Register svedomiu repugnantných liečiv

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

⑥ Iné	**✔ Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg tbl flm 28x0,5 mg/2,5 mg (blis.PVC/Al)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-06-01 10:28:08**
Interné číslo záznamu:	**1646**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**56/0432/10-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**21066**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03F - Gestagény a estrogény v kombinácii**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03FA - Gestagény a estrogény, fixné kombinácie**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**07/2010**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. **NÁZOV LIEKU**

Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg

filmom obalené tablety

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Každá tableta obsahuje 0,5 mg 17 ß-estradiolu (vo forme hemihydrátu) a 2,5 mg dydrogesterónu.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy 117,4 mg

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Filmom obalená tableta

Okrúhla, bikonvexná tableta s nápisom 379 na jednej strane (7 mm).

Tableta je žltej farby.

4. **KLINICKÉ ÚDAJE**

- **Terapeutické indikácie**

Hormonálna substitučná terapia (HST) na liečbu príznakov nedostatku estrogénu u postmenopauzálnych žien, ktoré sú minimálne 12 mesiacov po poslednej menštruácii.

Skúsenosti s liečbou žien starších ako 65 rokov sú obmedzené.

- **Dávkovanie a spôsob podávania**

Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg je perorálny prípravok určený na kontinuálnu kombinovanú HST.

Estrogén a progestagén sa užívajú každý deň bez prerušenia.

Užíva sa jedna tableta denne počas 28-dňového cyklu.

Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg sa užíva súvisle bez prerušenia medzi baleniami.

Pri zahajovaní a pokračovaní liečby postmenopauzálnych symptómov sa má použiť najnižšia účinná dávka a trvanie liečby má byť čo najkratšie (pozri tiež časť 4.4).

Kontinuálna kombinovaná liečba Femostonom conti 0,5 mg/2,5 mg sa má začať v závislosti od času, ktorý uplynul od menopauzy a od závažnosti symptómov. Ženy, ktoré prekonali prirodzenú menopauzu, nemajú začať s liečbou Femostonom conti 0,5 mg/2,5 mg skôr ako 12 mesiacov po ich poslednej prirodzenej menštruácii. Pri chirurgicky navodenej menopauze sa môže liečba začať okamžite.

V závislosti od klinickej odpovede môže byť dávka následne upravená.

Pacientky, ktoré predtým užívali iné kontinuálne sekvenčné alebo cyklické preparáty by mali ukončiť 28-dňový cyklus a až potom začať užívať Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg.

Pacientky, ktoré predtým užívali kontinuálne kombinované preparáty môžu začať s liečbou kedykoľvek.

Ak bola dávka vynechaná, má sa užiť hneď, ako je to možné. Ak uplynulo viac ako 12 hodín, liečba má pokračovať ďalšou tabletou bez užitia zabudnutej tablety. Môže sa zvýšiť pravdepodobnosť intermenštruačného krvácania alebo špinenia.

Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg sa môže užívať nezávisle od príjmu potravy.

Pediatrická populácia:

Pre užívanie Femostonu conti 0,5 mg/2,5 mg u detí a dospievajúcich nie je relevantná indikácia.

- **Kontraindikácie**

- Prítomný, diagnostikovaný v minulosti alebo suspektný karcinóm prsníka.
- Známe alebo suspektné estrogén-dependentné malígne tumory (napr. karcinóm endometria).
- Nediagnostikované genitálne krvácanie.

- Neliečená hyperplázia endometria.
- Predchádzajúca alebo súčasná venózna tromboembólia (hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia).
- Známe trombofilné ochorenie (napr. deficit proteínu C, proteínu S alebo antitrombínu, pozri časť 4.4).
- Aktívne alebo nedávne arteriálne tromboembolické ochorenie (napr. *angina pectoris*, infarkt myokardu).
- Akútne ochorenie pečene alebo ochorenie pečene v anamnéze, kým sa hepatálne testy neupravia na referenčné hodnoty.
- Porfýria.
- Známa precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek pomocnú látku, uvedenú v časti 6.1.

- **Osobité upozornenia a opatrenia pri používaní**

Hormonálna substitučná terapia (HST) má byť začatá iba na liečbu postmenopauzálnych príznakov, ktoré nepriaznivo ovplyvňujú kvalitu života. Vo všetkých prípadoch sa má najmenej raz ročne dôkladne zhodnotiť riziko a prínos liečby. HST má pokračovať len za predpokladu, že prínos prevažuje riziko.

Dôkazy týkajúce sa rizika spojeného s HST na liečbu predčasnej menopauzy sú obmedzené. Vzhľadom k nízkej hladine absolútneho rizika u mladších žien však môže byť pomer prínosov a rizík pre tieto ženy priaznivejší ako u starších žien.

Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Pred začiatkom alebo pred opakovaným nasadením HST sa musí odobrať kompletná osobná a rodinná anamnéza. Tá je základom ďalšieho vyšetrenia (vrátane gynekologického vyšetrenia a vyšetrenia prsníkov) s prihliadnutím na kontraindikácie a zvláštne upozornenia. Počas liečby sú odporúčané pravidelné kontroly, ktorých frekvencia a povaha má byť upravená podľa individuálnych potrieb pacientky. Ženy je nutné upozorniť, o ktorých zmenách prsníkov musia informovať lekára alebo zdravotnú sestru (pozri „Karcinóm prsníka“ nižšie). Vyšetrenia, vrátane príslušných zobrazovacích metód, napr. mamografie, musia byť vykonané v súlade s bežnými skríningovými postupmi a upravené podľa individuálnych klinických potrieb pacientky.

Stavy vyžadujúce dohľad

Ak sú prítomné, prípadne sa predtým vyskytli niektoré z nasledujúcich stavov, a/alebo sa zhoršili v priebehu tehotenstva alebo počas predchádzajúcej hormonálnej liečby, musí byť pacientka starostlivo sledovaná. Musí sa zobrať do úvahy, že tieto stavy sa počas liečby Femostonom conti 0,5 mg/2,5 mg môžu vrátiť alebo zhoršiť, najmä:

- leiomyóm (fibroidy maternice) alebo endometrióza;
- rizikové faktory pre tromboembolické ochorenia (pozri nižšie);
- rizikové faktory pre estrogén-dependentné tumory, napr. prvý stupeň dedičnosti pre karcinóm prsníka;
- hypertenzia;
- ochorenia pečene (napr. adenóm pečene);
- diabetes mellitus s alebo bez vaskulárnych komplikácií;
- cholelitiáza;
- migréna alebo (silné) bolesti hlavy;
- systémový lupus erythematosus;
- endometriálna hyperplázia v anamnéze (pozri nižšie);
- epilepsia;
- astma;
- otoskleróza;
- meningióm.

Dôvody pre okamžité ukončenie liečby

Liečba musí byť prerušená, keď sa objavia kontraindikácie a nasledujúce stavy:

- žltačka alebo zhoršenie pečeňových funkcií;
- významné zvýšenie tlaku krvi;
- nový výskyt bolestí hlavy migrenózneho typu;
- gravidita.

Hyperplázia endometria a karcinóm

- U žien s intaktnou maternicou je riziko endometriálnej hyperplázie a karcinómu zvýšené, keď sú estrogény dlhodobo podávané samostatne. Ženy, ktoré užívajú samostatne estrogén, majú hlásené riziko karcinómuendometria 2- až 12-krát vyššie v porovnaní so ženami bez liečby, a to v závislosti od trvania liečby a dávky estrogénu (pozri časť 4.8). Po ukončení liečby môže zvýšené riziko pretrvávať najmenej 10 rokov.
- Cyklické pridávanie progestagénu najmenej 12 dní v mesiaci počas 28-dňového cyklu alebo kontinuálna kombinovaná estrogén-progestagénová liečba u žien, ktoré nie sú po hysterektómii, môže brániť zvýšenému riziku, ktoré má samotná estrogénová HST.
- Počas prvých mesiacov liečby sa môže vyskytnúť intermenštruačné krvácanie a špinenie. Ak sa intermenštruačné krvácanie alebo špinenie vyskytne po určitej dobe liečby, alebo pretrváva po prerušení liečby, musí byť vyšetrená príčina krvácania, čo môže zahŕňať biopsiu endometria za účelom vylúčenia malignity

endometria.

