opatreniam pri predávkovaní alebo intoxikácii patrí prerušenie terapie a v prípade potreby dostatočná ventilácia a oxygenácia. Možné je podanie aktívneho uhlia v obvyklých dávkach (úvodná dávka 25 - 100 g, v prípade potreby ďalej 12,5 g každú hodinu, alebo 25 g každé 2 hodiny, či 50 g každé 4 hodiny).

Pri dlhodobom podávaní vysokých dávok (napr. pri terapii nádorových ochorení) boli opísané cholestatické zmeny pečene, bolesti hlavy, závraty, poruchy menštruačného cyklu, depresia a zníženie libida. Tieto prejavy chronickej toxicity sa obvykle upravili po ukončení podávania noretisterónu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormóny (liečivá s hormonálnou aktivitou), gestagény

ATC kód*:* G03DC02

Mechanizmus účinku

Noretisterón je syntetický ženský hormón zo skupiny progestínov (gestagénov), ktorého biologické účinky sú podobné iným progestínom. Pasívnou difúziou preniká do cieľových buniek, kde sa viaže na „rozpustné“ cytosólové receptory. Komplex receptor-noretisterón iniciuje transkripciu a následne proteosyntézu, ktorá vedie k viacerým farmakodynamickým účinkom.

Transformuje endometrium z proliferačnej fázy do fázy sekrečnej (má teda na endometrium účinok antiproliferatívny), čo je cieľom terapie dysfunkčného maternicového krvácania. Noretisterón taktiež inhibuje sekréciu hypofyzárnych gonadotropínov, zabraňuje zretiu fulikolov a ovulácii.

Dávka 5 mg noretisterónu denne podávaná od 5. dňa menštruačného cyklu spoľahlivo zablokuje ovuláciu. Rovnako ako progesterón zvyšuje noretisterón bazálnu telesnú teplotu približne o 0,5 - 1 ºC. Nižšie dávky noretisterónu majú prostredníctvom inhibície sekrécie gonadotropínov kontraceptívny účinok.

Vo vysokých dávkach má antineoplastický účinok, ktorého presný mechanizmus nie je dosiaľ známy (pravdepodobne spočíva v kompletnej supresii osi hypotalamus-hypofýza-nadobličky). Možno ho využiť na terapiu niektorých estrogén alebo testosterón dependentných nádorov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní sa noretisterón rýchlo a prakticky kompletne absorbuje. Už počas absorpcie a v priebehu prvého prechodu pečeňou sa noretisterónacetát hydrolyzuje na účinnú látku noretisterón a kyselinu octovú. Absolutná biologická dostupnosť noretisterónu je približne 60 %. Maximálnu plazmatickú koncentráciu dosahuje noretisterón za 1 - 3 hodiny po perorálnom podaní. Viac ako 95 % noretisterónu sa viaže na bielkoviny plazmy, z väčšej časti na albumín (asi 60 %) a ďalej na špecifické väzbové proteíny (SHBG, asi 35 %).

Zdanlivý distribučný objem noretisterónu v ustálenom stave je 4 l/kg, čo vzhľadom na vysokú väzbu na plazmatické bielkoviny svedčí o vysokej tkaninovej distribúcii.

Noretisterón sa biotransformuje vo väčšine tkanív, najmä v pečeni, podstatne menej v obličkách a čreve. Hlavná cesta biotransformácie v pečeni spočíva v redukcii alfa-beta nenasýtenej väzby kruhu A sterolovej štruktúry, pri ktorej vznikajú tetrahydrogénsteroly, ktoré sa ďalej konjugujú, predovšetkým na sulfáty a čiastočne tiež na glukuronidy. Vylučuje sa vo forme metabolitov (sulfáty a glukuronidy) močom (33 - 81 %) a stolicou (35 -4 3%).

Eliminačný polčas kolíše od 4 do 13 hodín (priemerne 7,6 hodiny). Niektoré vo vode rozpustné metabolity majú biologický polčas výrazne dlhší(42 - 67 hodín).

Noretisterón prechádza do materského mlieka, kde dosahuje 10 až 20 % plazmatickej koncentrácie, taktiež prechádza hematoencefalickou a placentárnou bariérou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické štúdie uskutočnené na potkanoch, myšiach, psoch alebo opiciach preukázali relatívne nízku akútnu toxicitu noretisterónu. Očakávaná LD_{50} u ľudí sa pohybuje okolo 0,5 - 5 g/kg. Z hľadiska chronickej toxicity vedie dlhodobé podávanie noretisterónu (predovšetkým vo vyšších dávkach) u ľudí k zvýšeniu rizika vzniku tromboembolickej choroby, k miernemu zvýšeniu krvného tlaku a k možnosti hepatotoxicity (zvýšenie hodnôt pečeňových transamináz, cholestetická žltačka, hepatitída).

