LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

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

⑥ Iné	✔ **femoston conti tbl flm 3x28 (blis.PVC/Al)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-06-01 10:32:00**
Interné číslo záznamu:	**1648**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**56/0352/01-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**30110**
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:	**10/2001**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

femoston conti

1 mg/5 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

femoston conti obsahuje 1 mg 17β-estradiolu (vo forme hemihydrátu) a 5 mg dydrogesterónu v 1 filmom obalenej tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Okrúhle, bikonvexné tablety lososovej farby s označením „379“ na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Kontinuálna kombinovaná liečba

Hormonálna substitučná liečba (HSL) na liečbu syndrómov nedostatku estrogénu u postmenopauzálnych žien minimálne 12 mesiacov od poslednej menštruácie.

Prevencia osteoporózy u postmenoupauzálnych žien s vysokým rizikom vzniku zlomenín, ktoré netolerujú alebo sú u nich kontraindikované iné lieky schválené na prevenciu osteoporózy.

Staršia populácia

Skúsenosti s liečbou žien starších ako 65 rokov sú obmedzené.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Kontinuálna kombinovaná liečba: estrogén a progestagén sa podávajú každý deň bez prerušenia. Užíva sa jedna tableta denne počas 28-dňového cyklu.

femoston conti sa užíva súvisle bez prerušenia medzi baleniami.

Na začatie a pokračovanie liečby postmenopauzálnych symptómov sa musí používať najnižšia účinná dávka, trvanie liečby má byť čo najkratšie (pozri časť 4.4).

Kontinuálna kombinovaná liečba sa má začať femostonom conti alebo femostonom conti 0,5 mg/2,5 mg v závislosti od času, ktorý uplynul od menopauzy a závažnosti symptómov.

V závislosti od klinickej odpovede, môže byť dávka upravená podľa individuálnych potrieb pacientky.

Pacientky, ktoré predtým užívali kontinuálne sekvenčné alebo cyklické preparáty majú ukončiť 28-dňový cyklus a až potom začať užívať femoston conti.

Pacientky, ktoré predtým užívali kontinuálne kombinované preparáty, môžu začať užívať femoston conti kedykoľvek.

Ak pacientka zabudla užiť liek, má ho užiť čo najskôr ako je to možné. Ak však už ubehlo viac ako 12 hodín, zabudnutú dávku treba vynechať a pokračovať v liečbe nasledujúcou dávkou. Pri vynechaní dávky sa môže zvýšiť pravdepodobnosť krvácania alebo špinenia.

Pediatrická populácia

Použitie femostonu conti sa netýka pediatrickej populácie pre indikácie hormonálna substitučná liečba a prevencia osteoporózy.

Spôsob podávania

Tento liek je určený na perorálne použitie a užíva sa bez ohľadu na príjem potravy.

4.3 Kontraindikácie

- Potvrdený alebo suspektný karcinóm prsníka.
- Potvrdené alebo suspektné estrogéndependentné malígne tumory (napr. karcinóm endometria).
- Potvrdené alebo suspektné gestagén závislé neoplazmy. (napr. meningióm)
- Nediagnostikované krvácanie z pošvy.
- Neliečená hyperplázia endometria.
- Predchádzajúci alebo aktívny venózny tromboembolizmus (hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia).
- Známa trombofilická porucha (napr. deficit proteínu C, proteínu S alebo antitrombínu; pozri časť 4.4).
- Aktívne alebo nedávne arteriálne tromboembolické ochorenie (napr. angina pektoris, infarkt myokardu).
- Akútne ochorenie pečene alebo ak takéto ochorenie pečene bolo prekonané a výsledky hepatálnych testov sa nevrátili na normálne hodnoty.
- Porfýria.
- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hormonálna substitučná liečba (HSL) musí byť začatá len kvôli liečbe postmenopauzálnych symptómov, ktoré nepriaznivo ovplyvňujú kvalitu života. Vo všetkých prípadoch musí byť najmenej raz ročne urobené dôkladné zhodnotenie rizika a prínosu a HSL má pokračovať len za predpokladu, že prínos prevažuje riziko.

Dôkazy týkajúce sa rizík spojených s HSL v liečbe predčasnej menopauzy sú limitované. Kvôli nízkej hladine absolútneho rizika u mladších žien však môže byť pomer prínosov a rizík pre tieto ženy výhodnejší ako u starších žien.

Lekárske vyšetrenie

Pred začiatkom alebo obnovením HSL musí byť odobraná kompletná osobná a rodinná anamnéza spolu s celkovým fyzikálnym a gynekologickým vyšetrením orientovaným na kontraindikácie a upozornenia pri používaní. Počas liečby sú odporúčané pravidelné kontroly, ktorých frekvencia a povaha má byť upravená podľa individuálnych potrieb pacientky. Ženy musia byť upozornené, o ktorých zmenách prsníkov musia informovať lekára alebo sestričku. Vyšetrenia, vrátane vhodných zobrazovacích metód, napr. mamografie, musia byť vykonávané 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, alebo sa zhoršili v priebehu tehotenstva alebo po predchádzajúcej HSL, pacientka musí byť starostlivo sledovaná. Musí sa zobrať do úvahy, že tieto stavy sa môžu vrátiť alebo zhoršiť počas liečby femostonom conti, najmä:

- leiomyóm (fibroidy maternice) alebo endometrióza;
- riziká v osobnej alebo rodinnej anamnéze 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 vaskulárnymi komplikáciami alebo bez nich;
- cholelitiáza;
- migréna alebo silné bolesti hlavy;
- systémový lupus erythematosus;
- endometriálna hyperplázia v anamnéze (pozri nižšie);
- epilepsia;
- astma;
- otoskleróza.

Dôvody pre okamžité ukončenie liečby:

Liečba musí byť prerušená v prípade objavenia sa kontraindikácií a nasledujúcich stavov:

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

Endometriálna hyperplázia a karcinóm

- U žien s intaktnou maternicou je riziko hyperplázie endometria a karcinómu endometria zvýšené, ak sa estrogén podáva samostatne dlhší čas. Hlásené zvýšenie rizika karcinómu endometria u žien užívajúcich iba estrogén sa pohybuje v rozmedzí medzi dvojnásobkom až dvanásťnásobkom rizika u žien, ktoré estrogén neužívajú, riziko závisí od dĺžky užívania a dávky estrogénu (pozri časť. 4.8). Po vysadení liečby ostáva riziko zvýšené najmenej ďalších 10 rokov.

- Pridanie progestogénu cyklicky najmenej 12 dní v mesiaci pre 28 dňový cyklus alebo kontinuálna kombinovaná liečba estrogénom + progestagénom u žien, ktoré sa nepodrobili hysterektómii, môže chrániť pred zvýšeným rizikom súvisiacim s hormonálnou substitučnou terapiou (HSL) obsahujúcou estrogén samotný.

- Intermenštruačné krvácanie a špinenie sa môže príležitostne vyskytnúť počas prvých mesiacov liečby. Ak sa intermenštruačné krvácanie alebo špinenie vyskytne po určitej dobe liečby, alebo pretrváva po prerušení liečby, musí byť vyšetrená príčina krvácania. Do vyšetrenia môže byť zahrnutá biopsia endometria za účelom vylúčenia malignity endometria.

Rakovina prsníka

Súhrnné dôkazy poukazujú na zvýšené riziko karcinómu prsníka u žien užívajúcich kombinovanú HSL estrogén + progestogén a prípadne aj HSL obsahujúcu estrogén samotný. Toto riziko závisí od dĺžky užívania HSL.

