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	