Noretisterón, noretisterónacetát a noretisterónenantát nemajú mutagénne vlastnosti *in vitro*. V niektorých testoch genotoxicity sa preukázal vznik chromozomálnych aberácií.

Noretisterón nemá priame kancerogénne vlastnosti *in vitro* a *in vivo* na zvieracích modeloch. Noretisterón sa však biotransformuje na rad metabolitov, z ktorých niektoré majú pomerne výrazný estrogénny účinok a môžu stimulovať rast estrogén-dependentných nádorov.

Reprodukčné štúdie uskutočnené u zvierat nepreukázali teratogénne účinky noretisterónu.

Z experimentov na zvieratách a z epidemiologických štúdií u ľudí vyplýva, že noretisterón nepriaznivo ovplyvňuje vývoj plodu (vedie k virilizácii a vzniku hypoplastických ovárií alebo ku kryptorchizmu).

Noretisterón prestupuje do materského mlieka.

Bezpečnosť noretisterónu bola naviac preverená jeho dlhodobým používaním v klinickej praxi.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy, predželatínovaný kukuričný škrob, formaldehydkazeín, magnéziumstearát.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v suchu pri teplote 15 až 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (hliníková fólia / PVC fólia), papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľku.

Veľkosť balenia: 30 a 45 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, a. s.,

Einsteinova 24

851 01 Bratislava

Slovenská republika

8. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

56/0999/69-S

9. **DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 30.12.1969

Dátum posledného predĺženia registrácie: 30.07.2007

10. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Október 2014

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

Norethisteron Zentiva

5 mg tablety

noretisterónacetát

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať 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 príznaky 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 vtejto písomnej informácii pre používateľku. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľku sa dozviete:

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

1. Čo je Norethisteron Zentiva a na čo sa používa

Norethisteron Zentiva je syntetický ženský hormón zo skupiny tzv. progestínov (gestagénov), ktorého biologické účinky sú podobné iným progestínom.

Tak isto, ako ostatné pohlavné hormóny, tlmí noretisterón tvorbu pohlavných hormónov a zabraňuje zretiu folikulov (ženských pohlavných hormónov) a ovulácii. Rovnako, ako progesterón, zvyšuje Norethisteron Zentiva bazálnu telesnú teplotu (teplota meraná za pokojných podmienok organizmu) približne o 0,5 – 1°C.

Ďalším účinkom noretisterónacetátu je schopnosť zastaviť maternicové krvácanie. Miestny účinok na sliznicu maternice vedie k prerušeniu dysfunkčného krvácania (krvácania z maternice, ktoré nie je viazané na menštruačný cyklus).

Vo vysokých dávkach má protirakovinový účinok, ktorého presný mechanizmus dosiaľ nie je známy. Možno ho využiť na terapiu niektorých nádorov, ktorých rast je závislý od pohlavných hormónov.

Tablety Norethisteron Zentiva sa používajú pri terapii (zastavení) dysfunkčného krvácania z maternice (krvácanie z maternice, ktoré nesúvisí s menštruačným cyklom) a prevencie jeho recidívy, pri predmenštruačnom syndróme (predmenštruačných príznakoch), na načasovanie (posunutie) menštruácie, pri endometrióze (výskyt maternicovej sliznice mimo maternice), pri hormonálnej substitučnej terapii (HRT) vedenej estrogénmi u žien so zachovanou maternicou a pri terapii pokročilého alebo inoperabilného (neoperovateľného) karcinómu prsníka.

2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Norethisteron Zentiva**

Neužívajte Norethisteron Zentiva

- ak ste alergická na noretisterónacetát alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- v tehotenstve, pri dojčení, u karcinómu prsníka, pri závažnom akútnom ochorení pečene alebo ochorení pečene v minulosti (hepatitída, tumor pečene, žltačka alebo svrbenie v tehotenstve), pri Dubin-Johnsonovom syndróme (dedičná porucha charakterizovaná miernou žltačkou po celú dobu života), Rotorovom syndróme (žltačka v detstve v dôsledku poruchy vylučovania žlče), pri aktívnej tromboflebitíde (zápal žíl, pri ktorom sa tvoria krvné zrazeniny v žilách) alebo tromboembolickom ochorení (upchatie cievy utrhnutým kusom krvnej zrazeniny), pri urogenitálnom (močopohlavnom) krvácaní neznámeho pôvodu, pri hirsutizme (nadmerné ochlpenie).