Kombinovaná liečba estrogén + progestogén

- Randomizovaná placebom kontrolovaná klinická štúdia „Iniciatívy pre zdravie žien - Women’s Health Initiative study“ (WHI) a epidemiologické skúšania sa zhodujú v zistení zvýšeného rizika karcinómu prsníka u žien užívajúcich kombinovanú HSL estrogén + progestogén, ktoré sa prejavuje približne po 3 rokoch (pozri časť 4.8).

Liečba estrogénom samotným

- WHI štúdia nezistila žiadne zvýšenie rizika karcinómu prsníka u žien po hysterektómii, ktoré ako HSL užívali iba estrogén. Z observačných skúšaní bolo najčastejšie hlásené malé zvýšenie rizika karcinómu prsníka, ktoré je podstatne nižšie, ako sa zistilo u žien užívajúcich kombináciu estrogén + progestogén (pozri časť 4.8).

Zvýšené riziko sa prejaví v priebehu niekoľkých rokov užívania, ale s odstupom niekoľkých rokov (nanajvýš 5 rokov) od vysadenia liečby je riziko podobné riziku pred liečbou.

HSL, najmä liečba kombináciou estrogén-progestogén, zvyšuje hustotu mamografických obrazov, čo môže nepriaznivo ovplyvniť rádiologické odkrytie karcinómu prsníka.

Ovariálny karcinóm

Ovariálny karcinóm je oveľa zriedkavejší ako karcinóm prsníka. Z epidemiologických dôkazov rozsiahlej metaanalýzy vyplýva, že u žien užívajúcich HSL obsahujúcu iba estrogén alebo kombináciu estrogénu a progestagénu existuje mierne zvýšené riziko, ktoré sa prejaví do piatich rokov užívania a po vysadení liečby sa postupne znižuje. Niektoré iné štúdie, vrátane skúšania Iniciatívy pre zdravie žien (WHI) naznačujú, že užívanie kombinovaných liekov HSL môže byť spojené s podobným alebo trochu nižším rizikom (pozri časť 4.8).

Venózny tromboembolizmus

- HSL súvisí s 1,3 až 3-násobne vyšším rizikom rozvinutia venózneho tromboembolizmu (VTE), t. j. trombózy hlbokých žíl alebo pľúcnej embólie. Výskyt takýchto príhod je pravdepodobnejší v prvom roku užívania HSL ako neskôr (pozri časť 4.8).
- Riziko VTE je zvýšené u žien s diagnostikovanými trombofilnými stavmi a HSL môže toto riziko ešte zvyšovať. Preto je HSL u takýchto žien kontraindikovaná (pozri časť 4.3).
- Všeobecne uznávané rizikové faktory VTE zahŕňajú: užívanie estrogénov, vyšší vek, väčší chirurgický zákrok, dlhodobú imobilizáciu, obezitu (BMI > 30 kg/m^2), obdobie gravidity a po pôrode, systémový lupus erythematosus (SLE) a nádorové ochorenie. Názor na možnú úlohu varikóznych žíl pri VTE je nejednotný.
- Ako u všetkých pacientov po operácii, je potrebné zvážiť opatrenia na zabránenie VTE po chirurgickom zákroku. Ak má po plánovanom chirurgickom zákroku nasledovať dlhšia imobilizácia, odporúča sa HSL dočasne vysadiť 4 až 6 týždňov pred zákrokom. Liečba sa nemá opätovne nasadiť skôr, ako je pacientka úplne mobilná.
- U žien, ktoré nemajú VTE v anamnéze, ale majú príbuzného prvej línie, ktorý trpel trombózou v mladom veku, možno urobiť skríning po starostlivom zvážení jeho obmedzení (pri skríningu sa odhalí iba časť trombofilných porúch).
- Ak sa zistí trombofilná porucha, ktorá súvisí s výskytom trombózy u priamych príbuzných alebo ak je porucha „závažná“ (napr. deficiencia antitrombínu, proteínu S a proteínu C alebo ich kombinácia), HSL je kontraindikovaná.
- U žien, ktoré už dlhodobo užívajú antikoagulačnú liečbu, sa vyžaduje starostlivé zváženie prínosu a rizika použitia HSL.
- Ak sa po začatí liečby objaví VTE, liečba musí byť ukončená. Pacientky musia ihneď upovedomiť svojho lekára, ak si všimnú možné trombembolické symptómy (napr. bolestivé opuchnutie končatiny, náhla bolesť v hrudníku, dyspnoe).

Ochorenia koronárnych tepien (CAD)

Z randomizovaných kontrolovaných skúšaní u žien, ktoré dostávali kombinovanú HSL estrogén + progestogén alebo HSL iba s obsahom estrogénu, nevyplynul žiadny dôkaz o ochrannom účinku HSL v prevencii infarktu myokardu u žien s alebo bez CAD.

Kombinovaná liečba estrogén + progestogén

Relatívne riziko CAD počas užívania kombinovanej HSL estrogén + progestogén je mierne zvýšené. Nakoľko základné absolútne riziko CAD úzko súvisí s vekom, počet ďalších prípadov CAD vyvolaných liečbou estrogén-progestogén je u zdravých žien tesne pred menopauzou veľmi malý, ale s pribúdajúcim vekom bude narastať.

Liečba obsahujúca estrogén samotný

V údajoch z randomizovaných, kontrolovaných skúšaní sa u žien po hysterektómii, ktoré užívali liečbu s obsahom estrogénu samotného, žiadne zvýšené riziko CAD nezistilo.

Ischemická mozgová príhoda

Kombinovaná liečba estrogén + progestogén a liečba samotným estrogénom súvisela s 1,5-násobným zvýšením rizika ischemickej mozgovej príhody. Relatívne riziko sa s vekom alebo odstupom času od menopauzy nemení. Nakoľko však základné riziko mozgovej príhody úzko súvisí s vekom, celkové riziko mozgovej príhody sa bude u žien užívajúcich HSL s pribúdajúcim vekom zvyšovať (pozri časť 4.8).

Iné stavy

- Estrogény môžu spôsobiť zadržanie tekutín, a preto pacientkam so srdcovou alebo obličkovou dysfunkciou musí byť venovaná zvýšená starostlivosť.
- Ženy s preexistujúcou hypertriglyceridémiou majú byť pozorne sledované pri substitučnej estrogénovej alebo HSL liečbe, keďže boli hlásené zriedkavé prípady významného zvýšenia hladiny triglyceridov v plazme, ktoré viedli k pankreatitíde.
- Estrogény zvyšujú globulín viažuci hormón štítnej žľazy (TBG), čím zvyšujú hladinu cirkulujúceho hormónu štítnej žľazy, meranú pomocou jódu viažuceho proteín (protein-bound iodine, PBI), hladinami T4 (stĺpcovo, alebo radioimunoanalýzou) alebo hladinami T3 (rádioimunoanalýzou). Absorpcia T3 živicou je znížená, čo odráža zvýšenú hladinu TBG. Koncentrácie voľného T4 a T3 sú nezmenené. Ostatné väzobné proteíny môžu byť v sére zvýšené, napr. globulín viažuci kortikoidy (corticoid binding globulin, CBG), globulín viažuci pohlavné hormóny (sex-hormone-binding globulin, SHBG), čo vedie k zvýšenej hladine týchto cirkulujúcich hormónov. Koncentrácie voľných alebo biologicky aktívnych hormónov sú nezmenené. Ostatné plazmatické bielkoviny môžu byť zvýšené

