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	**✘ ANGELIQ tbl flm (blis.PV/Al) 3x28 ks (84 ks)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-06-01 12:58:18**
Interné číslo záznamu:	**1665**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**56/0069/05-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**42989**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03F - Gestagény a estrogény v kombinácii**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03FB - Gestagény a estrogény, sekvenčné liečivá**
Stav:	**✘ Neaktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**03/2005**
Cena orientačne [€]:	

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev.č: 2014/03686-ZME

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. **NÁZOV LIEKU**

Angeliq

1mg/2 mg filmom obalené tablety

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Každá filmom obalená tableta obsahuje: 1 mg estradiolu (vo forme hemihydrátu estradiolu) a 2 mg drospirenónu

Pomocná látka so známym účinkom: 46 mg laktózy

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Filmom obalená tableta

Stredne červená okrúhla tableta s konvexnými plochami, na jednej strane označená písmenami DL v pravidelnom šesťuholníku.

4. **KLINICKÉ ÚDAJE**

1. **Terapeutické indikácie**

Hormonálna substitučná liečba príznakov nedostatku estrogénu u žien v postmenopauzálnom období viac ako jeden rok po nástupe menopauzy.

Prevencia osteoporózy u žien v postmenopauze s vysokým rizikom zlomenín, ktoré neznášajú alebo majú kontraindikované iné lieky schválené na prevenciu osteoporózy.

(Pozri aj časť 4.4)

Skúsenosti s liečbou žien starších ako 65 rokov sú obmedzené.

2. **Dávkovanie a spôsob podávania**

Ženy, ktoré nepodstupujú hormonálnu substitučnú liečbu (HSL), alebo ženy, ktoré prechádzajú z iného nepretržite podávaného kombinovaného lieku, môžu začať s liečbou kedykoľvek. Ženy prechádzajúce z cyklického, sekvenčného kombinovaného režimu hormonálnej substitučnej liečby majú začať liečbu v deň nasledujúci po dokončení predchádzajúceho režimu.

- Dávkovanie

Denne sa užíva jedna tableta. Každý blister je určený na 28-dňovú liečbu.

- Spôsob podávania

Tablety sa prehĺtajú celé, zapijú sa tekutinou nezávisle na príjme potravy. Liečba je nepretržitá, čo znamená, že ďalšie balenie sa začína užívať ihneď, bez prerušenia. Tablety sa majú užívať každý deň v rovnakom čase. Ak sa zabudne užiť tableta, treba ju užiť čo najskôr. Ak uplynulo viac ako 24 hodín, nemusí sa užiť žiadna tableta naviac. Ak sa zabudne užiť viac tabliet, môže sa vyskytnúť vaginálne krvácanie.

Na liečbu postmenopauzálnych príznakov treba užívať najnižšiu účinnú dávku.

Na zahájenie a pokračovanie liečby postmenopauzálnych príznakov treba užívať najnižšiu účinnú dávku počas čo najkratšej doby (pozri aj časť 4.4).

yle="text-decoration: underline;">Dodatočné informácie o osobitných skupinách pacientov

yle="text-decoration: underline;">Pediatrická populácia

Angeliq nie je určený na použitie u detí a dospievajúcich.

yle="text-decoration: underline;">Geriatrickí pacienti

K dispozícii nie sú žiadne údaje, ktoré by naznačovali potrebu úpravy dávkovania u starších pacientov. Pre ženy vo veku 65 rokov a viac pozri časť 4.4

yle="text-decoration: underline;">Pacienti s poruchou funkcie pečene

Ženy s mierne alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene drospirenón tolerujú dobre (pozri časť 5.2). U žien so závažným ochorením pečene je Angeliq kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

yle="text-decoration: underline;">Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U žien s mierne alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa pozorovalo slabé zvýšenie expozície drospirenónom, ale nepokladá sa za klinicky relevanantné (pozri časť 5.2). U žien so závažným ochorením obličiek je Angeliq kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

3. **Kontraindikácie**

- Neobjasnené genitálne krvácanie
- Diagnostikovaná alebo prekonaná rakovina prsníka alebo podozrenie na rakovinu prsníka
- Diagnostikované estrogén-dependentné zhubné nádory alebo podozrenie na ne (napr. endometriálny karcinóm)
- Neliečená endometriálna hyperplázia
- Prekonaná alebo v súčasnosti existujúca venózna tromboembólia (hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia)
- Aktívne alebo nedávno prekonané arteriálne tromboembolické ochorenie (napr. angina pectoris, infarkt myokardu)
- Akútne alebo v minulosti prekonané ochorenie pečene, pokiaľ sa pečeňové testy nevrátili na normálne hodnoty

- Známe trombofilné poruchy (napr. deficit proteínu C, proteínu S a antitrombínu, pozri časť 4.4
- Závažná renálna insuficiencia alebo akútne zlyhanie obličiek
- Porfýria
- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Liečba postmenopauzálnych príznakov sa má HSL začať iba pri výskyte príznakov, ktoré nepriaznivo ovplyvňujú kvalitu života. Vo všetkých prípadoch sa majú aspoň raz ročne starostlivo zhodnotiť riziká a prínosy a HSL má pokračovať iba v prípade, ak prínosy prevažujú nad rizikami.