Upozornenia a opatrenia

Predtým ako začnete užívať Norethisteron Zentiva, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte opakované zápaly žíl alebo ste v minulosti prekonali tromboembolické ochorenie (najmä u žien

  s ťažkou cukrovkou s cievnymi zmenami a u žien s kosáčikovou anémiou (vzácne ochorenie prejavujúce

  sa intenzívnou bolesťou, mozgovou mŕtvicou, poškodením orgánom a následnou smrťou);

- ak máte akútne ochorenie pečene alebo ste prekonali závažné pečeňové ochorenie v minulosti;

- ak ste diabetička (predovšetkým vyššie dávky noretisterónu môžu viesť k zníženiu glukózovej

  znášanlivosti);

- ak máte závažné ochorenie CNS (centrálneho nervového systému, predovšetkým epilepsiu);

- ak ste v minulosti mali migrénu;

- ak máte pokročilú srdcovú nedostatočnosť;

- ak máte astmu;

- ak máte nedostatočne kontrolovanú hypertenziu (prechodné alebo trvalé zvýšenie krvného tlaku).

S lekárom konzultujte vtedy, ak:

- po užití tabliet Norethisteron Zentiva sa vaše príznaky nezlepšili alebo nastala iba čiastočná úľava od

  príznakov;

- sa objavili uvedené alebo aj iné nežiaduce účinky.

Iné lieky a Norethisteron Zentiva

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

Účinky Norethisteronu Zentiva a účinky niektorých iných súčasne užívaných liekov sa môžu navzájom ovplyvňovať.

Liečebný účinok Norethisteronu Zentiva môžu oslabovať niektoré antibiotiká (predovšetkým rifampicín alebo rifabutín), ďalej niektoré antiepileptiká (lieky na liečbu epilepsie (padúcnice), ako sú karbamazepín, oxakarbamazepín, fenobarbital, fenytoín a primidón), podobný účinok majú i prípravky obsahujúce extrakt z ľubovníka bodkovaného. Norethisteron Zentiva môže zvyšovať krvnú hladinu a výskyt nežiaducich účinkov cyklosporínu.

Norethisteron Zentiva a jedlo a nápoje

Tablety sa užívajú pred jedlom, počas jedla alebo i po jedle.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom, predtým, ako začnete užívať tento liek.

Norethisteron Zentiva sa nesmie užívať počas tehotenstva a dojčenia.

Pred začiatkom liečby je nevyhnutné vylúčiť tehotenstvo.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Norethisteron Zentiva nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Norethisteron Zentiva obsahuje monohydrát laktózy.

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. **Ako užívať Norethisteron Zentiva**

Vždy užívajte 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.

Odporúčaná dávka

Terapia dysfunkčného krvácania: Obvykle sa podáva 10 mg noretisterónacetátu (2-krát 5 mg) počas 10 dní. Už začaté podávanie sa neprerušuje a pokračuje celých 10 dní, i keď krvácanie prestalo (obvykle do 72 hodín od začiatku liečby). Niekoľko dní po skončení liečby nastáva krvácanie z odlučovania maternicovej sliznice.

Prevencia recidívy dysfunkčného krvácania: Obvykle sa podáva 10 mg noretisterónacetátu denne od 17. dňa menštruačného cyklu (pri pôvodnom kratšom cykle už od 14. dňa) počas 10 dní; po stabilizácii menštruačného cyklu sa môže dávka znížiť na 5 mg denne, prípadne na 10 mg denne, v tomto prípade sa podáva iba 5 dní, od 22., respektíve od 19. dňa menštruačného cyklu.

Terapia premenštruačného syndrómu alebo mastopatie: Obvykle sa podáva 5 mg noretisterónacetátu jeden alebo dvakrát denne od 19. do 26. dňa menštruačného cyklu.

Posunutie menštruácie: Obvykle sa podáva 2-krát denne 5 mg noretisterónacetátu, začína sa najmenej 3 dni pred očakávaným začiatkom menštruácie a s aplikáciou sa pokračuje počas celého žiadaného posunutia menštruácie, ktorá začne obvykle krátko po prerušení podávania (2. až 4. deň).

Terapia endometriózy: Spočiatku sa obvykle podáva 5 mg noretisterónacetátu denne od 5.dňa cyklu, pri prípadnom krvácaní z prenikania možno dávku prechodne zvýšiť na dvojnásobok, pri opakovanom krvácaní sa denná dávka trvalo zvýši na 10 mg denne. Vo väčšine prípadov je možné dosiahnuť amenoreu dennou dávkou 10 až 15 mg podávanou 6 až 9 mesiacov. Niekedy sa odporúča začínať ihneď s dennou dávkou 10 mg, pri krvácaní z prenikania sa dávkovanie prechodne zvyšuje na 20 mg denne.