(angiotensinogén/renín substrát, alfa-1-antitrypsín, ceruloplazmín).
- HSL nezlepšuje kognitívne funkcie. Sú určité dôkazy zvýšeného rizika možnej demencie u žien, ktoré začínajú užívať kontinuálnu kombinovanú alebo len estrogénovú HSL po 65. roku života.
- Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, laponského deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie, nesmú užívať tento liek.
- Táto liečba kombináciou estrogénu a progestogénu nie je antikoncepciou.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Účinnosť estrogénov a progestogénov môže byť zhoršená:

- Súbežné užívanie látok, ktoré indukujú enzýmy metabolizujúce lieky, zvlášť P450 enzýmy 2B6, 3A4, 3A5, 3A7, ako sú antikonvulzíva (napr. fenobarbital, karbamazepín, fenytoín) a antiinfektíva (napr. rifampicín, rifabutín, nevirapín, efavirenz) môže viesť k zvýšenému metabolizmu estrogénov a progestogénov.
- Ritonavir a nelfinavir, hoci sú známe ako silné inhibítory CYP450 3A4, A5, A7, majú v kombinácii so steroidnými hormónmi naopak indukčné vlastnosti.
- Rastlinné lieky obsahujúce ľubovník bodkovaný (Hypericum perforatum) môžu indukovať metabolizmus estrogénov a progestagénov cestou CYP450 3A4.
- Klinicky, zvýšený metabolizmus estrogénov a gestagénov môže viesť k zníženiu ich účinku a spôsobovať zmeny maternicového krvácania.

Estrogény môžu interferovať s metabolizmom ďalších liekov:

Estrogény môžu inhibovať CYP450 lieky metabolizujúce enzýmy pomocou kompetitívnej inhibície. Toto je potrebné zobrať do úvahy predovšetkým pri liekoch s úzkym terapeutickým indexom, ako sú:

- takrolimus a cyklosporín A (CYP450 3A4, 3A3);
- fentanyl (CYP450 3A4);
- teofylín (CYP450 1A2).

Klinicky to môže viesť k zvýšeniu plazmatických hladín príslušných liekov až na toxické koncentrácie. Môže byť preto potrebné starostlivé, dlhodobé monitorovanie hladín liekov a zníženie dávok takrolimu, fentanylu, cyklosporínu A a teofylínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

femoston conti nie je indikovaný počas gravidity. Ak sa gravidita zistí počas liečby femostonom conti, liečba musí byť okamžite prerušená.

Výsledky mnohých epidemiologických štúdií, ktoré sledovali neúmyselné vystavenie plodu kombináciám estrogénu a iných gestagénov nepreukázali teratogénny alebo embryotoxický účinok.

Neexistujú dostatočné údaje o používaní estradiolu/dydrogesterónu u tehotných žien.

Dojčenie

femoston conti sa nepodáva v období dojčenia.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

femoston conti nemá žiadny, alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami u pacientov užívajúcich estradiol/dydrogesterón počas klinických skúšaní sú bolesť hlavy, bolesť brucha, bolesť či citlivosť prsníkov a bolesť chrbta.

Nežiaduce reakcie sa uvádzajú podľa triedy orgánových systémov podľa konvencie MedDRA.

Počas klinických skúšaní (n=4929) boli zaznamenané nasledujúce nežiaduce účinky s nižšie uvedenými frekvenciami výskytu. Výskyt sa definuje ako: veľmi častý (≥1/10), častý (≥1/100 až <1/10), menej častý (≥1/1 000 až <1/100), zriedkavý (≥1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavý (< 1/10 000).

Triedy orgánových systémov MedDRA	Veľmi časté ≥1/10	Časté ≥1/100 až <1/10	Menej časté ≥1/1 000 až <1/100	Zriedkavé ≥1/10 000 až <1/1 000
Infekcie a nákazy		vaginálna kandidóza		
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)			zväčšenie veľkosti leiomyómov	
Poruchy imunitného systému			hypersenzitivita	
Psychické poruchy		depresia, nervozita	vplyv na libido	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	migréna, závrat		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti				infarkt myokardu
Poruchy ciev			žilový tromboembolizmus*	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha	nauzea, vracanie, plynatosť		

Poruchy pečene a žlčových ciest			abnormálna funkcia pečene, niekedy spojená so žltačkou, slabosťou alebo nevoľnosťou a bolesťami brucha, choroby žlčníka	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		alergické kožné reakcie (napr. vyrážka, urtikária, svrbenie)		angioedém, cievna purpura
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť chrbta			
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	bolesť a napätie prsníkov	poruchy menštruácie (vrátane postmenopauzálneho špinenia, metrorágie, menorágie, oligo-/amenorey, nepravidelnej menštruácie a dysmenorey), panvová bolesť, cervikálny výtok	zväčšenie prsníkov, predmenštruačný syndróm	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		astenické stavy (asténia, únava, nevoľnosť), periférny edém		

Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšenie hmotnosti	zníženie hmotnosti

*** pozri nižšie pre ďalšie informácie**

Riziko rakoviny prsníka

- U žien užívajúcich kombinovanú liečbu estrogén/progestogén počas viac ako 5 rokov bolo hlásené až 2-násobne vyššie riziko vzniku karcinómu prsníka.
- Akékoľvek zvýšené riziko u užívateliek estrogénovej liečby je výrazne nižšie ako u užívateliek kombinovanej estrogénovo-progestogénovej kombinácie.
- Výška rizika závisí od dĺžky užívania (pozri časť 4.4).
- Dostupné sú výsledky rozsiahleho randomizovaného placebom kontrolovaného klinického skúšania (WHI štúdia) a rozsiahlej epidemiologickej štúdie (MWS).

Million Women Study– odhadovaný nárast rizika karcinómu prsníka po 5-ročnej HSL

Vekové rozpätie (roky)	Nárast prípadov/1000 žien, ktoré nikdy neužívali HSL dlhšie ako 5 rokov[1]	Pomer rizika & 95% CI[#]	Nárast prípadov/1000 žien, ktoré užívali HSL dlhšie ako 5 rokov (95% CI)
HSL iba s obsahom estrogénu			
50-65	9-12	1,2	1-2 (0-3)
Kombinovaná HSL estrogén + progestogén			
50-65	9-12	1,7	6 (5-7)

Pomer celkového rizika. Pomer rizika nie je konštantný, ale bude sa zvyšovať s predlžujúcim sa trvaním liečby.

[1] Prevzaté zo základnej miery incidencie v rozvinutých krajinách.

Poznámka: Prirodzená (referenčná) incidencia karcinómu prsníka je v krajinách EÚ rôzna, počty nárastu prípadov karcinómu prsníka sa budú tiež úmerne meniť.

US WHI štúdie - odhadovaný nárast rizika karcinómu prsníka po 5-ročnej HSL

Vekové rozpätie (roky)	Incidencia/1000 žien v skupine, ktorá dostávala placebo dlhšie ako 5 rokov	Pomer rizika & 95% CI	Nárast prípadov/1000 žien, ktoré užívali HSL dlhšie ako 5 rokov 95% CI
CEE estrogén samotný			
50-79	21	0,8 (0,7 – 1,0)	-4 (-6 – 0)[2]
CEE + MPA estrogén & progestogén‡			
50-79	17	1,2 (1,0 – 1,5)	+4 (0 – 9)

‡ keď bola analýza obmedzená na ženy, ktoré pred vstupom do skúšania HSL neužívali, v prvých 5 rokoch nebolo zjavné žiadne zvýšené riziko: po 5 rokoch bolo riziko vyššie ako u žien, ktoré HSL neužívali.

[2] WHI štúdia u žien po hysterektómii, ktoré nepreukázali zvýšené riziko vzniku karcinómu prsníka.

Riziko rakoviny endometria

Postmenopauzálne ženy s maternicou

Karcinóm endometria sa vyskytuje približne u 5/ 1000 žien, ktoré majú maternicu a neužívajú HSL.