Dôkazy, týkajúce sa rizika, spojeného s používaním HSL v liečbe predčasnej menopauzy, sú obmedzené. Avšak z dôvodu nízkej úrovne absolútneho rizika u mladších žien, môže byť pre tieto ženy vyváženosť prínosov a rizík priaznivejšia než u starších žien.

yle="text-decoration: underline;">Lekárske vyšetrenie a následné kontroly

Pred začatím alebo obnovením HSL sa má zistiť úplná osobná a rodinná anamnézu. Lekárska prehliadka (vrátane panvy a prsníkov) sa má vykonávať na jej základe a podľa kontraindikácií a upozornení týkajúcich sa používania lieku. Počas liečby sa odporúča vykonávať periodické kontroly s frekvenciou a rozsahom individuálne prispôsobeným pre každú ženu. Ženy majú byť informované, aké zmeny v prsníkoch treba nahlásiť lekárovi alebo sestre. Lekárske vyšetrenia, vrátane vhodných zobrazovacích techník, napr. mamografie, sa majú vykonávať v súlade s aktuálnymi skríningovými postupmi upravenými podľa klinických potrieb jednotlivých pacientok.

yle="text-decoration: underline;">Situácie a stavy, ktoré vyžadujú sledovanie

V prípade výskytu niektorých z nasledujúcich stavov v súčasnosti alebo v minulosti, alebo ak došlo k ich zhoršeniu počas gravidity alebo predchádzajúcej hormonálnej

liečby, pacientku treba dôsledne sledovať. Má sa brať do úvahy, že tieto stavy sa môžu počas liečby Angeliqom vyskytnúť znova alebo zhoršiť, a to najmä v nasledovných prípadoch:

- Leiomyóm (maternicové fibroidy) alebo endometrióza
- Rizikové faktory pre tromboembolické poruchy (pozri nižšie)
- Rizikové faktory pre estrogén-dependentné nádory, napr. dedičná predispozícia 1. stupňa pre karcinóm prsníka
- Hypertenzia
- Ochorenia pečene (napr. adenóm pečene)
- Diabetes mellitus s postihnutím ciev alebo bez neho
- Cholelitiáza
- Migréna alebo (závažné) bolesti hlavy
- Systemový lupus erythematosus
- Endometriálna hyperplázia v anamnéze (pozri nižšie)
- Epilepsia
- Astma
- Otoskleróza

yle="text-decoration: underline;">Dôvody na okamžité ukončenie liečby:

Liečbu treba ukončiť v prípade zistenia kontraindikácie a v nasledovných situáciách:

- Žltačka alebo zhoršenie činnosti pečene
- Signifikantné zvýšenie krvného tlaku
- Nové prepuknutie bolesti hlavy migrenózneho typu
- Tehotenstvo

yle="text-decoration: underline;">Endometriálna hyperplázia a karcinóm

Riziko vzniku endometriálnej hyperplázie a endometriálneho karcinómu sa u žien s intaktnou maternicou zvyšuje pri dlhodobom podávaní samotných estrogénov. Hlásené zvýšenie rizika rakoviny endometria u užívateliek samotného (neoponovaného) estrogénu je v porovnaní s neužívateľkami 2- až 12-krát vyššie, v závislosti od trvania liečby a dávky estrogénu (pozri časť 4.8). Riziko môže zostať zvýšené najmenej 10 rokov po ukončení liečby.

Pridávanie gestagénu cyklicky počas aspoň 12 dní v rámci mesiaca/ 28-dňového cyklu alebo kontinuálna liečba kombináciou estrogén – gestagén u žien, ktorým nebola vykonaná hysterektómia, zamedzuje zvýšenému riziku, spojenému s HSL so samotným estrogénom.

Počas prvých mesiacov liečby môže dochádzať k intermenštruačnému krvácaniu a „špineniu“. V prípade výskytu týchto príznakov po určitom čase počas liečby, alebo v prípade ich pretrvávania po ukončení liečby, treba pátrať po príčine, napríklad pomocou endometriálnej biopsie, aby sa vylúčila možnosť zhubného endometriálneho nádoru.

yle="text-decoration: underline;">Zhubné nádory prsníkov

Súhrn dôkazov poukazuje na zvýšené riziko rakoviny prsníka u žien, užívajúcich pri HSL kombináciu estrogén-gestagén a možno aj pri HSL so samotným estrogénom, a to v závislosti od dĺžky užívania HSL.

Randomizované, palcebom kontrolované klinické skúšanie, - štúdia „Women’s Health Initiative (WHI)“ a epidemiologické štúdie sa zhodujú v náleze zvýšeného rizika karcinómu prsníka u žien, užívajúcich pri HSL kombináciu estrogén-gestagén, ktoré sa prejaví po asi 3 rokoch (pozri časť 4.8). Zvýšené riziko je zrejmé po niekoľkých rokoch užívania, avšak po ukončení liečby sa do niekoľkých rokov (najviac do piatich) vracia na pôvodnú úroveň.

Hormonálna substitučná liečba, najmä estrogén-gestagénová kombinovaná liečba, zvyšuje denzitu mamografických obrazov, čo môže nepriaznivo ovplyvniť rádiologickú detekciu karcinómu prsníka.

yle="text-decoration: underline;">Venózna tromboembólia

Hormonálna substitučná liečba je spojená s 1,3 až 3-násobným rizikom rozvoja venóznej tromboembólie (VTE), t. j. hlbokej žilovej trombózy alebo pľúcnej embólie. Výskyt takýchto prípadov je pravdepodobnejší v prvom roku hormonálnej substitučnej liečby než neskôr (pozri časť 4.8).