Karcinóm prsníka

Celkové dôkazy naznačujú zvýšené riziko karcinómu prsníka u žien užívajúcich kombináciu estrogén-progestagén a pravdepodobne aj samotnú estrogénovú HST, ktoré je závislé na dĺžke užívania HST.

Kombinovaná estrogén-progestagénová liečba:

- randomizovaná placebom kontrolovaná štúdia „Women`s Health Initiative study“ (WHI), a epidemiologické štúdie súhlasne potvrdili zvýšené riziko karcinómu prsníka u žien užívajúcich estrogén-progestagénovú HST, ktoré sa objavuje asi po 3 rokoch (pozri časť 4.8).

Samotná estrogénová liečba:

- WHI štúdia nenašla zvýšené riziko karcinómu prsníka u žien po hysterektómii užívajúcich len estrogénovu HST. Observačné štúdie vo väčšine prípadov zaznamenali malé zvýšenie rizika výskytu karcinómu prsníka, ktoré je podstatne nižšie, ako bolo zistené u užívateliek estrogén-progestagénových kombinácií (pozri časť 4.8).

Zvýšené riziko pri liečbe trvajúcej niekoľko rokov je zjavné, ale po ukončení liečby sa v priebehu niekoľkých rokov vracia na východiskovú hodnotu (najneskôr do 5 rokov).

HST, najmä liečba kombináciou estrogén-progestagén, zvyšuje denzitu mamografického obrazu, čo môže nepriaznivo ovplyvniť rádiologickú detekciu karcinómu prsníka.

Ovariálny karcinóm

Ovariálny karcinóm je oveľa zriedkavejší ako karcinóm prsníka. Z epidemiologických dôkazov rozsiahlej metaanalýzy vyplýva, že u žien užívajúcich HST 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 kombinovanej HST môže byť spojené s podobným alebo trochu nižším rizikom (pozri časť 4.8).

Venózna tromboembólia

- HST je spojená s 1,3 - 3- násobne vyšším rizikom vzniku venóznej tromboembólie (VTE), čo je hlboká žilová trombóza alebo pľúcna embólia. Pravdepodobnosť výskytu týchto stavov je vyššia v prvom roku užívania HST, než neskôr (pozri časť 4.8).
- Pacientky so známymi trombofilnými stavmi majú zvýšené riziko VTE a HST môže toto riziko zvyšovať. HST je preto u týchto pacientok kontraindikovaná (pozri časť 4.3).
- Všeobecne známe rizikové faktory pre VTE zahŕňajú: užívanie estrogénov, vyšší vek, vážnejší chirurgický výkon, dlhodobú imobilizáciu, obezitu (BMI >30 kg/m2), tehotenstvo/popôrodné obdobie, systémový lupus erythematosus (SLE) a rakovinu. Neexistuje jednotné stanovisko k úlohe kŕčových žíl pri vzniku VTE.
- Ako u všetkých pacientov po operácii, je potrebné venovať zvýšenú pozornosť profylaktickým opatreniam na prevenciu vzniku VTE. V prípadoch predpokladanej dlhodobej imobilizácie po vybraných chirurgických výkonoch sa odporúča dočasné prerušenie HST 4-6 týždňov pred chirurgickým výkonom. Liečba nesmie byť obnovená pred úplnou mobilizáciou pacientky.
- Ženám bez VTE v osobnej anamnéze, ktoré majú prvostupňového príbuzného, ktorý prekonal trombózu v mladom veku, je možné po dôslednom zvážení navrhnúť skríning s ohľadom na jeho obmedzenia (skríning zachytí len časť trombofilných defektov).
- Ak je zistený trombofilný defekt, ktorý vymedzí členov rodiny s trombózou, alebo ak je defekt „ťažký“ (napr. deficit antitrombínu, proteínu S, proteínu C alebo kombinácia týchto defektov), je HST kontraindikovaná.
- Pacientky už užívajúce antikoagulačnú liečbu musia mať starostlivo zvážený pomer rizika a prínosu užívania HST.
- Ak sa po zahájení liečby objaví VTE, liečba musí byť ukončená. Pacientky musia byť poučené, aby ihneď kontaktovali svojho lekára, ak si všimnú možné tromboembolické príznaky (napr. bolestivý opuch dolnej končatiny, náhla bolesť v hrudníku, dýchavičnosť).

Ochorenie koronárnych tepien (CAD)

Randomizované kontrolované štúdie neposkytli žiaden dôkaz kardiovaskulárnej ochrany počas užívania estrogén-progestagénovej alebo samotnej estrogénovej HST u žien s alebo bez existujúceho ochorenia koronárnych ciev.

Liečba kombináciou estrogén-progestagén:

Počas užívania kombinovanej estrogén-progestagén HST je mierne zvýšené riziko CAD. Kým absolútne riziko CAD je silne závislé od veku, počet extra prípadov CAD (prípadov, ktoré pribudnú) počas užívania estrogén-progestagénov je veľmi malý u zdravých

pacientok blízko menopauzy, ale bude sa zvyšovať s pribúdajúcim vekom.

Samotný estrogén:

Údaje z randomizovaných kontrolovaných štúdií nepreukázali zvýšené riziko CAD u žien po hysterektómii, ktoré užívali samotnú estrogénovú HST.

Ischemická cievna mozgová príhoda

Kombinovaná estrogén-progestagénová alebo samotná estrogénova HST je spojená s až 1,5 násobne vyšším rizikom cievnej mozgovej príhody. Relatívne riziko sa nemení s vekom alebo dobou po menopauze. Avšak pretože základné riziko mozgovej príhody je silne závislé od veku, bude sa vekom zvyšovať i celkové riziko cievnej mozgovej príhody u žien užívajúcich HST (pozri časť 4.8).

Ostatné stavy

- Estrogény môžu spôsobiť zadržiavanie tekutín, a preto pacientkam so srdcovou alebo obličkovou poruchou musí byť venovaná zvýšená pozornosť.
- Ženy s už existujúcou hypertriglyceridémiou majú byť počas estrogénovej alebo hormonálnej substitučnej liečby pozorne sledované, keďže boli v spojitosti s estrogénovou liečbou hlásené zriedkavé prípady, kedy významné zvýšenie hladín triglyceridov v plazme spôsobilo pankreatitídu.
- Estrogény zvyšujú globulín viažuci hormón štítnej žľazy (TBG), čím zvyšujú hladinu celkového cirkulujúceho hormónu štítnej žľazy, vyjadrenú buď koncentráciou jódu naviazaného na bielkoviny (protein-bound iodine, PBI), hladinami T4 (stĺpcovou alebo rádioimunoanalýzou) alebo hladinami T3 (rádioimunoanalýzou). Absorpcia T3 živicou je znížená, čo odráža zvýšenú hladinu TBG. Koncentrácia voľného T4 a T3 sa nemení. V sére môžu byť zvýšené ďalšie väzobné proteíny, ako je globulín viažuci kortikoidy (corticoid binding globulin, CBG), globulín viažuci pohlavné hormóny (sex-hormone-binding globulin, SHBG), čo vedie k zvýšenej cirkulácii kortikosteroidov a pohlavných hormónov. Koncentrácie voľných alebo biologicky aktívnych hormónov sú nezmenené. Môžu byť zvýšené ďalšie plazmatické bielkoviny (angiotenzinogén/renín substrát, alfa-1-antitrypsín, ceruloplazmín).
- Užívanie HST nezlepšuje kognitívne funkcie. Sú určité dôkazy o zvýšenom riziku možnej demencie u žien, ktoré začínajú užívať kontinuálnu kombinovanú alebo samotnú estrogénovú HST po 65. roku veku.
- Pacientky so zriedkavou dedičnou poruchou intoleranciou galaktózy, laponskou laktázovou nedostatočnosťou, alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nemajú užívať tento liek.
- Liečba kombináciou estrogén-progestagén nie je antikoncepcia.