U žien, ktoré majú maternicu, sa užívanie HSL obsahujúcej estrogén samotný neodporúča kvôli zvýšeniu rizika karcinómu endometria (pozri časť 4. 4).

V závislosti od trvania liečby estrogénom samotným a od dávky estrogénu sa zvýšenie rizika karcinómu endometria v epidemiologických skúšaniach pohybovalo v rozmedzí 5 až 55 ďalších diagnostikovaných prípadov/ 1000 žien vo veku 50 až 65 rokov.

Pridanie progestogénu k liečbe obsahujúcej estrogén samotný najmenej 12 dní v jednom menštruačnom cykle môže chrániť pred týmto zvýšeným rizikom. V skúšaní „Million Women Study“, 5-ročné užívanie kombinovanej (sekvenčnej alebo kontinuálnej) HSL riziko karcinómu endometria nezvyšovalo (RR 1,0 (0,8-1,2)).

Ovariálny karcinóm

Užívanie HSL obsahujúcej iba estrogén alebo kombináciu estrogénu a progestagénu sa spája s mierne zvýšeným rizikom, že sa diagnostikuje ovariálny karcinóm (pozri časť 4.4).

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

Riziko žilového tromboembolizmu

HSL súvisí s 1,3 až 3-násobným rizikom rozvinutia žilového tromboembolizmu (VTE), t. j. trombózy hlbokých žíl alebo pľúcnej embólie. Výskyt takýchto príhod je pravdepodobnejší v prvom roku užívania HSL ako neskôr (pozri časť 4.4).

Výsledky štúdií WHI uvádzajú:

WHI štúdie – nárast rizika trombózy hlbokých žíl (VTE) po viac ako 5-ročnej HSL

Vekové rozpätie (roky)	Incidencia/1000 žien v skupine, ktorá dostávala placebo dlhšie ako 5 rokov	Pomer rizika & 95% CI	Nárast prípadov/1000 žien, ktoré užívali HSL
perorálny estrogén samotný[3]			
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3 – 10)
perorálna kombinácia estrogén + progestogén			
50-59	4	2,3 (1,2 – 4,3)	5 (1 - 13)

[3] Štúdia u žien po hysterektómii.

Riziko ischemickej choroby srdca

Riziko ischemickej choroby srdca je mierne zvýšené u žien, ktoré užívajú kombinovanú HSL estrogén+ progestogén vo veku vyššom ako 60 rokov (pozri časť 4.4).

Riziko ischemickej mozgovej príhody

Liečba s obsahom estrogénu samotného a kombinovaná liečba estrogén + progestogén súvisí s 1,5-násobným zvýšením relatívneho rizika ischemickej mozgovej príhody. Riziko hemoragickej mozgovej príhody nie je počas užívania HSL zvýšené.

Toto relatívne riziko je nezávislé od veku pacienta ani od dĺžky užívania liečby, nakoľko však základné riziko úzko súvisí s vekom, celkové riziko mozgovej príhody u žien užívajúcich HSL sa bude s pribúdajúcim vekom zvyšovať (pozri časť 4.4).

WHI štúdie – odhadovaný nárast rizika ischemickej mozgovej príhody[4] po 5-ročnej HSL

Vekové rozpätie (roky)	Incidencia/1000 žien v skupine, ktorá dostávala placebo dlhšie ako 5 rokov	Pomer rizika & 95% CI	Nárast prípadov/1000 žien, ktoré užívali HSL dlhšie ako 5 rokov
50-59	8	1,3 (1,1 – 1,6)	3 (1-5)

[4] Nediferencovala sa ischemická a hemoragická mozgová príhoda

Iné nežiaduce reakcie hlásené v spojitosti s estrogénovou/progestogénovou liečbou (vrátane kombinácie estradiol/dydrogesterón) (frekvencia nie je známa z dostupných údajov):

Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)

Estrogén-dependentná neoplázia, benígna aj malígna, napr. rakovina endometria, rakovina vaječníkov. Zväčšenie progestogén závislých neoplázií, napr. meningiómu.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Hemolytická anémia

Poruchy imunitného systému

Systémový lupus erythematosus

Poruchy metabolizmu a výživy

Hypertriglyceridémia

Poruchy nervového systému

Možný vznik demencie, chorea, exacerbácia epilepsie

Poruchy oka

Zmeny zakrivenia rohovky, intolerancia kontaktných šošoviek

Poruchy ciev

Arteriálna tromboembólia

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Pankreatitída (u žien s preexistujúcou hypertriglyceridémiou)

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Erythema multiforme, erythema nodosum, chloazma alebo melazma, ktoré môžu pretrvávať aj po vysadení lieku.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Kŕče v nohách

Poruchy obličiek a močových ciest

Inkontinencia moču

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Fibrocystické ochorenie prsníkov, erózia krčka maternice

Vrodené, familiárne a genetické poruchy

Zhoršenie porfýrie

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Celkové zvýšenie hladiny tyreoidálnych hormónov

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Estradiol rovnako ako aj dydrogesterón sú látky s nízkou toxicitou. Pri predávkovaní môže dôjsť k nevoľnosti, vracaniu, citlivosti prsníkov, závratu, bolesti brucha, ospalosti či únave a krvácaniu z prieniku. Nie je pravdepodobné, že by bolo treba špecifickú

symptomatickú liečbu. Uvedené informácie platia aj pri predávkovaní u detí.

5. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

- **Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému ; gestagény a estrogény kombinácie, ATC kód: G03FA14

Estradiol

17ß-estradiol, aktívna zložka lieku je chemicky a biologicky identická s prirodzeným ľudským pohlavným hormónom estradiolom. Nahrádza zníženú produkciu estrogénov u žien v menopauze a zmierňuje príznaky menopauzy. Estrogény predchádzajú strate kostnej hmoty, ktorá sprevádza menopauzu alebo ovarektómiu.

Dydrogesterón

Dydrogesterón je perorálne účinný gestagén, ktorý má aktivitu porovnateľnú s parenterálne podávaným progesterónom.

Pretože estrogény podporujú rast endometria, zvyšujú neoponované estrogény riziko hyperplázie endometria a rakoviny. Pridanie gestagénu značne znižuje estrogénmi indukované zvýšené riziko hyperplázie endometria u žien s maternicou.

Informácie klinických štúdií

- *Zmiernenie symptómov nedostatku estrogénu a krvácania*

Amenorea sa vyskytla u 88 % žien počas 10-12 mesiaca liečby. Nepravidelné krvácanie alebo špinenie sa vyskytlo u 15 % žien počas prvých troch mesiacov liečby a u 12 % žien počas 10-12 mesiaca liečby. Zmiernenie menopauzálnych symptómov bolo dosiahnuté počas prvých pár týždňov liečby.

- *Prevencia osteoporózy*

Nedostatok estrogénu po menopauze je spojený so zvýšeným kostným obratom a úbytkom kostnej hmoty. Účinok estrogénu na minerálnu denzitu kostí závisí od

dávky. Ochrana je účinná v priebehu liečby. Po prerušení HSL sa kostná hmota stráca až na úroveň podobnú ako u neliečených žien.

Dôkazy z WHI štúdie a meta-analýzy štúdií ukazujú, že súčasné používanie HSL, samotného estrogénu alebo v kombinácii s gestogénom – podávané predovšetkým zdravým ženám – znižujú riziko bedrových zlomenín, zlomenín stavcov a iných osteoporotických zlomenín. HSL môže tiež chrániť pred zlomeninami ženy s nízkou hustotou kostnej hmoty a/alebo so zistenou osteoporózou, ale dôkazy na to sú obmedzené.