Všeobecne uznávané rizikové faktory pre vznik VTE zahŕňajú použitie estrogénov, vyšší vek, veľký operačný výkon, pozitívnu osobnú alebo rodinnú anamnézu obezity (BMI > 30 kg/m2), tehotnosť/obdobie po pôrode, systemový lupus erythematosus (SLE) a rakovinu. Neexistuje zhoda ohľadom možného vplyvu kŕčových žíl pri VTE.

Pacientky so známymi trombofilnými stavmi sú VTE ohrozené viac a hormonálna substitučná liečba môže toto riziko zvyšovať. HSL je preto u týchto pacientok kontraindikovaná (pozri časť 4.3).

Rovnako ako u ostatných pacientov v pooperačnej starostlivosti sa musia zvážiť preventívne opatrenia na zamedzenie VTE po operačnom výkone. V prípade predĺženej imobilizácie po elektívnom operačnom výkone sa odporúča 4 - 6 týždňov pred výkonom dočasné prerušenie HSL. Liečba sa nemá obnoviť, kým žena nebude plne schopná pohybu.

Ženám bez VTE v osobnej anamnéze, ale s výskytom trombózy u prvostupňových príbuzných v mladom veku sa môže navrhnúť skríning po dôkladnom vysvetlení jeho obmedzení (skríningom sa môže zistiť iba časť trombofilných defektov). Ak sa popri výskyte trombózy u členov rodiny zistí trombofilný defekt, alebo je tento defekt „závažný“ (napr. deficit antitrombínu, proteínu S, alebo proteínu C, alebo kombinácia defektov), HSL je kontraindikovaná.

U žien, ktoré už sú na antikoagulačnej liečbe, sa vyžaduje starostlivé zváženie prínosu a rizík použitia hormonálnej substitučnej liečby.

Ak sa po začatí liečby rozvinie VTE, liek sa musí vysadiť. Pacientky treba poučiť, že v prípade spozorovania potenciálnych tromboembolických príznakov (napr. bolestivý opuch nohy, náhla bolesť na hrudníku, dýchavičnosť) musia ihneď kontaktovať svojho lekára.

yle="text-decoration: underline;">Ochorenie koronárnych artérií (CAD)

Randomizované kontrolované klinické skúšania neposkytli dôkaz o ochrane proti infarktu myokardu u žien s existujúcim CAD alebo bez neho, ktoré užívali kombinovanú HSL s estrogénom a gestagénom alebo HSL so samotným estrogénom. Relatívne riziko CAD je počas používania kombinovanej HSL s estrogénom a gestagénom nepatrne zvýšené. Pretože absolútne riziko samotného CAD výrazne závisí od veku , navýšený počet prípadov výskytu CAD z dôvodu užívania estrogénu s gestagénom je u zdravých žien tesne pred menopauzou veľmi nízky, ale zvyšuje sa so stúpajúcim vekom.

yle="text-decoration: underline;">Ischemická mozgová mŕtvica

Liečba kombináciou estrogén/gestagén aj liečba samotným estrogénom sú spojené s až 1,5-násobným zvýšením rizika ischemickej mozgovej mŕtvice. Relatívne riziko sa vekom alebo dobou po menopauze nemení. Keďže však riziko samotnej mozgovej mŕtvice výrazne závisí od veku, celkové riziko mozgovej mŕtvice u žien, ktoré užívajú HSL, bude vekom stúpať (pozri časť 4.8).

yle="text-decoration: underline;">Karcinóm vaječníkov

Karcinóm vaječníkov je omnoho zriedkavejší ako karcinóm prsníka. Dlhodobá aplikácia (aspoň 5 až 10 rokov) výhradne estrogénovej hormonálnej substitučnej liečby je spojená s nepatrne zvýšeným rizikom ovariálneho karcinómu (pozri časť 4.8). Niekoľko štúdií vrátane klinického skúšania WHI naznačuje, že dlhodobá aplikácia kombinovanej hormonálnej substitučnej liečby môže predstavovať podobné alebo o niečo nižšie riziko (pozri časť 4.8).

yle="text-decoration: underline;">Ďalšie stavy

Estrogény môžu spôsobovať zadržiavanie tekutín v tele, a preto pacientov s poruchami činnosti srdca alebo obličiek treba pozorne sledovať.

Ženy s už existujúcou hypertriglyceridémiou musia byť počas estrogénovej substitučnej liečby alebo hormonálnej substitučnej liečby pozorne sledované, pretože pri estrogénovej liečbe žien s týmto nálezom boli zistené zriedkavé prípady významného zvýšenia koncentrácie triglyceridov v plazme, čo viedlo k pankreatitíde.