- **Liekové a iné interakcie**

Štúdie interakcií neboli uskutočnené.

Účinnosť estrogénov a progestagénov môže byť zhoršená:

- Látky, ktoré stimulujú pečeňové enzýmy, najmä enzýmy P450, môžu zvyšovať metabolizmus estrogénov a progestagénov. Takýmito látkami sú antikonvulzíva (napr. fenobarbital, karbamazepín, fenytoín) a antiinfektíva (napr. rifampicín, rifabutín, nevirapín, efavirenz).
- Ritonavir a nelfinavir, hoci sú známe ako silné inhibítory, majú v kombinácii so steroidnými hormónmi naopak indukčné vlastnosti.
- Rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (Hypericum perforatum) môžu indukovať metabolizmus estrogénov a progestagénov.
- Klinický význam: zvýšený metabolizmus estrogénov a progestagénov môže znižovať ich účinok a spôsobovať zmeny maternicového krvácania.

- **Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg nie je indikovaný počas gravidity. Ak sa gravidita zistí počas užívania Femostonu conti 0,5 mg/2,5 mg, liečba musí byť okamžite ukončená.

Nie sú dostatočné údaje o užívaní estradiolu/dydrogesterónu tehotnými ženami. Doterajšie výsledky mnohých epidemiologických štúdií, ktoré sledovali neúmyselné vystavenie plodu kombináciám estrogénov a progestagénov, nepreukázali teratogénny alebo fetotoxický účinok.

Dojčenie

Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg nie je indikovaný počas laktácie.

Fertilita

Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg nie je indikovaný u fertilných žien.

- **Ovplyvnenie schopností viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje**

Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a/alebo obsluhovať stroje.

- **Nežiaduce účinky**

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami u pacientov liečených kombináciou estradiol/dydrogesterón počas klinických skúšaní boli: bolesť hlavy, bolesť brucha, bolestivosť alebo citlivosť prsníkov a bolesť chrbta.

Nasledujúce nežiaduce účinky s nižšie uvedenými frekvenciami výskytu boli pozorované počas klinických skúšaní (n=4929). *Vedľajšie účinky z postmarketingového sledovania, ktoré neboli pozorované počas klinických skúšaní, boli zahrnuté pod frekvenciu výskytu „zriedkavé“.

MedDRA trieda orgánových systémov	Veľmi časté ≥1/10	Časté ≥1/100 až <1/10	Menej časté ≥1/1000 až <1/100	Zriedkavé ≥1/10 000 až <1/1000
Infekcie a nákazy		vaginálna kandidóza	príznaky ako pri zápale močového mechúra (cystitíde podobné príznaky)	
Benígne a malígne nádory vrátane nešpecifikovaných novotvarov			zväčšenie leiomyómov	
Poruchy krvi a lymfatického systému				hemolytická anémia*
Poruchy imunitného systému			hypersenzitívne reakcie	
Psychické poruchy		depresia, nervozita	zmena libida	

Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	migréna, závrat		meningióm*
Poruchy oka				zmeny zakrivenia rohovky*, neznášanlivosť kontaktných šošoviek*
Poruchy srdca a srdcovej činnosti				infarkt myokardu
Poruchy ciev			venózna tromboembólia*, hypertenzia, ochorenie periférnych ciev, kŕčové žily	cievna mozgová príhoda*
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha	nauzea, vracanie, abdominálna distenzia (vrátane plynatosti)	dyspepsia	
Poruchy pečene a žlčových ciest			zmeny pečeňových funkcií, niekedy spojené so žltačkou, slabosťou alebo nevoľnosťou a bolesťami brucha, poruchy žlčníka	

				angioedém, cievna purpura, erythema nodosum*; chloazma alebo melazma, ktoré môžu pretrvávať i po prerušení liečby*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť chrbta			kŕče v nohách*
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	bolesť/citlivosť prsníkov	poruchy menštruácie (vrátane postmenopauzálneho špinenia, metrorágie, menorágie, oligo-/amenorey, nepravidelnej menštruácie, dysmenorey), bolesť v oblasti panvy, cervikálny výtok	zväčšenie prsníkov, predmenštruačný syndróm	

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	prejavy asténie (pocit slabosti, únavy alebo indispozície), periférny edém	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšená hmotnosť	znížená hmotnosť

Riziko karcinómu prsníka

- Až 2- násobne zvýšené riziko diagnostikovania karcinómu prsníka je hlásené u žien užívajúcich kombinovanú estrogén-progestagénovú liečbu viac ako 5 rokov.
- Akékoľvek riziko u užívateliek samotnej estrogénovej liečby je podstatne nižšie než u užívateliek kombinovanej estrogén-progestagénovej liečby.
- Stupeň rizika závisí od dĺžky trvania liečby (pozri časť 4.4.)
- Uvedené sú výsledky najväčšej randomizovanej placebom kontrolovanej štúdie (WHI) a najväčšej epidemiologickej štúdie (MWS):

Million Women Study– Odhad dodatočného rizika karcinómu prsníka po 5 rokoch užívania

Vekové rozpätie (roky)	Dodatočné prípady na 1000 nikdy neužívajúcich HST v priebehu 5 ročného obdobia[a]	Pomer rizika #	Dodatočné prípady na 1000 HST užívateliek v priebehu 5 rokov (95% CI)
		Samotná estrogénová HST	
50 - 65	9 - 12	1,2	1 - 2 (0 - 3)
		Kombinácia estrogén-progestagén	

50 - 65	9 - 12	1,7	6 (5 - 7)

#Celkový pomer rizika. Pomer rizika nie je konštantný, ale bude sa zvyšovať s rastúcou dĺžkou užívania.

Poznámka: Pretože základná incidencia karcinómu prsníka v krajinách EÚ sa líši, počet navýšených prípadov karcinómu prsníka sa tiež bude proporcionálne meniť.

US WHI štúdie - dodatočné riziko karcinómu prsníka po 5 rokoch užívania

Vekové rozpätie (roky)	Výskyt na 1000 žien v skupine s placebom počas 5 rokov	Pomer rizika & 95% CI	Dodatočné prípady na 1000 HST užívateliek v priebehu 5 rokov (95% CI)
		CEE samotný estrogén	
50 - 79	21	0,8 (0,7 – 1,0)	-4 (-6 – 0)[b]
		CEE+MPA estrogén & progestagén‡	
50 - 79	17	1,2 (1,0 – 1,5)	+4 (0 – 9)

‡Keď bola analýza obmedzená na ženy, ktoré neužívali pred štúdiou HST, nebolo behom prvých 5 rokov zjavné zvýšené riziko: po 5 rokoch bolo riziko vyššie ako u neužívajúcich žien.

Riziko karcinómu endometria

Postmenopauzálne ženy s maternicou:

Riziko karcinómu endometria je okolo 5 na 1000 žien, ktoré neužívali HST.

U žien s maternicou sa neodporúča užívanie samotnej estrogénovej HST, pretože je zvýšené riziko karcinómu endometria (pozri časť 4.4). V závislosti od dĺžky užívania samotného estrogénu a jeho dávky sa vzostup rizika karcinómu endometria v epidemiologických štúdiách pohybuje medzi 5 a 55 extra diagnostikovaných prípadov na každých 1000 žien vo veku od 50 do 65 rokov.

Pridanie progestagénu k samotnej estrogénovej liečbe najmenej 12 dní počas cyklu môže zabrániť tomuto zvýšenému riziku. V „Million Women Study“ päťročné užívanie kombinovanej (sekvenčnej alebo kontinuálnej) HST nezvyšovalo riziko karcinómu endometria (RR 1,0 (0,8-1,2)).