Zvýšenie kostnej minerálnej denzity (BMD) lumbálnej chrbtice po roku liečby predstavovalo 4,0 % + 3,4 % (priemer + SD). U 90 % žien sa počas liečby kostná minerálna denzita zvýšila alebo ostala nezmenená. femoston conti má tiež účinok na bedrové BMD. Po roku liečby femostonom conti bolo zvýšenie 1,5 % + 4,5 % (priemer + SD) v krčku stehennej kosti; 3,7 % + 6,0 % (priemer + SD) v trochanteri a 2,1 % + 7,2 % (priemer + SD) vo Wardovom trojuholníku. Percento žien, u ktorých po liečbe femostonom conti ostala BMD v týchto troch bedrových oblastiach zachovaná alebo sa zvýšila, predstavovalo 71 %, respektíve 66 a 81 %.

- **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 estrón sulfátu (E1S) v rovnovážnom stave pre každú dávku mikronizovaného estradiolu. Údaje sú uvedené ako priemerné (SD).

Estradiol 0,5 mg

Parametre	E2	E1	Parametre	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)	-	-	-
$AUC_{0-\tau}$ (pg.h/ml)	516 (383)	2959 (2135)	$AUC_{0-\tau}$ (ng.h/ml)	82,0 (42,6)

V nasledujúcej tabuľke sa uvádzajú farmakokinetické parametre estradiolu (E2), estrónu (E1) a estrón sulfátu (E1S) v rovnovážnom stave pre každú dávku mikronizovaného estradiolu. Údaje sú uvedené ako priemerné (SD).

Estradiol 1 mg

Parametre	E2	E1	Parametre	E1S
C_{max} (pg/ml)	71 (36)	310 (99)	C_{max} (ng/ml)	9,3 (3,9)
C_{min} (pg/ml)	18,6 (9,4)	114 (50)	C_{min} (ng/ml)	2,099 (1,340)
C_{av} (pg/ml)	30,1 (11,0)	194 (72)	C_{av} (ng/ml)	4,695 (2,350)

AUC_{0-24} (pg.h/ml)	725 (270)	4767 (1857)	AUC_{0-24} (ng.h/ml)	112,7 (55,1)

V nasledujúcej tabuľke sa uvádzajú priemerné farmakokinetické parametre estradiolu (E2), estrónu (E1) a estrón sulfátu (E1S) v rovnovážnom stave pre každú dávku mikronizovaného estradiolu. Údaje sú uvedené ako priemerné (SD).

Estradiol 2 mg

Parametre	E2	E1	Parametre	E1S
C_{max} (pg/ml)	103,7 (48,2)	622,2 (236,6)	C_{max} (ng/ml)	25,9 (16,4)
C_{min} (pg/ml)	48 (30)	270 (138)	C_{min} (ng/ml)	5,7 (5,9)
C_{av} (pg/ml)	68 (31)	429 (191)	C_{av} (ng/ml)	13,1 (10,0)
AUC_{0-24} (pg.h/ml)	1619 (733)	10209 (4561)	AUC_{0-24} (ng.h/ml)	307,3 (224,1)

- Distribúcia

Estrogény sa vyskytujú buď v neviazanej forme, alebo viazané. Približne 98-99% dávky estradiolu sa viaže na plazmatické bielkoviny, z čoho je asi 30-52% albumín a asi 46-69% 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 prechádzajú do materského mlieka.

- Linearita/nelinearita

Po perorálnom podaní femostonu koncentrácie estradiolu dosiahli ustálený stav približne po 5 dňoch.

Všeobecne sa zdajú byť ustálené koncentrácie dosiahnuté v priebehu 8 až 11 dní užívania.

Dydrogesterón

- Absorpcia

Po perorálnom podaní sa dydrogesterón rýchlo absorbuje s T_{max} medzi 0,5 a 2,5 hodiny. 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. Údaje sú uvedené ako priemerné (SD)

Dydrogesterón 2,5 mg

Parametre	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)	-

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

Nasledovná tabuľka uvádza priemerné farmakokinetické parametre dydrogesterónu (D) a

dihydrodydrogesterónu (DHD) po jednorazovom podaní. Údaje sú uvedené ako priemerné (SD).

Dydrogesterón 5 mg

Parametre	D	DHD
C_{max} (ng/ml)	0,90 (0,59)	24,68 (10,89)
AUC_{0-t} (ng.h/ml)	1,55 (1,08)	98,37 (43,21)
AUC_{inf} (ng.h/ml)	-	121,36 (63,63)

Nasledovná tabuľka uvádza priemerné farmakokinetické parametre dydrogesterónu (D)

a dihydrodydrogesterónu (DHD) v rovnovážnom stave. Údaje sú uvedené ako priemerné (SD).

Dydrogesterón 10 mg

Parametre	D	DHD
C_{max} (ng/ml)	2,54 (1,80)	62,50 (33,10)
C_{min} (ng/ml)	0,13 (0,07)	3,70 (1,67)
C_{av} (ng/ml)	0,42 (0,25)	13,04 (4,77)

AUC_{0-t} (ng.h/ml)	9,14 (6,43)	311,17 (114,35)

- Distribúcia

Po intravenóznom podaní dydrogesterónu distribučný objem v ustálenom 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) sa dosahujú maximum približne o 1,5 h po podaní. Plazmatické koncentrácie DHD sú v porovnaní s pôvodným liečivom podstatne vyššie. Pomer AUC a C_{max} DHD k dydrogesterónu je 40 a pomer AUC a C_{max} DHD k dydrogesterónu je 25. Priemerný eliminačný 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 skončené. DHD je v moči prevažne vo forme konjugátu kyseliny glukurónovej.

- Linearita/nelinearita

Farmakokinetika jednej a opakovanej dávky je v rozmedzí dávok 2,5 až 10 mg lineárna. Porovnanie kinetiky 1 dávky a kinetiky opakovanej dávky poukazuje na to, že farmakokinetika dydrogesterónu a DHD sa následkom opakovaných dávok nemení. Ustálený stav sa dosiahol po 3 dňoch liečby.

- **Predklinické údaje o bezpečnosti**

Nie sú dostupné žiadne predklinické údaje, 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

magnéziumstearát

koloidný oxid kremičitý bezvodý

Filmový obal tablety:

Tablety estradiol 1 mg/dydrogesterón 5 mg – lososová farba:

oxid titaničitý (E171)

žltý oxid železitý (E172)

červený oxid železitý (E172)

hypromelóza

macrogol 400

- **Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

- **Čas použiteľnosti**

3 roky

- **Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Al blister, papierová škatuľa

Veľkosť balenia:

28 filmom obalených tabliet

84 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

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

56/0352/01-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29.októbra 2001

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26.februára 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2018

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

femoston conti

1 mg/5 mg filmom obalené tablety

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.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

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

1. **Čo je femoston conti a na čo sa používa**

Čo je femoston conti

femoston conti je hormonálna substitučná liečba (HSL). Obsahuje dva druhy ženských hormónov, estrogén, nazývaný estradiol a progestogén, nazývaný dydrogesterón. femoston conti sa používa u postmenopauzálnych žien minimálne 12 mesiacov od poslednej menštruácie.

femoston conti sa používa na

zmiernenie príznakov, vyskytujúcich sa po menopauze

Počas menopauzy sa znižuje množstvo estrogénu, produkované ženským telom. Môže to spôsobovať ťažkosti, ako sú pocit tepla v oblasti tváre, krku a hrudníka (návaly tepla). femoston conti tieto príznaky, vyskytujúce sa po menopauze, zmierňuje. femoston conti vám lekár predpíše len v prípade, že sa u vás prejavujú príznaky, ktoré vám výrazne prekážajú v každodennom živote.

prevenciu osteoporózy

Po menopauze sa u niektorých žien môže prejaviť rednutie kostí (osteoporóza).
O všetkých dostupných možnostiach jej liečby by ste sa mali porozprávať so svojím lekárom.