Estrogény zvyšujú hladinu globulínu viažuceho tyroxín (TBG), čo vedie k zvýšeniu hladiny cirkulujúcich celkových hormónov štítnej žľazy, ako sa zistilo na základe meraní hladín jódu viazaného na proteíny (PBI), hladín T4 (stĺpcovou analýzou alebo rádioimunoanalytickým vyšetrením) alebo hladín T3 (rádioimunoanalyticky). Vychytávanie T3 sa znižuje, čo odráža zvýšenú hladinu TBG. Koncentrácie voľného T4 a T3 sú nezmenené. V sére môžu byť zvýšené aj hladiny ďalších väzobných proteínov, t. j. globulínu viažuceho kortikoidy (CBG) a globulínu viažuceho pohlavné

hormóny (SHBG), čo vedie k zvýšeniu hladiny cirkulujúcich kortikosteroidov resp. pohlavných steroidných hormónov. Koncentrácie voľných alebo biologicky aktívnych hormónov sú nezmenené. Môže dochádzať i k zvýšeniu hladín iných plazmatických proteínov (substrát angiotenzín/renín, alfa-I-antitrypsín, ceruloplazmín).

HSL nezlepšuje kognitívne funkcie. Existujú určité dôkazy o zvýšenom riziku možnej demencie u žien, ktorým sa začala kontinuálne podávať kontinuálna kombinovaná HSL alebo HSL so samotným estrogénom po 65. roku veku.

Gestagénová zložka Angeliqu je antagonistom aldosterónu a vykazuje slabú schopnosť šetrenia draslíka. Vo väčšine prípadov sa neočakáva žiadne zvýšenie sérovej hladiny draslíka. V klinickej štúdii sa však u niektorých pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou činnosti obličiek a pri súbežnom užívaní kálium šetriacich liekov (ako sú inhibítory ACE, antagonisty receptorov angiotenzínu II alebo nesteroidové antiflogistiká) mierne zvýšila počas užívania drospirenónu hladina draslíka v krvi, nie však signifikantne. Preto sa v prvých mesiacoch liečby u pacientok s nedostatočnou činnosťou obličiek a s hladinou draslíka v krvi pred začatím liečby v hornom referenčnom rozsahu, a to najmä počas súbežného užívania kálium šetriacich liekov, odporúča sledovanie hladiny draslíka v sére (pozri aj časť 4.5).

U žien so zvýšeným krvným tlakom sa počas liečby Angeliqom môže vyskytnúť zníženie krvného tlaku zapríčinené pôsobením drospirenónu ako antagonistu aldosterónu (pozri časť 5.1). Angeliq sa nesmie používať na liečbu hypertenzie. Ženy s hypertenziou sa musia liečiť podľa štandardných postupov na liečbu hypertenzie.

Občas sa môže vyskytnúť aj chloazma, najmä u žien s anamnézou chloasma gravidarum. Ženy náchylné k vzniku chloazmy sa musia počas hormonálnej substitučnej liečby vyhýbať slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.

Každá tableta tohto lieku obsahuje 46 mg laktózy. Toto množstvo musia vziať do úvahy pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie galaktózy, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózovo-galaktózovej malabsorpcie, ktorí sú na bezlaktózovej diéte.

5. **Liekové a iné interakcie**

yle="text-decoration: underline;">Účinky iných liekov na Angeliq

Látky, ktoré zvyšujú klírens HSL (účinnosť HSL znížená indukciou enzýmov):

Metabolizmus estrogénov (a gestagénov) sa môže zvýšiť pri súbežnom užívaní látok, o ktorých sa vie, že indukujú enzýmy metabolizujúce liečivá, konkrétne enzýmy

cytochrómu P450, ako napríklad antikonvulzíva (napr. fenobarbital, fenytoín, karbamazepín) a protiinfekčné lieky (napr. rifampicín, rifabutín, nevirapín, efavirenz).

Ritonavir a nelfinavir, aj keď sú známe ako silné inhibítory, pri súbežnom užívaní so steroidnými hormónmi vykazujú naopak aktivačné vlastnosti. Rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník (*Hypericum perforatum*) môžu indukovať metabolizmus estrogénov (a gestagénov).

Klinicky môže zvýšený metabolizmus estrogénov a gestagénov spôsobovať zníženie účinku a zmeny profilu maternicového krvácania.

Látky s premenlivým vplyvom na klírens HSL

Mnoho inhibítorov HIV/HCV proteáz a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy, môže v prípade súbežného podávania s HSL zvyšovať alebo znižovať plazmatické koncentrácie estrogénu alebo gestagénov. Celkový účinok týchto zmien môže byť v niektorých prípadoch klinicky významný.

*Látky, ktoré znižujú klírens HSL (*yle="text-decoration: underline;">inhibítory enzýmov*)*

Silné a stredne silné inhibítory CYP3A4 ako azolové antimykotiká (napr.: itrakonazol, vorikonazol, flukonazol), verapamil, makrolidy (napr.: klaritromycín, erytromycín), diltiazém a grepová šťava môžu zvyšovať plazmatickú koncentráciu estrogénu, gestagénu alebo oboch. V štúdii s opakovaným podaním kombinácie liečiv drospirenón (3mg/kg) a estradiol (1,5mg/kg) súbežné podanie silného enzýmového inhibítora CYP3A4 ketokonazolu po dobu 10 dní zvýšilo AUC(0-24h) drospirenónu 2,3 násobne (90%CI: 2,08; 2,54). Pre estradiol neboli pozorované žiadne zmeny, aj keď AUC(0-24h) jeho menej účinného metabolitu estrónu bolo zvýšené 1,.39 násobne (90%CI: 1,27; 1,52).

yle="text-decoration: underline;">Účinky Angeliqu na iné lieky

Drospirenón je schopný v *in vitro* podmienkach slabo až mierne inhibovať enzýmy cytochrómu P450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4.