Ovariálny karcinóm

Užívanie HST 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 súčasnosti užívajú HST, v porovnaní so ženami, ktoré HST nikdy neužívali (RR 1,43; 95 % IS 1,31 - 1,56). U žien vo veku 50 - 54 rokov, ktoré užívajú HST počas piatich rokov, pripadá na 2000 žien približne jeden prípad navyše. Približne u dvoch žien z 2000 vo veku 50 – 54 rokov, ktoré neužívajú HST, bude v priebehu piatich rokov diagnostikovaný ovariálny karcinóm.

Riziko venóznej tromboembólie

HST je spojená s 1,3- až 3- násobne vyšším relatívnym rizikom vzniku venóznej tromboembólie (VTE), čo je hlboká žilová trombóza alebo pľúcna embólia. Výskyt takých prípadov je pravdepodobnejší v prvom roku užívania HST (pozri časť 4.4).

Výsledky WHI štúdie sú tieto:

WHI Štúdie – dodatočné riziko VTE po 5 rokoch užívania

Vekové rozpätie (roky)	Výskyt na 1000 žien v skupine s placebom počas 5 rokov	Pomer rizika a 95% CI	Dodatočné prípady na 1000 HST užívateliek
Perorálny samotný estrogén[c]			

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)

Riziko ochorenia koronárnych tepien (CAD)

Riziko ochorenia koronárnych tepien je mierne zvýšené u užívateliek kombinovanej estrogén-progestagénovej HST nad 60 rokov (pozri časť 4.4).

Riziko cievnej mozgovej príhody

Kombinovaná estrogén-progestagénová alebo samotná estrogénova HST je spojená s až 1,5- násobne vyšším relatívnym rizikom ischemickej mozgovej príhody. Riziko hemoragickej mozgovej príhody sa nezvyšuje počas užívania HST.

Relatívne riziko sa nemení vekom či dĺžkou trvania liečby, ale nakoľko je riziko mozgovej príhody v silnej závislosti od veku, aj u žien užívajúcich HST sa celkové riziko mozgovej príhody bude zvyšovať s vekom (pozri časť 4.4).

WHI kombinované štúdie – dodatočné riziko ischemickej mozgovej príhody[d] po 5 rokoch užívania

Vekové rozpätie (roky)	Výskyt na 1000 žien v skupine s placebom počas 5 rokov	Pomer rizika a 95% CI	Dodatočné prípady na 1000 HST užívateliek počas 5 rokov
50 - 59	8	1,3 (1,1 - 1,6)	3 (1 - 5)

Iné nežiaduce reakcie hlásené v súvislosti s kombinovanou liečbou estrogénom a progestagénom:

Benígne, malígne a nešpecifikované nádory

Estrogéndependentné neoplázie, benígne aj malígne, ako je karcinóm endometria, karcinóm vaječníkov.

Zväčšenie veľkosti meningiómu.

Poruchy imunitného systému

Systémový lupus erythematosus

Poruchy metabolizmu a výživy

Hypertriglyceridémia

Poruchy nervového systému

Možný vznik demencie, chorea, exacerbácia epilepsie.

Poruchy ciev

Arteriálna tromboembólia

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Pankreatitída (u žien s hypertriglyceridémiou).

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Erythema multiforme

Poruchy obličiek a močových ciest

Inkontinencia moču

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Fibrocystické zmeny prsníkov, cervikálna erózia uteru.

Vrodené, familiárne a genetické poruchy

Zhoršenie porfýrie.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Zvýšenie celkovej hladiny hormónov štítnej žľazy.

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.

- **Predávkovanie**

Estradiol rovnako ako aj dydrogesterón sú látky s nízkou toxicitou. Pri predávkovaní sa môžu objaviť príznaky ako nevoľnosť, vracanie, citlivosť prsníkov, závrat, bolesť brucha, ospalosť, únava a vaginálne krvácanie. Nie je pravdepodobné, že by bola potrebná špecifická alebo symptomatická liečba.

Uvedené informácie platia aj pri predávkovaní u detí.

5. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

- **Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Hormóny močovopohlavného systému a pohlavné hormóny, progestagény a estrogény, fixná kombinácia.

ATC kód: G03FA14

Estradiol

Aktívna látka syntetický 17β-estradiol, je chemicky a biologicky identický s endogénnym ľudským estradiolom. Nahrádza stratu produkcie estrogénu u žien v menopauze a zmierňuje príznaky menopauzy.

Dydrogesterón

Dydrogesterón je perorálne aktívny progestagén s účinkom porovnateľným s parenterálne podávaným progesterónom.

Nakoľko estrogény podporujú rast endometria, podávanie neoponovaných estrogénov zvyšuje riziko endometriálnej hyperplázie a karcinómu. Pridanie progestagénu značne znižuje estrogénom indukované riziko endometriálnej hyperplázie u žien s maternicou.

Informácie z klinických štúdií

- Zmiernenie symptómov z nedostatku estrogénu a krvácania.
- Zmiernenie menopauzálnych symptómov sa dosiahla počas prvých týždňov liečby.

Po 4 týždňoch liečby liekom Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg bolo zjavné štatisticky významné zníženie miernych až ťažkých návalov tepla v porovnaní s placebom. Počet miernych až ťažkých návalov naďalej klesal až do konca liečebného intervalu v 13. týždni.

V 2 štúdiách bola počas 10 – 12 mesačného trvania liečby pozorovaná amenorea (žiadne krvácanie ani špinenie) v 91 % a 88 % prípadoch žien. Nepravidelné krvácanie a/alebo špinenie sa objavilo v 10 % a 12 % prípadov žien počas prvých 3 mesiacov liečby a v 9 % a 12 % počas 10 – 12 mesiacov liečby.

- **Farmakokinetické vlastnosti**

Estradiol

- Absorpcia

Absorpcia estradiolu je závislá od veľkosti častíc: mikronizovaný estradiol sa z gastrointestinálneho traktu absorbuje ľahko.

V nasledujúcej tabuľke sa uvádzajú priemerné farmakokinetické parametre estradiolu (E2), estrónu (E1) a estrónsulfátu (E1S) pre každú dávku mikronizovaného estradiolu v rovnovážnom stave. Uvádzajú sa stredné hodnoty (SD).

Estradiol 0,5 mg

Hodnoty	E2	E1	Hodnoty	E1S
C_{max} (pg/ml)	34,8 (30,4)	182 (110)	C_{max} (ng/ml)	6,98 (3,32)
C_{min} (pg/ml)	-	-	-	-
C_{av} (pg/ml)	21,5 (16,0)	-	-	-
AUC_{0-t} (pg.h/ml)	516 (383)	2959 (2135)	AUC_{0-t} (ng.h/ml)	82,0 (42,6)

- Distribúcia

Estrogény sa vyskytujú vo viazanej alebo neviazanej forme. Približne 98-99 % dávky estradiolu sa viaže na plazmatické proteíny, z čoho asi 30-52% sa viaže na albumín a asi 46-69% na globulín viažuci pohlavné hormóny (SHBG).

- Biotransformácia

Po perorálnom podaní je estradiol intenzívne metabolizovaný. Hlavnými nekonjugovanými a konjugovanými metabolitmi sú estrón a estrónsulfát. Tieto metabolity môžu prispieť k estrogénnemu účinku buď priamo alebo po konverzii na estradiol. Estrónsulfát môže podliehať enterohepatálnemu obehu.

- Eliminácia

Hlavnými metabolitmi v moči sú glukuronidy estrónu a estradiolu. Eliminačný polčas je medzi 10 až 16 hodín. Estrogény sa vylučujú do materského mlieka dojčiacich žien.