Ak máte zvýšené riziko vzniku zlomenín v dôsledku osteoporózy a iné lieky nie sú pre vás vhodné, femoston conti vám môže byť predpísaný ako prevencia vzniku osteoporózy po menopauze.

2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete femoston conti**

Anamnéza a pravidelné lekárske kontroly

Užívanie HSL nesie riziko, ktoré je potrebné zvážiť počas rozhodovania, či je vhodné začať s hormonálnou substitučnou liečbou, resp. či v nej pokračovať.

Skúsenosti s liečbou žien s predčasnou menopauzou (z dôvodu poruchy funkcie vaječníkov alebo ich operačného odstránenia) sú obmedzené. Ak máte predčasnú menopauzu, riziko užívania HSL môže byť odlišné. Porozprávajte sa o tom so svojím

lekárom.

Predtým, ako začnete (alebo znova začnete) užívať HSL, lekár sa vás opýta, aké ochorenia ste prekonali a aké ochorenia sa vyskytli vo vašej rodine (anamnéza). Lekár sa tiež môže rozhodnúť, že vás vyšetrí. Toto vyšetrenie môže zahŕňať vyšetrenie prsníkov a/alebo interné vyšetrenie.

V prípade, že ste začali užívať femoston conti, je potrebné, aby ste chodili na pravidelné lekárske prehliadky (najmenej raz ročne). Počas týchto prehliadok sa porozprávajte so svojím lekárom o výhodách a rizikách pokračujúcej liečby femostonom conti.

Absolvujte pravidelné vyšetrenie prsníkov tak, ako vám ho odporučí váš lekár.

Neužívajte femoston conti, ak sa vás týka niečo z nižšie uvedeného. Ak si nie ste istá v niektorom z nižšie uvedených bodov, **poraďte sa s lekárom** predtým, ako začnete femoston conti užívať.

Neužívajte femoston conti, ak:

- máte alebo ste v minulosti prekonali karcinóm prsníka, alebo existuje podozrenie, že by ste ho mohli mať;
- máte nádor citlivý na estrogén, napr. nádor výstelky maternice (endometria), alebo existuje podozrenie, že by ste ho mohli mať;
- máte nádor závislý od progestogénu, alebo má váš lekár podozrenie, že by ste ho mohli mať (napr. nádor mozgu; meningióm);
- máte krvácanie z pošvy z neznámych príčin;
- máte nadmerné zhrubnutie výstelky maternice (hyperplázia endometria), ktoré nie je liečené;
- máte alebo ste v minulosti mali krvnú zrazeninu v žile (trombóza) v oblasti nôh (hlboká žilová trombóza) alebo pľúc (pľúcna embólia);
- máte poruchu zrážania krvi (napr. nedostatok proteínu C, proteínu S alebo antitrombínu);
- máte, alebo ste nedávno mali ochorenie, spôsobené krvnými zrazeninami v tepnách, ako sú **srdcový infarkt, mozgová mŕtvica alebo angina pectoris** (prejavujúca sa ako záchvat bolesti pod hrudnou kosťou);
- máte, alebo ste v minulosti mali ochorenie pečene a vaše pečeňové testy neklesli na normálne hodnoty;
- máte zriedkavé dedičné krvné ochorenie, nazývané „porfýria“;
- ste alergická (precitlivená) na estradiol, dydrogesterón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek femostonu conti (uvedených v časti 6).

Ak sa niečo z vyššie uvedeného u vás vyskytne počas užívania femostonu conti po prvýkrát, ihneď ho prestaňte užívať a okamžite sa poraďte so svojím lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať femoston conti, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Predtým ako začnete užívať femoston conti, povedzte svojmu lekárovi, ak ste mali niektorý z nižšie uvedených zdravotných problémov. Počas liečby femostonom conti sa tieto stavy môžu znova objaviť alebo zhoršiť. Ak sa tak stane, bude potrebné, aby ste na lekárske prehliadky chodili častejšie:

- fibrómy v maternici (nezhubné nádory väzivového tkaniva);
- rast výstelky maternice mimo maternice (endometrióza) alebo nadmerný rast sliznice výstelky maternice (hyperplázia endometria) v anamnéze;
- zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín (pozri časť „Krvné zrazeniny v žilách (trombóza)“);
- zvýšené riziko vzniku nádorov citlivých na estrogén (napr. výskyt rakoviny prsníka u matky, sestry alebo starej matky);
- vysoký krvný tlak;
- ochorenie pečene, ako napr. nezhubný nádor pečene;
- cukrovka (diabetes mellitus);
- žlčové kamene;
- migréna alebo silné bolesti hlavy;
- ochorenie imunitného systému, postihujúce viaceré telesné orgány (systémový lupus erythematosus, SLE);
- epilepsia;
- astma;
- ochorenie vnútorného ucha, spôsobujúce zhoršenie sluchu (otoskleróza);
- vysoká hladina tukov (triglyceridov) v krvi;
- zadržiavanie tekutín z dôvodu ochorenia srdca alebo obličiek.

Prestaňte užívať femoston conti a ihneď navštívte lekára

Ak počas užívania HSL spozorujete:

- ktorýkoľvek zo stavov, uvedených v časti “Neužívajte femoston conti ”;

- zožltnutie kože a očných bielok (žltačku). Mohlo by to byť prejavom ochorenia pečene;
- významné zvýšenie krvného tlaku (prejavmi môžu byť bolesť hlavy, únava, závrat);
- nový výskyt bolestí hlavy migrenózneho typu;
- ak otehotniete;
- ak spozorujete prejavy vzniku krvnej zrazeniny, ako sú: bolestivý opuch a sčervenanie nôh, náhla bolesť na hrudníku, ťažkosti s dýchaním. Viac informácií nájdete v časti „Krvné zrazeniny v žilách (trombóza)".

Upozornenie: femoston conti nie je antikoncepcia. Ak od vašej poslednej prirodzenej menštruácie ešte neuplynulo 12 mesiacov, alebo ste mladšia ako 50 rokov, možno budete aj naďalej potrebovať antikoncepciu na zabránenie počatia. Poraďte sa so svojím lekárom.

HSL a rakovina

Nadmerné zhrubnutie výstelky maternice (*hyperplázia endometria*) a rakovina sliznice výstelky maternice (*karcinóm endometria*)

Užívanie HSL s obsahom samotného estrogénu zvyšuje riziko nadmerného rastu sliznice výstelky maternice (endometriálna hyperplázia) a nádoru výstelky maternice (karcinóm endometria). Prítomnosť progestogénu vo femostone conti vás chráni pred týmto rizikom.

Nepravidelné krvácanie

Počas prvých 3-6 mesiacov užívania femostonu conti môžete mať nepravidelné krvácanie. Ak toto nepravidelné krvácanie:

- pretrváva dlhšie, ako prvých 6 mesiacov;
- sa začne po viac ako 6-tich mesiacoch užívania femostonu conti;
- pretrváva po ukončení liečby femostonom conti;

čo najskôr navštívte svojho lekára.

Karcinóm prsníka

Dôkazy naznačujú, že užívanie kombinovanej HSL estrogénom a progestogénom a alternatívne aj HSL iba estrogénom samotným, zvyšuje riziko karcinómu prsníka. Toto riziko závisí od dĺžky užívania HSL. Prípadné ďalšie riziká sa prejavia počas niekoľkých rokov. Po vysadení liečby sa však v priebehu niekoľkých rokov (najviac 5 rokov) riziko vráti na úroveň pred liečbou.