Hormonálna substitučná terapia: Vždy v kombinácii s estrogénmi. Pri ich kontinuálnom podávaní sa podáva 5 mg noretisterónacetátu denne v druhej polovici menštruačného cyklu (t.j. od 14. do 28. dňa cyklu), pri cyklickom podávaní estrogénov sa podáva 5 mg noretisterónacetátu denne v druhej polovici menštruačného cyklu (t.j. od 14. až 16. do 28. dňa cyklu). Pri nedostatočnej odpovedi je možné dávku noretisterónacetátu zvýšiť na 10 mg denne.

Terapia inoperabilného karcinómu prsníka: Obvykle sa podáva 30 až 40 mg norethisteron acetátu denne (rozdelených do dvoch až štyroch čiastkových dávok). Pri nedostatočnej klinickej odpovedi do 6 týždňov (bez známok subjektívneho alebo objektívneho zlepšenia) možno dávku zvýšiť až na 60 mg denne.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Ak užijete viac Norethisteronu Zentiva, ako máte

Náhodné alebo úmyselné akútne predávkovanie je obvykle spojené s nevoľnosťou, vracaním alebo poškodením pečene.

Pri dlhodobom podávaní vysokých dávok (napr. pri terapii nádorových ochorení) boli opísané zmeny pečene, bolesti hlavy, závraty, poruchy menštruačného cyklu, depresie a zníženie libida. Tieto prejavy chronickej toxicity sa obvykle upravili po ukončení podávania Norethisteronu Zentiva.

V prípade náhodného predávkovania alebo otravy Norethisteronom Zentiva je nevyhnutné okamžite kontaktovať lekára.

Ak zabudnete užiť Norethisteron Zentiva

Náhodne vynechanú dávku nenahrádzajte.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte 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.

Norethisteron Zentiva sa väčšinou dobre znáša.

Pri užívaní Norethisteronu Zentiva sa môžu vyskytnúť nasledujúce nežiaduce účinky zoradené podľa

výskytu frekvencií:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb): zastavenie menštruačného krvácania, silnejšie menštruačné krvácanie, špinenie, nevoľnosť, vracanie, bolesti brucha, bolesti hlavy, hnačka, podráždenosť, poruchy spánku, opuchy, zvýšená hladina cukru v krvi.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb): zväčšenie vaječníkov, vznik cýst na vaječníkoch, zníženie libida, depresia, zmeny telesnej hmotnosti, zvyšovanie telesnej hmotnosti, kožné reakcie, zápalové ochorenie kože majúce podobu akné, návaly horúčavy, bolestivosť prsníkov, tvorba materského mlieka.

.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb): žltačka, útlm funkcie nadobličiek, Cushingov syndróm (ochorenie z nadprodukcie hormónov kôry nadobličiek), tromboembolické komplikácie (vznik krvnej zrazeniny v hlbokých žilách dolných končatín alebo panvy a jej následný presun do pľúc).

Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov): prechodné poruchy pečeňových funkcií, kŕče.

Dôvody na okamžité prerušenie liečby: gravidita, karcinóm prsníka, ikterus, hepatitída, výrazný vzostup krvného tlaku, intenzívne migrenózne bolesti hlavy, náhle poruchy vnímania (videnia, počutia), prvé príznaky tromboflebitídy alebo tromboembólie, plánované operácie (6 týždňov vopred), imobilita (po úrazoch, pri ťažkej chorobe).

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 pre používateľku.Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia

uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií

o bezpečnosti tohto lieku.

5. **Ako uchovávať Norethisteron Zentiva**

Uchovávajte v suchu pri teplote 15 až 25 °C.

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po „EXP“. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

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 Norethisteron Zentiva obsahuje

- Liečivo je noretisterónacetát 5 mg v 1 tablete.

- Pomocné látky sú monohydrát laktózy, predželatínovaný kukuričný škrob, formaldehydkazeín, magnéziumstearát.

Ako vyzerá Norethisteron Zentiva a obsah balenia

Biele tablety s deliacou ryhou.

Veľkosť balenia: 30 a 45 tabliet.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Zentiva, a. s.

Einsteinova 24

851 01 Bratislava

Slovenská republika

Výrobca

Zentiva, k.s.

U kabelovny 130

102 37 Praha

Česká republika

Táto písomná informácia pre používateľku bola naposledy aktualizovaná v októbri 2014