Z *in vivo* štúdií zameraných na liekové interakcie u dobrovoľníkov ženského pohlavia užívajúcich omeprazol, simvastatín a midazolam ako značkovací substrát vyplýva, že klinicky relevantná interakcia drospirenónu v dávke 3 mg s metabolizmom ďalších liečiv, sprostredkovaným enzýmom cytochrómom P450, je nepravdepodobná.

Nie je pravdepodobné, že by súbežné užívanie Angeliqu a nesteroidových antoflogistík alebo inhibítorov ACE / antagonistov receptorov angiotenzínu II zvyšovalo hladinu draslíka v sére. Avšak súbežne užívanie týchto všetkých troch typov liečiv dohromady môže vyvolať malé zvýšenie hladiny draslíka v sére, ktoré je výraznejšie u diabetičiek.

U žien s hypertenziou liečených Angeliqom a antihypertonikami môže nastať ďalší pokles krvného tlaku (pozri časť 4.4).

6. **Fertilita, gravidita a laktácia**

yle="text-decoration: underline;">Gravidita

Angeliq nie je indikovaný počas gravidity. Ak žena otehotnie počas užívania Angeliqu, liečbu treba okamžite ukončiť. Pre užívanie drospirenónu počas gravidity nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Výsledky väčšiny doteraz vykonaných epidemiologických štúdií týkajúcich sa neúmyselného vystavenia plodu účinkom kombinácie estrogénov s inými gestagénmi nepreukázali teratogénny ani fetotoxický účinok.

yle="text-decoration: underline;">Laktácia

Angeliq nie je indikovaný počas laktácie.

7. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Angeliq nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

8. **Nežiaduce účinky**

Tabuľka nižšie ukazuje nežiaduce reakcie podľa tried orgánových systémov MedDRA (MedDRA SOCs). Frekvencie vychádzajú z údajov z klinických skúšaní. Nežiaduce reakcie sa zaznamenali v 7 štúdiách vo fáze III klinického skúšania (n=2 424 žien) a považuje sa prinajmenšom za možné, že sú kauzálne spojené s Angeliqom (E2 1 mg / DRSP v dávkach 0,5; 1, 2 alebo 3 mg).

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesti v prsníkoch (> 10%) a počas niekoľkých prvých mesiacov liečby to bolo krvácanie a špinenie (> 10%). Nepravidelnosti v krvácaní zvyčajne odoznejú v priebehu pokračovania liečby (pozri časť 5.1). Frekvencia krvácania sa s dĺžkou liečby znižuje.

Trieda orgánových systémov	**Časté (≥ 1/100 až < 1/10)**	**Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)**	**Zriedkavé (< 1/1 000)**
Poruchy krvi a lymfatického systému			anémia
Poruchy metabolizmu a výživy		vzostup alebo pokles telesnej hmotnosti, anorexia, zvýšená chuť do jedla, hyperlipémia	
Psychické poruchy	depresia, emociálna labilita, nervozita	poruchy spánku, úzkosť, pokles libida	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	parestézia, zhoršenie schopnosti koncentrácie, točenie hlavy	závrat
Poruchy oka		ochorenia oka, poruchy zraku	
Poruchy ucha a labyrintu			tinitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		palpitácie	
Poruchy ciev		embólia, venózna trombóza, hypertenzia, migréna, tromboflebitída, kŕčové žily	

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		dýchavičnosť	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	žalúdočná bolesť, nauzea, zväčšenie žalúdka	poruchy gastrointestinálneho traktu, hnačka, zápcha, vracanie, sucho v ústach, meteorizmus, poruchy chuti	
Poruchy pečene a žlčových ciest		abnormálne hodnoty pečeňových testov	cholelitiáza
Poruchy kože a podkožného tkaniva		poruchy kože, akné, alopécia, pruritus, vyrážka, hirzutizmus, poruchy vlasov	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		bolesť končatín, bolesť chrbta, artralgia, svalové kŕče	myalgia
Poruchy obličiek a močových ciest		poruchy močovej sústavy, infekcie močovej sústavy	

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	benígne neoplazmy prsníkov, zväčšenie prsníkov, zväčšenie fibroidov v maternici, benígne neoplazmy krčka maternice, poruchy menštruácie, vaginálny výtok	karcinóm prsníka, hyperplázia endometria, benígna neoplazma maternice, fibrocystické prsníky, maternicové poruchy, poruchy vaječníkov, poruchy krčka maternice, panvová bolesť, vulvovaginálne poruchy, vaginálna kandidóza, vaginitída, suchosť v pošve	zápal vajíčkovodu, galaktorea
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	asténia, lokalizovaný edém	generalizovaný edém, bolesť na hrudníku, nevoľnosť, zvýšené potenie	zimnica

Na popis určitej reakcie, jej synoným a súvisiacich stavov je uvedený najvhodnejší termín podľa klasifikácie MedDRA.

yle="text-decoration: underline;">Dodatočné informácie o osobitných skupinách pacientok

V 2 klinických štúdiách s hypertonickými ženami sa zaznamenali nasledujúce nežiaduce účinky, klasifikované skúšajúcim v súvislosti s liečbou Angeliqom ako prinajmenšom možné.

yle="text-decoration: underline;">Poruchy metabolizmu a výživy

Hyperkalémia

yle="text-decoration: underline;">Poruchy srdca a poruchy srdcovej činnosti

Zlyhanie srdca, atriálny flutter, predĺžený interval QT, kardiomegália.

yle="text-decoration: underline;">Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Zvýšený aldosterón v krvi.