Na porovnanie

U žien vo veku 50 až 79 rokov, ktoré neužívajú HSL, bude karcinóm prsníka diagnostikovaný počas 5-ročného sledovania v priemere u 9 až 17 z 1 000. U žien vo veku 50 až 79 rokov , ktoré počas 5-tich rokov užívali HSL s obsahom estrogénu/progestogénu, bude diagnostikovaných 13 až 23 prípadov na 1 000 užívateliek (t.j. o 4 až 6 prípadov viac).

Pravidelne si kontrolujte svoje prsníky (samovyšetrenie). Navštívte lekára, ak spozorujete akékoľvek zmeny, ako napr.:

- jamky na koži prsníkov;
- zmeny bradaviek;
- akékoľvek hrčky, ktoré vidíte alebo nahmatáte.

Ovariálny karcinóm

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

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

Účinky HSL na srdce a krvný obeh

Krvné zrazeniny v žilách (trombóza)

Riziko vzniku **krvných zrazenín v žilách** je asi 1,3 až 3-krát vyššie u užívateliek HSL v porovnaní so ženami, ktoré HSL neužívajú, a to predovšetkým počas prvého roku liečby.

Krvné zrazeniny môžu byť závažné a v prípade, že sa dostanú do pľúc, môžu spôsobiť bolesť na hrudníku, dýchavičnosť, mdloby a dokonca až smrť.

Pravdepodobnosť vzniku krvných zrazenín v žilách sa zvyšuje so zvyšujúcim vekom a pri prítomnosti niektorých z nižšie uvedených stavov. Upozornite svojho lekára, ak sa vás týka niečo z nižšie uvedeného:

- nie ste schopná dlhší čas chodiť kvôli veľkému chirurgickému zákroku, úrazu alebo ochoreniu (pozri tiež časť 3: Ak máte plánovaný chirurgický zákrok);
- máte ťažkú nadváhu (BMI >30 kg/m2);
- máte akýkoľvek problém s krvnou zrážanlivosťou, ktorý si vyžaduje dlhodobú liečbu liekmi, určenými na predchádzanie vzniku krvných zrazenín;
- niekto z vášho blízkeho pokrvného príbuzenstva mal krvnú zrazeninu v nohe, pľúcach alebo v inom orgáne;
- máte systémový lupus erythematosus (SLE);
- máte onkologické ochorenie.

Prejavy prítomnosti krvnej zrazeniny nájdete v časti „Prestaňte užívať femoston conti a ihneď navštívte lekára“.

Na porovnanie

U 50-ničiek, ktoré neužívajú HSL, bude krvná zrazenina v žile diagnostikovaná počas 5-ročného sledovania v priemere u 4 až 7 z 1 000. U 50-ničiek, ktoré počas viac ako 5-tich rokov užívali HSL, bude diagnostikovaných 9 až 12 prípadov na 1 000 užívateliek (t.j. o 5 prípadov viac).

Ochorenie srdca (srdcový infarkt)

Neexistuje žiadny dôkaz, že by HSL pôsobila preventívne proti vzniku srdcového infarktu. U žien starších ako 60 rokov, ktoré užívajú kombinovanú HSL estrogénom a progestogénom, existuje o niečo vyššie riziko vzniku srdcového ochorenia ako u žien, ktoré HSL neužívajú.

Mozgová príhoda

Riziko vzniku mozgovej príhody je asi 1,5-krát vyššie u žien, ktoré užívajú HSL v porovnaní s tými, ktoré HSL neužívajú. Počet žien s výskytom mozgovej príhody z dôvodu užívania HSL sa bude zvyšovať s vekom.

Na porovnanie

U 50-ničiek, ktoré neužívajú HSL, bude mozgová príhoda diagnostikovaná počas 5-ročného sledovania v priemere u 8 z 1 000. U 50-ničiek, ktoré užívajú HSL, bude počas 5-ročného sledovania diagnostikovaných 11 prípadov na 1 000 užívateliek (t.j. o 3 prípady viac).

Iné ochorenia

HSL nemá preventívny účinok na stratu pamäte. Existujú určité dôkazy o zvýšenom riziku straty pamäte u žien, ktoré začali HSL užívať po 65. roku života. Poraďte sa so svojím lekárom.

Deti a dospievajúci

Neexistuje žiadne opodstatnené použitie femostonu conti u detí a dospievajúcich.

femoston conti je určený výlučne ženám po menopauze.

Iné lieky a femoston conti

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

Niektoré lieky môžu ovplyvňovať účinok femostonu conti**,** čo môže viesť k nepravidelnému krvácaniu. Týka sa to nasledovných liekov.

Nasledovné lieky môžu **znižovať účinok femostonu conti**, čo môže viesť ku krvácaniu alebo špineniu:

- lieky proti epilepsii (napr. fenobarbital, karbamazepín, fenytoín);
- lieky proti tuberkulóze (napr. rifampicín, rifabutín);
- lieky proti infekcii HIV (AIDS; napr. nevirapín, efavirenz, ritonavir, nelfinavir);
- rastlinné lieky obsahujúce **ľubovník bodkovaný** (*Hypericum perforatum*).

Pri užívaní femostonu conti sa môžu vyskytnúť nebezpečne vysoké koncentrácie nasledovných liečiv v krvi:

- takrolimus, cyklosporín – používajú sa napr. pri transplantáciách orgánov;
- fentanyl – používa sa na utíšenie bolesti;
- teofylín – používa sa na liečbu astmy a iných problémov s dýchaním.

Preto môže byť určitý čas nutné starostlivé monitorovanie liečby a zníženie dávky.

Laboratórne vyšetrenia

Pred odberom krvi informujte lekára alebo zamestnancov laboratória, že užívate femoston conti, pretože tento liek môže ovplyvniť výsledky niektorých testov.

femoston conti a jedlo a nápoje

femoston conti môže byť podávaný bez ohľadu na príjem potravy.

Tehotenstvo a dojčenie

femoston conti je určený výlučne ženám po menopauze.

Ak otehotniete, prestaňte užívať femoston conti a oznámte to svojmu lekárovi.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Vplyv femostonu conti na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje nebol sledovaný. Vplyv je nepravdepodobný.

Tablety femostonu conti obsahujú laktózu. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku .

3. **Ako užívať femoston conti**

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 conti

Nezačnite užívať femoston conti skôr ako najmenej 12 mesiacov po vašej poslednej prirodzenej menštruácii.

femoston conti môžete začať užívať v ktorýkoľvek vhodný deň:

- ak súčasne neužívate žiadnu HSL;

- ak na liečbu femostonom conti prechádzate po “kontinuálnej kombinovanej” HSL. To znamená, že každý deň užívate tabletu alebo používate náplasť s obsahom estrogénu aj progestogénu.

Liečbu femostonom conti začínate jeden deň po ukončení 28-dňového cyklu:

- ak na liečbu femostonom conti prechádzate z „cyklickej“ alebo „sekvenčnej“ HSL. To znamená, že v prvej časti cyklu užívate tabletu alebo používate náplasť s obsahom estrogénu. Potom ďalších 14 dní užívate tabletu alebo používate náplasť s obsahom estrogénu aj progestogénu.