- Závislosť dávky a času

Po každodennom perorálnom podávaní Femostonu koncentrácie estradiolu dosiahli rovnovážny stav približne po 5 dňoch.

Všeobecne sa rovnovážne koncentrácie dosiahli v priebehu 8 až 11 dní užívania dávok.

Dydrogesterón

- Absorpcia

Po perorálnom podaní sa dydrogesterón rýchlo absorbuje s T_{max} medzi 0,5 a 2,5 hodín. Absolútna

biologická dostupnosť dydrogesterónu (p.o.20 mg vs 7,8 mg i.v. infúziou) je 28 %.

Nasledovná tabuľka uvádza priemerné farmakokinetické parametre dydrogesterónu (D) a dihydrodydrogesterónu (DHD) v rovnovážnom stave. Uvádzajú sa stredné hodnoty (SD).

Dydrogesterón 2,5 mg

Hodnoty	D	DHD
C_{max} (ng/ml)	0,759 (0,313)	18,9 (7,22)
C_{min} (ng/ml)	0,0309 (0,0209)	-
C_{av} (ng/ml)	0,117 (0,0455)	-

AUC_{0-t}	(ng.h/ml)	2,81 (1,09)	90,4 (44,1)

- Distribúcia

Po intravenóznom podaní dydrogesterónu distribučný objem v rovnovážnom stave predstavuje približne

1400 l. Dydrogesterón a DHD sa viac ako v 90 % viažu na plazmatické bielkoviny.

- Biotransformácia

Po perorálnom podaní sa dydrogesterón rýchlo metabolizuje na DHD. Koncentrácie hlavného aktívneho metabolitu 20 α-dihydrodydrogesterónu (DHD) dosahujú maximum približne o 1,5 hodiny po podaní dávky. Plazmatické koncentrácie DHD sú v porovnaní s pôvodným liečivom podstatne vyššie. Pomer AUC DHD k dydrogesterónu je 40 a pomer C_{max} DHD k dydrogesterónu je 25. Priemerný terminálny polčas dydrogesterónu kolíše medzi 5-7 hodinami a DHD medzi 14-17 hodinami. Spoločným znakom všetkých metabolitov je zachovanie 4,6-dién-3-ón konfigurácie pôvodného liečiva a neprítomnosť 17-α-hydroxylácie. Týmto sa vysvetľuje chýbanie estrogénovej a androgénovej aktivity dydrogesterónu.

- Eliminácia

Po perorálnom podaní značeného dydrogesterónu sa priemerne 63 % dávky vylučuje do moču. Celkový plazmatický klírens je 6,4 l/min. V priebehu 72 hodín je vylučovanie ukončené. DHD je v moči prevažne vo forme konjugátu kyseliny glukurónovej.

- Závislosť dávky a času

Farmakokinetika jednej a opakovanej dávky je v rozmedzí dávok 2,5 až 10 mg lineárna. Porovnanie kinetiky jednej dávky a kinetiky opakovanej dávky poukazuje na to, že farmakokinetika dydrogesterónu a DHD sa následkom opakovaných dávok nemení. Rovnovážny stav sa dosiahol po 3 dňoch liečby.

- **Predklinické údaje o bezpečnosti**

Nie sú dostupné žiadne predklinické údaje o bezpečnosti, relevantné pre predpisujúceho lekára a cieľovú populáciu, ktoré by už neboli uvedené v iných častiach Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC).

6. **FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

- **Zoznam pomocných látok**

Jadro:

monohydrát laktózy

hypromelóza

kukuričný škrob

koloidný bezvodý oxid kremičitý

stearan horečnatý

Filmový obal:

makrogol 3350

polyvinyl alkohol

mastenec

oxid titaničitý (E171)

žltý oxid železitý (E172)

- **Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

- **Čas použiteľnosti**

48 mesiacov

- **Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

- **Druh obalu a obsah balenia**

PVC/Aluminium blistre v krabičke s potlačou.

Blistrové balenia: 14 filmom obalených tabliet

28 filmom obalených tabliet

84 filmom obalených tabliet

280 (10 x 28) filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

- **Špeciálne podmienky na uchovávanie**

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

7. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Mylan IRE Healthcare Limited

Unit 35/36, Grange Parade

Baldoyle Industrial Estate

Dublin 13, Írsko

8. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

56/0432/10-S

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

Dátum prvej registrácie: 09. júla 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. apríla 2015

10. **DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU**

11/2018

[a] Prevzaté zo základnej incidencie pomerov v rozvinutých krajinách

[b] Štúdia u žien, ktoré nemajú maternicu a nemajú zvýšené riziko karcinómu prsníka

[c] Štúdia u žien, ktoré nemajú uterus

[d] Nie je rozdiel medzi ischemickou a hemoragickou mozgovou príhodou

Písomná informácia pre používateľku

Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg

filmom obalené tablety

liečivá: estradiol/dydrogesterón

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 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.

Plný názov vášho lieku je Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg. V tejto písomnej informácii sa používa skrátený názov tohto lieku „Femoston“.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Femoston a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Femoston

3. Ako užívať Femoston
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Femoston
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Femoston a na čo sa používa

Femoston je liek určený na hormonálnu substitučnú liečbu (HSL). Obsahuje dva typy ženských hormónov, estrogén nazývaný estradiol a progestagén nazývaný dydrogesterón. Femoston je určený pre postmenopauzálne ženy, u ktorých od poslednej prirodzenej menštruácie uplynulo najmenej 12 mesiacov.

Na čo sa Femoston používa

Zmiernenie príznakov vyskytujúcich sa po menopauze

Počas menopauzy klesá množstvo estrogénu tvoreného ženským telom. Môže to spôsobiť príznaky, ako sú horúca tvár, krk a hrudník (návaly tepla). Femoston zmierňuje príznaky po menopauze. Femoston vám bude predpísaný len v prípade, ak tieto príznaky závažne ovplyvňujú váš každodenný život.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Femoston

Anamnéza a pravidelné lekárske kontroly

Užívanie HSL prináša riziká, ktoré je potrebné zobrať do úvahy pri rozhodovaní, či s touto liečbou začať, resp. v nej pokračovať.

Skúsenosti s liečbou žien s predčasným nástupom menopauzy (z dôvodu poruchy vaječníkov alebo operácie) sú obmedzené. Ak máte predčasnú menopauzu, riziko užívania HSL môže byť odlišné. Porozprávajte sa so svojím lekárom.

Pred začiatkom (alebo obnovením) HSL sa lekár opýta na vašu kompletnú osobnú a rodinnú anamnézu. Lekár sa môže rozhodnúť pre vykonanie fyzikálneho vyšetrenia. Toto môže zahŕňať vyšetrenie prsníkov a/alebo vnútorné vyšetrenie, ak to bude nevyhnutné.

Po začatí užívania Femostonu sú potrebné pravidelné kontroly u lekára (najmenej jedenkrát ročne). Počas týchto kontrol prediskutujte s lekárom prínosy a riziká liečby Femostonom.

Absolvujte pravidelné vyšetrenia prsníkov tak, ako vám odporučí váš lekár.

NEUŽÍVAJTE Femoston ak sa vás týka niečo z nižšie uvedeného. Ak si nie ste niečím istá, **poraďte sa s lekárom** predtým, ako začnete Femoston užívať.