V súvislosti s liekmi na HSL sa zaznamenali nasledujúce nežiaduce účinky: erythema nodosum, erythema multiforme, chloazma a hemoragická dermatitída.

yle="text-decoration: underline;">Riziko karcinómu prsníka

U žien, užívajúcich kombinovanú estrogén/gestagénovú liečbu viac ako 5 rokov je hlásené až dvojnásobne zvýšené riziko diagnostikovanie karcinómu prsníka. Akékoľvek zvýšené riziko u užívateliek samotného estrogénu je podstatne nižšie než riziko pozorované u užívateliek kombinácií estrogén/gestagén. Úroveň rizika závisí od dĺžky užívania (pozri časť 4.4). Ďalej sú uvedené výsledky najväčšieho randomizovaného, placebom kontrolovaného klinického skúšania (WHI štúdia) a najväčšej epidemiologickej štúdie (MWS).

Million Women Study – predpokladané dodatočné riziko karcinómu prsníka po 5 rokoch užívania

Vekový rozsah	**Dodatočné prípady na 1 000 neužívateliek HSL počas 5 rokova**	**Koeficient rizikab**	**Dodatočné prípady na 1 000 užívateliek HSL počas 5 rokov (95 % CI)**
		HSL so samotným estrogénom	
50 - 65	9 - 12	1,2	1 – 2 (0 – 3)
		Kombinácia estrogén - gestagén	
50 - 65	9 - 12	1,7	6 (5 – 7)

a Prevzaté z východzieho výskytu v rozvinutých krajinách.

b Celkový koeficient rizika. Koeficient rizika nie je konštantný, ale bude stúpať s dĺžkou užívania.

Poznámka: Keďže základná incidencia karcinómu prsníka v jednotlivých krajinách EU sa líši, bude sa takisto proporcionálne meniť počet dodatočných prípadov karcinómu prsníka.

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

Vekový rozsah	**Výskyt u 1000 žien v ramene s placebom počas 5 rokov**	**Koeficient rizika & 95 % CI**	**Dodatočné prípady na 1000 užívateliek HSL počas 5 rokov (95 % CI)**
		so samotným estrogénom CEE	
50 - 79	21	0,8 (0,7 – 1,0)	-4 (-6 – 0) **a**
		CEE + MPA estrogén & gestagén b	
50 - 79	14	1,2 (1,0 – 1,5)	+4 (0 – 9)

a WHI štúdia u žien bez maternice, ktorá nevykázala zvýšené riziko karcinómu prsníka.

b Ak sa analýza obmedzila na ženy, ktoré pred štúdiou neužívali HSL, v priebehu prvých 5 rokov liečby sa neukázalo žiadne zvýšené riziko; po 5 rokoch bolo riziko vyššie než u neužívateliek.

yle="text-decoration: underline;">Riziko karcinómu endometria

yle="text-decoration: underline;">Ženy v postmenopauze s maternicou

Riziko karcinómu endometria u žien s maternicou, ktoré neužívali HSL, je asi 5 prípadov na každých 1 000 žien. U žien s maternicou sa užívanie HSL so samotným estrogénom neodporúča, pretože zvyšuje riziko karcinómu endometria (pozri časť 4.4). V epidemiologických štúdiách v závislosti od trvania liečby samotným estrogénom a od dávky estrogénu zvýšené riziko karcinómu endometria kolíše u každých 1 000 žien vo veku medzi 50 až 65 rokmi medzi 10 a 55 dodatočnými prípadmi.

Pridanie gestagénu k terapii samotným estrogénom na aspoň 12 dní cyklu môže tomuto zvýšenému riziku zabrániť. V Million Women Study päťročné užívanie kombinovanej (sekvenčnej alebo kontinuálnej) HSL riziko endometriálneho karcinómu nezvýšilo (RR 1,0 (0,8 – 1,2)).

yle="text-decoration: underline;">Karcinóm ovárií

Dlhodobé užívanie HSL so samotným estrogénom alebo kombinovanej estrogén/gestagénovej HSL je spojené s nepatrne zvýšeným rizikom ovariálneho karcinómu. V Million Women Study päťročné užívanie HSL viedlo k jednému dodatočnému prípadu na 2 500 užívateliek.

yle="text-decoration: underline;">Riziko venóznej tromboembólie

HSL je spojené s 1,3 až 3 – násobným zvýšením relatívneho rizika vývoja venóznej tromboembólie (VTE), t.j. hlbokej žilovej trombózy alebo pulmonálnej embólie. Výskyt tohto stavu je pravdepodobnejší v prvom roku užívania hormonálnej liečby (pozri časť 4.4). Ďalej sú uvedené výsledky WHI štúdií:

WHI štúdie – dodatočné riziko VTE po 5 rokoch užívania

Vekový rozsah (roky)	**Výskyt na 1000 žien v ramene s placebom po 5 rokoch**	**Pomer rizika & 95 % CI**	**Dodatočné prípady na 1000 užívateliek HSL počas 5 rokov**
		Perorálne samotný estrogén a	
50 - 59	7	1,2 (0,6 – 2,4)	1 (-3 - 10)
		Perorálne kombinácia estrogén - gestagén	
50 - 59	4	2,3 (1,2 – 4,3)	5 (1 - 13)

a Štúdia so ženami bez matermice.

yle="text-decoration: underline;">Riziko ochorenia koronárnych artérií

Riziko ochorenia koronárnych artérií je u užívateliek kombinovanej estrogénovej/gestagénovej HSL vo veku nad 60 rokov nepatrne zvýšené (pozri časť 4.4).

yle="text-decoration: underline;">Riziko ischemickej mozgovej mŕtvice

Liečba so samotným estrogénom alebo kombináciou estrogén/gestagén je spojené s až 1,5 násobne zvýšeným relatívnym rizikom ischemickej mozgovej mŕtvice. Riziko hemoragickej mozgovej mŕtvice sa počas užívania HSL nezvyšuje.

Toto relatívne riziko nezávisí od veku ani dĺžky užívania, ale pretože východzie riziko je silne závislé od veku, celkové riziko mozgovej mŕtvice u žien, užívajúcich HSL bude vekom stúpať, pozri časť 4.4.

Kombinácia WHI štúdií – dodatočné riziko ischemickej mozgovej mŕtvicea po 5 rokoch užívania

Vekový rozsah (roky)	**Výskyt na 1 000 žien v ramene s placebom po 5 rokoch**	**Pomer rizika & 95 % CI**	**Dodatočné prípady na 1 000 užívateliek HSL počas 5 rokov**
50 - 59	8	1,3 (1,1 – 1,6)	3 (1 – 5)

a Nerozlišovalo sa medzi ischemicku a hemoragickou mŕtvicou.

V súvislosti s estrogénovou/gestagénovou liečbou sa hlásili ďalšie nežiaduce reakcie:

- Ochorenie žlčníka
- Poruchy kože a podkožia: chloazma, erythema multiforme, erythema nodosum, cievna purpura.
- Pravdepodobná demencia po 65 roku života (pozri časť 4.4).

yle="text-decoration: underline;">Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v yle="text-decoration:

underline;">Prílohe V.

9. **Predávkovanie**

V klinických štúdiách u dobrovoľníkov mužského pohlavia boli dávky drospirenónu do 100 mg znášané dobre. Na základe všeobecných skúseností s kombinovanou perorálnou antikoncepciou platí, že medzi možné príznaky patrí nevoľnosť a vracanie a – u mladých dievčat a niektorých žien – vaginálne krvácanie. Neexistujú žiadne špecifické antidotá, liečba preto má byť symptomatická.

5. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

1. **Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: gestagény a estrogény, fixné kombinácie

ATC kód G03FA17

yle="text-decoration: underline;">Estradiol

Angeliq obsahuje syntetický 17ß-estradiol, ktorý je chemicky a biologicky identický s endogénnym ľudským estradiolom. Nahrádza stratu produkcie estrogénu u žien v klimaktériu a zmierňuje klimakterické príznaky. Estrogény zabraňujú vzniku osteoporózy po menopauze alebo po ovariektómii.

yle="text-decoration: underline;">Drospirenón:

Drospirenón je syntetický gestagén.
Keďže estrogény podporujú rast endometria, neoponované estrogény (bez pridávania gestagénu na potlačenie nežiaducich účinkov) zvyšujú riziko endometriálnej hyperplázie a karcinómu. Pridanie gestagénu znižuje, avšak neeliminuje, estrogénmi vyvolané riziko endometriálnej hyperplázie u žien, ktorým nebola vykonaná hysterektómia.

Drospirenón vykazuje antagonistický účinok k aldosterónu. Preto je možné pozorovať zvýšené vylučovanie sodíka a vody a znížené vylučovanie draslíka.

V štúdiách na zvieratách nevykazoval drospirenón žiadny estrogénny, glukokortikoidný ani antiglukokortikoidný účinok.

yle="text-decoration: underline;">Informácie z klinických skúšaní

- Zmiernenie príznakov nedostatku estrogénov a charakter krvácania

Počas prvých niekoľkých týždňov liečby sa dosiahlo zmiernenie klimakterických príznakov.

Počas 10. až 12. mesiaca liečby sa u 73 % žien pozorovala amenorea. Medzimenštruačné krvácanie a/alebo špinenie sa vyskytovalo u 59 % žien počas prvých troch mesiacov liečby a u 27 % počas 10. až 12. mesiaca liečby.

- Prevencia osteoporózy

Nedostatok estrogénu počas klimaktéria je asociovaný so zvýšením kostného obratu a úbytkom kostnej hmoty. Účinok estrogénu na minerálovú denzitu kostí je závislý od dávky. Ochrana sa zdá byť účinná po celú dobu trvania liečby. Po ukončení HSL dochádza k úbytku kostnej hmoty podobnou rýchlosťou ako u neliečených žien.

Dôkazy získané zo štúdie WHI a metaanalýzy klinických skúšaní ukazujú, že užívanie HSL, estrogénom samotným alebo v kombinácii s gestagénom (podávané prevažne zdravým ženám), znižuje riziko zlomenín bedier, stavcov a iných osteoporotických zlomenín. HSL môže takisto zabraňovať vzniku zlomenín u žien s nízkou denzitou kostí a/alebo rozvinutou osteoporózou, avšak príslušné dôkazy sú obmedzené.