Užívanie tohto lieku

- Prehltnite tabletu a zapite ju vodou (perorálne použitie).
- Tabletu môžete užiť bez ohľadu na príjem potravy.
- Snažte sa tabletu užiť vždy v rovnakom čase. Tak budete mať istotu, že množstvo zložiek lieku vo vašom tele bude stále rovnaké. Pomôže vám to tiež 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 sa bude snažiť predpísať vám na liečbu vašich príznakov najnižšiu účinnú dávku tak, aby vaša liečba trvala čo najkratší čas. Porozprávajte sa so svojím lekárom, ak máte pocit, že dávka lieku je pre vás príliš silná, alebo naopak, slabá.
- Ak užívate femoston conti na prevenciu osteoporózy, lekár vám dávku upraví podľa vhodnosti pre vás. Dávka bude závisieť od hustoty kostnej hmoty.
- Užívajte jednu tabletu lososovej farby denne počas 28- dňového cyklu.

Ak máte plánovaný chirurgický zákrok

Ak máte plánovaný chirurgický zákrok, povedzte chirurgovi, že užívate femoston conti. Možno bude potrebné prerušiť liečbu femostonom conti približne 4 až 6 týždňov pred operáciou, aby sa znížilo riziko vzniku trombózy (pozri časť 2: „Krvné zrazeniny v žilách“). Opýtajte sa svojho lekára, kedy môžete znova začať užívať femoston conti.

Ak užijete viac femostonu conti, ako máte

Ak vy (alebo niekto iný) užije nadmerný počet tabliet femostonu conti, nie je pravdepodobné, že dôjde k akejkoľvek ujme na zdraví. Môže sa objaviť nevoľnosť (nauzea) alebo vracanie, citlivosť alebo bolestivosť prsníkov, závrat, bolesť brucha, ospalosť/únava alebo krvácanie z vysadenia. Nie je potrebná žiadna liečba; v prípade obáv sa poraďte so svojím lekárom.

Ak zabudnete užiť femoston conti

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

Ak prestanete užívať femoston conti

Neprestaňte užívať femoston conti bez predchádzajúceho súhlasu lekára.

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**.**

Nasledovné ochorenia sa vyskytujú častejšie u žien užívajúcich HSL v porovnaní so ženami, ktoré HSL neužívajú:

- karcinóm prsníka;
- nadmerný rast alebo rakovina sliznice výstelky maternice (hyperplázia alebo karcinóm endometria);
- karcinóm vaječníkov;
- krvné zrazeniny v žilách nôh alebo pľúc (venózny tromboembolizmus);
- ochorenie srdca;
- mozgová príhoda;
- možná strata pamäte v prípade, že sa s HSL začne vo veku viac ako 65 rokov.

Viac informácií o týchto vedľajších účinkoch nájdete v časti 2.

Môžu sa vyskytnúť nasledovné vedľajšie účinky:

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

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

Časté (môžu sa postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- vaginálna kandidóza (vaginálna infekcia spôsobená kvasinkou nazývanou Candida albicans);
- pocity depresie, nervozita;
- migréna. Ak sa u vás migrenózna bolesť hlavy vyskytne po prvýkrát, prestaňte femoston conti užívať a okamžite vyhľadajte lekára;
- závrat;
- nevoľnosť, vracanie, plynatosť;
- alergické kožné reakcie (ako sú vyrážka, silné svrbenie (pruritus) alebo žihľavka;
- poruchy krvácania, ako sú nepravidelné krvácanie alebo špinenie, bolestivá menštruácia (dysmenorea), silná alebo slabá menštruácia;
- bolesť v oblasti panvy;
- výtok z krčka maternice (cervikálny výtok);
- pocit slabosti, únava, pocit choroby;
- opuch členkov, nôh alebo prstov (periférny edém);
- zvýšenie hmotnosti.

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

- rast nezhubných nádorov maternice (fibroidy);
- reakcie z precitlivenosti, ako sú dýchavičnosť (alergická astma) a ďalšie reakcie, ovplyvňujúce celý organizmus, ako napr. nevoľnosť, vracanie, hnačka alebo nízky krvný tlak;
- zmena libida;
- krvné zrazeniny v nohách alebo v pľúcach (žilový tromboembolizmus alebo pľúcna embólia);
- poruchy pečene, niekedy so zožltnutím kože (žltačka); pocit slabosti (asténia) alebo celková nevoľnosť a bolesť brucha. Ak si všimnete zožltnutie kože alebo očných bielkov, prestaňte femoston conti užívať a bezodkladne vyhľadajte lekára;
- choroby žlčníka;

- zväčšenie prsníkov (opuch);
- predmenštruačný syndróm (PMS);
- pokles hmotnosti.

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

- srdcový infarkt (infarkt myokardu);
- opuch v oblasti tváre a hrdla, čo môže spôsobiť ťažkosti s dýchaním (angioedém);
- fialkasté škvrny alebo bodky na koži (cievna purpura).

Nasledovné vedľajšie účinky boli hlásené pri užívaní HSL, vrátane femostonu conti. Ich frekvencia nie je známa:

- nezhubné alebo zhubné nádory, ktoré môžu byť ovplyvnené hladinami estrogénov, ako napr. karcinóm endometria (nádor sliznice výstelky maternice), karcinóm vaječníkov (pozri tiež časť 2);
- rast nádorov, ktoré môžu byť ovplyvnené hladinami progestogénov ako napr. meningióm (nádor mozgovej blany);
- ochorenie vyplývajúce z rozpadu červených krviniek (hemolytická anémia);
- ochorenie imunitného systému, ktoré má vplyv na mnohé telesné orgány (systémový lupus erythematosus);
- zhoršenie záchvatov (epilepsia);
- svalové zášklby, ktoré sa nedajú ovládať (chorea);
- krvné zrazeniny v tepnách (artériový tromboembolizmus);
- zápal pankreasu (pankreatitída) u žien s už existujúcimi vysokými hodnotami určitých tukov v krvi (hypertriglyceridémia);
- rôzne kožné poruchy: zmena sfarbenia kože, predovšetkým v oblasti tváre a krku, známa ako “tehotenské škvrny” (chloazma); bolestivé červenkasté kožné uzlíky (nodózny erytém); vyrážka s terčovitým začervenaním alebo pľuzgiermi (multiformný erytém);
- kŕče v nohách;
- inkontinencia moču (neschopnosť udržať moč);
- bolestivé prsníky/uzlíky v prsníkoch (fibrocystické ochorenie prsníkov);
- erózia krčka maternice (poškodenie povrchovej vrstvy);
- zhoršenie zriedkavého ochorenia krvného farbiva (porfýria);
- vysoké hodnoty niektorých tukov v krvi (hypertriglyceridémia);
- zmeny na povrchu oka (strmšie zakrivenie rohovky), neschopnosť nosiť kontaktné šošovky (neznášanlivosť kontaktných šošoviek);
- zvýšenie hodnoty 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 conti**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

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 conti obsahuje

- Každá tableta obsahuje 1 mg estradiolu a 5 mg dydrogesterónu.
- Ďalšie zložky, nachádzajúce sa v jadre tablety, sú: monohydrát laktózy, hypromelóza, kukuričný škrob, koloidný oxid kremičitý, magnéziumstearát.
- Ďalšie zložky, nachádzajúce sa v obalovej vrstve tablety, sú: oxid titaničitý (E171), oxid železitý žltý (E172), oxid železitý červený (E172), hypromelóza, makrogol 400.

Ako vyzerá femoston conti a obsah balenia

- Filmom obalené tablety sú okrúhle obojstranne vypuklé s vytlačeným „379“ na jednej strane.
- Tablety majú lososovú farbu.
- Blistre sú vyrobené z PVC filmu s hliníkovou fóliou.
- Balenia obsahujú 28 alebo 84 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, NL-8121 AA Olst, Holandsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v januári 2018.