NEUŽÍVAJTE Femoston

- ak máte, mali ste, alebo máte podozrenie, že by ste mohli mať **karcinóm prsníka**;
- ak máte **nádor, ktorý je citlivý na estrogény**, ako je napr. rakovina sliznice maternice (endometria) alebo je podozrenie, že by ste ho mohli mať;
- ak máte **krvácanie z pošvy neznámej príčiny;**
- ak **máte sliznicu maternice hrubšiu**, ako má byť (hyperplázia endometria) a nelieči sa;
- ak máte alebo ste mali **krvnú zrazeninu v cieve** (trombóza) v nohách (trombóza hlbokých žíl) alebo v pľúcach (pľúcna embólia);
- ak máte **poruchu zrážania krvi** (napr. nedostatok proteínu C, proteínu S alebo antitrombínu);
- ak máte alebo ste nedávno mali ochorenie spôsobené krvnými zrazeninami v tepnách, ako sú **srdcový infarkt, mozgová príhoda alebo srdcová angína** (*angina pectoris*);
- ak máte alebo ste mali **ochorenie pečene** a vaše pečeňové testy sa neupravili na referenčné hodnoty;
- ak máte zriedkavú poruchu krvi, ktorá je dedičná, nazývanú porfýria;
- ak ste **alergická** (precitlivená) na estradiol, dydrogesterón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak sa ktorýkoľvek z vyššie popísaných príznakov u vás po prvýkrát objaví počas užívania Femostonu, okamžite ho prestaňte užívať a čo najskôr sa poraďte so svojím lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Femoston, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak sa u vás vyskytol ktorýkoľvek z nasledujúcich problémov, nakoľko počas liečby Femostonom sa môžu tieto ťažkosti znovu objaviť alebo zhoršiť. V takomto prípade by ste mali na kontrolné vyšetrenia k lekárovi chodiť častejšie:

- fibroidy (nezhubné nádory) v maternici;
- ložiská sliznice maternice mimo maternice (endometrióza) alebo nadmerné zhrubnutie sliznice maternice v anamnéze (endometriálna hyperplázia);
- mozgový nádor, ktorý môže byť ovplyvnený hladinami progestagénov (meningióm);
- zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín (pozri „Krvné zrazeniny v žile (trombóza)“);
- zvýšené riziko vzniku nádorov závislých od estrogénov (napr. ak máte matku, sestru alebo starú matku, ktorá mala rakovinu prsníka);
- vysoký krvný tlak;
- poruchy funkcie pečene, ako napr. nezhubný nádor pečene;
- cukrovka;
- žlčníkové kamene;
- migréna alebo silné bolesti hlavy;
- ochorenie imunitného systému, ktoré postihuje mnohé orgány tela (systémový lupus erythematosus, SLE);
- epilepsia;
- astma;
- ochorenie postihujúce ušný bubienok a sluch (otoskleróza);
- vysoká hladina tukov v krvi (triglyceridy);
- zadržiavanie tekutín (opuchy) v dôsledku ochorenia srdca alebo obličiek.

Prestaňte užívať Femoston a bezodkladne navštívte lekára

Ak počas užívania HSL spozorujete ktorýkoľvek z nižšie uvedených stavov:

- ktorýkoľvek stav uvedený v časti „Neužívajte Femoston”;
- zožltnutie kože alebo očného bielka (žltačka). Môžu to byť prejavy ochorenia pečene;
- veľké zvýšenie krvného tlaku (môže sa prejavovať bolesťami hlavy, únavou, závratmi);
- migrenózna bolesť hlavy, ktorá sa vyskytne po prvýkrát;
- ak otehotniete;
- ak spozorujete príznaky prítomnosti krvnej zrazeniny, ako sú:
- bolestivý opuch a začervenanie dolných končatín
- náhla bolesť na hrudníku

- sťažené dýchanie

Viac informácií nájdete v časti „Krvné zrazeniny v žile (trombóza)“.

Upozornenie: Femoston nie je antikoncepcia. Ak od vašej poslednej menštruácie uplynulo menej ako 12 mesiacov alebo máte menej ako 50 rokov, možno budete potrebovať antikoncepciu na zabránenie otehotneniu. Poraďte sa so svojím lekárom.

Femoston a rakovina

Nadmerné zhrubnutie sliznice maternice (endometriálna hyperplázia) a rakovina sliznice maternice (karcinóm endometria)

Riziko nadmerného zhrubnutia sliznice maternice (endometriálna hyperplázia) a rakoviny sliznice maternice (karcinóm endometria) je vyššie u žien užívajúcich HSL iba v podobe samotného estrogénu.

Užívanie progestagénu vo Femostone pomáha toto mimoriadne riziko znížiť.

Nepravidelné krvácanie

Nepravidelné krvácanie alebo špinenie sa môže vyskytnúť počas prvých 3 až 6 mesiacov užívania Femostonu. Ak však nepravidelné krvácanie:

- pretrváva dlhšie ako 6 mesiacov;
- objaví sa, keď už Femoston užívate dlhšie ako 6 mesiacov;
- pretrváva po vysadení Femostonu,

čo najskôr vyhľadajte lekára.

Rakovina prsníka

Dôkazy naznačujú, že užívanie kombinovanej HSL s estrogénom a progestagénom a možno aj HSL iba s estrogénom samotným, zvyšuje riziko rakoviny prsníka. Toto riziko závisí od dĺžky užívania HSL. Zvýšené riziko je zrejmé po niekoľkých rokoch. V priebehu niekoľkých rokov (najviac 5 rokov) po vysadení liečby sa však vráti na úroveň rizika pred liečbou.

Na porovnanie

U žien vo veku 50 až 79 rokov, ktoré neužívajú HSL, sa odhaduje, že v priebehu 5 rokov bude rakovina prsníka diagnostikovaná v priemere u 9 až 17 žien z 1000. U žien vo veku 50 až 79 rokov, ktoré užívajú kombinovanú HSL s estrogénom a

progestagénom 5 rokov, sa odhaduje výskyt 13 až 23 prípadov na 1000 užívateliek (t.j. nárast o 4 až 6 prípadov).

Pravidelne si kontrolujte prsníky. Navštívte lekára, ak spozorujete akékoľvek zmeny, ako napríklad:

- vťahovanie kože prsníka;
- zmeny na bradavkách;
- akékoľvek hrčky, ktoré sú viditeľné alebo sa dajú nahmatať.

Pokiaľ máte možnosť, zúčastnite sa mamografických skríningových programov.
V takomto prípade je dôležité, aby ste informovali zdravotníckeho pracovníka vykonávajúceho mamografiu, že užívate HSL, nakoľko táto liečba môže zvýšiť hustotu tkaniva (denzitu) prsníkov, čo môže ovplyvniť výsledok mamografie. V prípade zvýšenej hustoty tkaniva prsníkov mamografia nemusí odhaliť všetky útvary.

Rakovina vaječníkov

Rakovina vaječníkov je zriedkavejšia – oveľa zriedkavejšia ako rakovina prsníka. Užívanie HSL obsahujúcej iba estrogén alebo kombináciu estrogénu a progestagénu sa spája s mierne zvýšeným rizikom rakoviny vaječníkov. Riziko rakoviny vaječníkov sa mení s vekom. Napríklad u približne dvoch žien z 2000 vo veku 50 až 54 rokov, ktoré neužívajú HSL, bude v priebehu piatich rokov diagnostikovaná rakovina vaječníkov. U žien, ktoré HSL užívali počas piatich HSL rokov, pripadnú približne tri prípady na 2000 žien (t.j. približne jeden prípad navyše).

Účinky HSL na srdce a krvný obeh

Krvné zrazeniny v žile (trombóza)

HSL zvyšuje riziko tvorby **krvných zrazenín v žilách** 1,3 až 3- násobne, najmä počas prvého roku užívania.

Prítomnosť krvných zrazenín môže byť závažná a v prípade, že sa dostanú do pľúc, môžu zapríčiniť bolesť na hrudníku, dušnosť, stratu vedomia a dokonca až smrť.

Pravdepodobnosť výskytu krvnej zrazeniny sa zvyšuje s vekom a ak sa na vás vzťahuje niektorý z nasledujúcich stavov. Informujte svojho lekára, ak sa vás týka niečo z nižšie uvedeného:

- nie ste schopná chodiť dlhší čas kvôli veľkému chirurgickému zákroku, úrazu alebo ochoreniu (pozri tiež časť 3 „Ak potrebujete chirurgický zákrok“);

- máte veľkú nadváhu (BMI > 30 kg/m^2);
- máte problém s krvnou zrážanlivosťou, ktorý si vyžaduje dlhotrvajúcu liečbu liekmi zabraňujúcimi vzniku krvných zrazenín;
- niekto z blízkeho pokrvného príbuzenstva mal krvnú zrazeninu v nohe, pľúcach alebo v inom orgáne;
- máte systémový lupus erythematosus (SLE);
- máte rakovinu.

Prejavy prítomnosti krvnej zrazeniny nájdete aj v časti „Prestaňte užívať Femoston a bezodkladne navštívte lekára“.

Na porovnanie

U žien po 50. roku života, ktoré neužívajú HSL, sa predpokladá, že v priebehu 5 rokov sa krvná zrazenina v žilách vytvorí v priemere u 4 až 7 z 1000.

U žien po 50. roku života, ktoré užívali HSL s estrogénom a progestagénom 5 rokov, sa predpokladá výskyt 9 až 12 prípadov na 1000 užívateliek (t.j. nárast o 5 prípadov).

Ochorenie srdca (srdcový infarkt)

Nie je k dispozícii žiadny dôkaz, že HSL pomáha predchádzať srdcovému infarktu. Pravdepodobnosť vzniku srdcového ochorenia je u žien starších ako 60 rokov užívajúcich estrogénovo-progestagénovú HSL mierne vyššia ako u žien, ktoré HSL neužívajú.

Mozgová príhoda

Riziko vzniku mozgovej príhody je asi 1,5-násobne vyššie u žien, ktoré užívajú HSL v porovnaní so ženami, ktoré HSL neužívajú. Riziko mozgovej príhody u žien užívajúcich HSL sa bude s vekom zvyšovať.

Na porovnanie

U žien po 50. roku života, ktoré neužívajú HSL sa predpokladá, že v priebehu 5 rokov sa mozgová príhoda vyskytne priemerne u 8 žien z 1000. U žien po 50. roku života, ktoré užívajú HSL sa v priebehu 5 rokov predpokladá výskyt 11 prípadov na 1000 užívateliek (t.j. nárast o 3 prípady).

Iné ochorenia

HSL nezabraňuje stratám pamäte. Existujú dôkazy, že u žien, ktoré začnú HSL užívať vo veku viac ako 65 rokov je zvýšené riziko vzniku poruchy pamäte. Poraďte sa so svojím lekárom.

Informujte svojho lekára, ak máte alebo ste mali ochorenia uvedené nižšie, pretože bude potrebné, aby sa sledovaniu vášho zdravotného stavu venovala zvýšená pozornosť:

- **srdcové ochorenie;**
- **zhoršenie funkcie obličiek;**
- **zvýšené hodnoty niektorých tukov v krvi (hypertriglyceridémia).**

Deti

Femoston nie je určený deťom.

Iné lieky a Femoston

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, rastlinných liekov či iných prírodných produktov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Niektoré lieky môžu **znižovať účinok Femostonu** a môžu viesť k nepravidelnému krvácaniu alebo špineniu. Týka sa to nasledujúcich liekov:

- lieky na liečbu **epilepsie** (ako napr. fenobarbital, karbamazepín, fenytoín);
- lieky na liečbu tuberkulózy (ako napr. rifampicín, rifabutín);
- lieky na liečbu HIV infekcie [AIDS] (napr. nevirapín, efavirenz, ritonavir, nelfinavir);
- rastlinné prípravky obsahujúce **ľubovník bodkovaný** (Hypericum perforatum).

Krvné vyšetrenia

Pred odberom krvi na vyšetrenie informujte lekára, že užívate Femoston, pretože môže spôsobovať zmeny v hodnotách určitých testov.

Femoston a jedlo a nápoje

Femoston sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo a dojčenie

Femoston je určený iba postmenopauzálnym ženám.

Ak otehotniete

- **prestaňte užívať Femoston a oznámte to svojmu lekárovi**.

Femoston nie je určený na užívanie počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Vplyv Femostonu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje nebol sledovaný. Akýkoľvek vplyv je nepravdepodobný.

Tablety Femostonu obsahujú *mliečny cukor (laktózu)*.

Ak vám lekár v minulosti povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte ho skôr ako začnete tento liek užívať.

3. Ako užívať Femoston

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

Kedy začať užívať Femoston

Nezačnite užívať Femoston skôr ako najmenej 12 mesiacov od vašej poslednej prirodzenej menštruácie.

Femoston môžete začať užívať v ktorýkoľvek vhodný deň, ak:

- v súčasnosti neužívate žiadnu inú HSL liečbu;
- na liečbu Femostonom prechádzate po „kontinuálnej kombinovanej“ HSL. Ide o prípad, kedy každý deň užívate tabletu alebo používate náplasť s obsahom tak estrogénu, ako aj progestagénu.

Liečbu Femostonom začínate jeden deň po ukončení 28-dňového cyklu, ak:

- na liečbu Femostonom prechádzate z „cyklickej“ alebo „sekvenčnej “HSL. Ide o prípad, kedy v prvej časti cyklu užívate tabletu alebo používate náplasť s obsahom estrogénu. Potom ďalších 14 dní užívate tabletu alebo používate náplasť s obsahom tak estrogénu, ako aj progestagénu.

Užívanie tohto lieku

- Prehltnite tabletu a zapite ju vodou (perorálne použitie).
- Tabletu môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.
- Snažte sa užívať tabletu vždy v rovnakom čase. Tak bude zaistené stále rovnaké množstvo zložiek lieku vo vašom tele. Pomôže vám to vypestovať si návyk, kedy máte tabletu užiť.

- Každý deň užite jednu tabletu, bez prerušenia medzi jednotlivými baleniami. Na blistri sú vyznačené dni v týždni. Takto si ľahšie zapamätáte, kedy máte tabletu užiť.

Koľko lieku užiť

Lekár vám bude predpisovať najnižšiu účinnú dávku počas čo najkratšieho obdobia. Porozprávajte sa so svojím lekárom, ak si myslíte, že táto dávka je príliš silná alebo naopak, slabá.

Užívajte jednu žltú tabletu denne počas 28-dňového cyklu.

Ak potrebujete chirurgický zákrok

Ak máte plánovaný chirurgický zákrok, povedzte svojmu chirurgovi, že užívate Femoston. Možno bude potrebné, aby ste prestali Femoston užívať približne 4 až 6 týždňov pred operáciou, aby sa znížilo riziko vzniku krvnej zrazeniny (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny v žile (trombóza)“). Spýtajte sa svojho lekára, kedy môžete začať Femoston znova užívať.

Ak užijete viac Femostonu, ako máte

Je nepravdepodobné, že dôjde k akémukoľvek poškodeniu, ak vy (alebo niekto iný) užije nadmerný počet tabliet Femostonu. Môže sa objaviť nevoľnosť (nauzea) alebo vracanie, citlivosť či bolestivosť prsníkov, závrat, bolesť brucha, ospalosť/únava alebo krvácanie. Nie je potrebná žiadna liečba. Ak však máte obavy, poraďte sa so svojím lekárom.

Ak zabudnete užiť Femoston

Tabletu, ktorú ste zabudli užiť, užite hneď, ako si na to spomeniete. Ak uplynulo viac ako 12 hodín od času, kedy ste mali užiť tabletu, ďalšiu dávku užite v čase pravidelného užívania. Užitie zabudnutej tablety vynechajte. Neužite dvojnásobnú dávku. Po vynechaní dávky sa môže vyskytnúť krvácanie alebo špinenie.

Ak prestanete užívať Femoston

Neprestaňte užívať Femoston bez predchádzajúcej porady s lekárom.

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.

U žien užívajúcich HSL je mierne zvýšené riziko vzniku nasledovných ochorení v porovnaní so ženami, ktoré HSL neužívajú:

- karcinóm prsníka;
- nadmerné zhrubnutie sliznice maternice alebo karcinóm sliznice maternice (endometriálna hyperplázia alebo karcinóm);
- karcinóm vaječníkov;
- krvné zrazeniny v žilách nôh alebo v pľúcach (žilová tromboembólia);
- ochorenie srdca;
- mozgová porážka;
- možné poruchy pamäte v prípade, ak sa liečba HSL začne u žien starších ako 65 rokov.

Podrobnejšie informácie o týchto vedľajších účinkoch nájdete v časti 2.

U tohto lieku sa môžu vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 pacientok):

- bolesť hlavy;
- bolesť brucha;
- bolesť chrbta;
- citlivosť alebo bolestivosť prsníkov.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 pacientok):

- vaginálna kandidóza (vaginálna infekcia spôsobená kvasinkou nazývanou Candida albicans);
- pocit depresie, nervozita;
- migréna. Ak sa migrenózna bolesť hlavy vyskytuje prvýkrát, prestaňte Femoston užívať a okamžite vyhľadajte lekára;
- závrat;
- nevoľnosť (nauzea), vracanie, nadúvanie brucha, vrátane plynatosti (flatulencia);
- alergické kožné reakcie (ako napr. vyrážka, závažné svrbenie (pruritus) alebo žihľavka (urtikária));
- poruchy menštruácie, ako sú nepravidelné krvácanie, špinenie, bolestivá menštruácia (dysmenorea), silnejšie alebo slabšie krvácanie;
- bolesť v oblasti panvy;
- vaginálny výtok;

- pocit slabosti, únavy alebo indispozície;
- opuch členkov, chodidiel alebo prstov (periférny edém);
- nárast hmotnosti.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 pacientok):

- príznaky podobné zápalu močového mechúra;
- rast nezhubných nádorov maternice (fibroidy);
- reakcie z precitlivenosti, ako je dušnosť (alergická astma);
- zmena libida;
- krvné zrazeniny v nohách alebo v pľúcach (žilová alebo pľúcna tromboembólia);
- vysoký krvný tlak (hypertenzia);
- ťažkosti s krvným obehom (periférna vaskulárna choroba);
- zväčšená a skrútená (varikózna) žila;
- tráviace ťažkosti;
- poruchy pečene, niekedy so zožltnutím pokožky (žltačka); pocit slabosti (asténia) alebo
- celková nevoľnosť a bolesti brucha. Ak si všimnete zožltnutie kože alebo očných bielkov,
- prestaňte Femoston užívať a bezodkladne vyhľadajte lekára;
- choroby žlčníka;
- zväčšenie (opuch) prsníkov;
- predmenštruačný syndróm (PMS);
- pokles hmotnosti.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 pacientok):

(* Vedľajšie účinky z postmarketingového sledovania, ktoré neboli pozorované počas klinických skúšaní, boli zahrnuté pod frekvenciu výskytu „zriedkavé“.)

- ochorenie vzniknuté rozpadom červených krviniek (hemolytická anémia)*;
- meningióm (mozgový nádor)*;
- zmeny na povrchu oka (strmšie zakrivenie rohovky)*, neznášanlivosť kontaktných šošoviek (intolerancia)*;
- srdcový záchvat (infarkt myokardu);
- mozgová porážka*;
- opuch pokožky v oblasti tváre a hrdla. Toto môže spôsobiť ťažkosti s dýchaním (angioedém);
- fialkasté škvrnky alebo bodky na pokožke (cievna purpura);
- bolestivé červenkasté kožné uzlíky (erythema nodosum)*; zmena farby pokožky, predovšetkým na tvári a krku, známa ako „tehotenské škvrny“ (chloazma alebo melazma)*;

- kŕče v nohách*.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené pri užívaní iných HSL liekov:

- benígne alebo malígne nádory, ktoré môžu byť ovplyvnené hladinami estrogénov ako napr. karcinóm endometria, karcinóm vaječníkov (pre viac informácií pozri časť 2);
- zväčšenie veľkosti nádorov, ktoré môžu byť ovplyvnené hladinami progestagénov (ako napr. meningióm);
- ochorenie, pri ktorom imunitný systém napáda mnohé orgány tela (systémový lupus erythematosus);
- možný vznik demencie;
- zhoršenie záchvatov (epilepsia);
- mimovoľné svalové zášklby (chorea);
- krvné zrazeniny v tepnách (artériová tromboembólia);
- zápal pankreasu (pankreatitída) u žien s už existujúcimi vysokými hodnotami určitých tukov v krvi (hypertriglyceridémia);
- vyrážka s ostro ohraničeným začervenaním alebo pľuzgiermi (multiformný erytém);
- samovoľný únik moču;
- bolestivé prsníky/uzlíky v oblasti prsníkov (fibrocystická choroba prsníkov);
- erózia krčka maternice (cervikálna erózia);
- zhoršenie zriedkavej poruchy krvného farbiva (porfýria);
- vysoké hodnoty určitých tukov v krvi (hypertriglyceridémia);
- zvýšenie celkovej hladiny hormónov štítnej žľazy.

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 Femoston

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky uchovávania.

Nepoužívajte Femoston po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuli. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v 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 Femoston obsahuje

- *Liečivá sú*: estradiol vo forme hemihydrátu a dydrogesterón.
- Každá tableta obsahuje 0,5 mg estradiolu vo forme hemihydrátu a 2,5 mg dydrogesterónu.
- *Ďalšie zložky jadra tablety sú*: monohydrát laktózy, hypromelóza, kukuričný škrob, koloidný bezvodý oxid kremičitý a magnéziumstearát.
- *Ďalšie zložky filmového obalu sú:* oxid titaničitý (E171), oxid železitý žltý (E172), polyvinyl alkohol, makrogol 3350, mastenec.

Ako vyzerá Femoston a obsah balenia

- Filmom obalená tableta. Tableta je okrúhla, obojstranne vypuklá označená „379“ na jednej strane (7mm).
- Každý blister obsahuje 28 tabliet.
- Tablety sú žltej farby.
- Tablety sú v baleniach z PVC s hliníkovou fóliou.
- Blistrové balenia obsahujú 14, 28, 84 alebo 280 (10 x 28) filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Mylan IRE Healthcare Limited

Unit 35/36, Grange Parade

Baldoyle Industrial Estate

Dublin 13, Írsko

Výrobca

Abbott Biologicals B.V.

Veerweg 12

8121 AA Olst

Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

Mylan s.r.o.; Tel: +421 2 32 199 100

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

Rakúsko	Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg - Filmtabletten
Belgicko	Femoston Low 0,5 mg/2,5 mg filmcoated tablets
Česká republika	Femoston mini 0,5 mg/2,5 mg, potahované tablety
Nemecko	Femoston mini 0,5 mg/2,5 mg Filmtabletten
Estónsko	Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg
Fínsko	Femoston conti 0.5/2.5 tabletti, kalvopäällysteinen
Francúzsko	Climesta 0.5mg/2.5 mg, comprimé pelliculé
Írsko	Femoston-conti 0.5mg/2.5mg, film-coated tablets
Taliansko	Femoston 0,5 mg/2,5 mg film-coated tablet
Litva	Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg plėvele dengtos tabletės

Luxembursko	Femoston Low 0,5 mg/2,5 mg filmcoated tablet
Lotyšsko	Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg filmcoated tablets
Malta	Femoston-conti 0.5 mg/2.5 mg filmcoated tablets
Holandsko	Femoston continu 0,5 mg/2,5 mg filmomhulde tabletten
Poľsko	Femoston mini 0,5mg/2,5mg film-coated tablets
Portugalsko	Femoston 0,5 mg/2,5 mg – film-coated tablets
Slovenská republika	Femoston conti 0,5 mg/2,5 mg, filmom obalené tablety
Veľká Británia	Femoston-conti 0.5 mg/2.5 mg, filmcoated tablets

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v novembri 2018.