Po dvoch rokoch liečby pomocou Angeliqu dosiahlo zvýšenie minerálovej denzity (BMD) bedrovej kosti hodnotu 3,96 +/- 3,15 % (stredná hodnota +/- SD) u osteopenických pacientiek a 2,78 +/- 1,89 % (stredná hodnota +/- SD) u pacientiek bez osteopénie. Percentuálny podiel žien, u ktorých sa BMD počas liečby udržala alebo zvýšila, bol 94,4 % u osteopenických pacientiek a 96,4 % u pacientiek bez osteopénie.

Angeliq vykazoval takisto účinok na BMD lumbálnej chrbtice. Zvýšenie denzity po dvoch rokoch liečby dosiahlo hodnotu 5,61 +/- 3,34 % (stredná hodnota +/- SD) u osteopenických žien a 4,92 +/- 3,02 % (stredná hodnota +/- SD) u žien bez osteopénie. Percentuálny podiel osteopenických žien, u ktorých sa BMD lumbálnej chrbtice počas liečby udržala alebo zvýšila, bol 100 %, zatiaľ čo u žien bez osteopénie bol 96,4 %.

- Antimineralokortikoidná účinnosť

DRSP má vlastnosti antagonistu aldosterónu, čo môže vyústiť do poklesu krvného tlaku u hypertonických žien. V dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom skúšaní

hypertenzné postmenopauzálne ženy liečené 8 týždňov Angeliqom (n = 123) mali signifikatný pokles systolických/diastolických hodnôt krvného tlaku (hodnota nameraná manžetou oproti východiskovej hodnote bola -12/-9 mm Hg, korigovaná placebo efektom -3/-4 mm Hg; 24-hodinové ambulantné meranie bolo oproti východiskovej hodnote -5/-3 mm Hg, korigované placebo efektom -3/-2 mm Hg).

Angeliq sa nesmie používať na liečbu hypertenzie. Ženy s hypertenziou sa musia liečiť podľa štandardných postupov na liečbu hypertenzie.

2. **Farmakokinetické vlastnosti**

yle="text-decoration: underline;">Drospirenón

- Absorpcia

Po perorálnom podaní sa drospirenón rýchle a úplne absorbuje. Pri jednorazovom podaní sa dosahuje vrchol hladiny v sére s hodnotou cca 21,9 ng/ml približne jednu hodinu po po užití. Po opakovanom podaní sa dosahuje maximálna rovnovážna koncentrácia 35,9 ng/ml po približne 10 dňoch. Absolútna biologická dostupnosť je v rozsahu 76 až 85 %. Súčasný príjem potravy nemá žiadny vplyv na biologickú dostupnosť.

- Distribúcia

Po perorálnom podaní sa hladina drospirenónu v sére znižuje v dvoch fázach, ktoré charakterizuje stredný konečný polčas približne 35 až 39 hodín. Drospirenón sa viaže na krvný albumín a neviaže sa na globulín viažuci pohlavné hormóny (SHBG) ani globulín viažuci kortikoidy (CBG). Iba 3 až 5 % celkovej koncentrácie lieku v sére je vo forme voľného steroidu. Stredný zdanlivý objem distribúcie drospirenónu je 3,7 až 4,2 l/kg.

- Biotransformácia

Drospirenón sa po perorálnom podaní extenzívne metabolizuje. Hlavnými metabolitmi v plazme sú kyslé formy drospirenónu, vznikajúce otváraním laktónového kruhu, a 4,5-dihydro-drospirenón-3-sulfát, tvorený redukciou a následnou sulfonáciou. Oba hlavné metabolity sú farmakologicky neaktívne. Drospirenón podlieha tiež oxidačnému metabolizmu katalyzovaného prostredníctvom CYP3A4.

- Eliminácia

Metabolický klírens drospirenónu v sére je 1,2 až 1,5 ml/min./kg, pričom vykazuje interindividuálnu variabilitu približne 25 %. Drospirenón sa vylučuje v nezmenenej forme iba v stopových množstvách. Metabolity drospirenónu sa vylučujú stolicou a močom s vylučovacím pomerom približne 1,2 až 1,4. Polčas vylučovania metabolitov močom a stolicou je približne 40 hodín.

- Rovnovážny stav a linearita

Pri dennom perorálnom podávaní Angeliqu dosiahla koncentrácia drospirenónu rovnovážny stav po približne 10 dňoch. Hladina drospirenónu v sére sa zvýšila približne 2 - až 3 - násobne ako dôsledok pomeru koncového polčasu a intervalu podávania. V rovnovážnom stave kolíše stredná hladina drospirenónu v sére po podaní Angeliqu v rozmedzí 14 až 36 ng/ml. Farmakokinetika drospirenónu je proporčne závislá na dávke pri dávkach 1 až 4 mg.

yle="text-decoration: underline;">Estradiol

- Absorpcia

Po perorálnom podaní sa estradiol rýchle a úplne absorbuje. Počas absorpcie a prvého prechodu pečeňou prechádza estradiol značnou metabolickou premenou, takže absolútna biologická dostupnosť estrogénu sa po perorálnom podaní znižuje na približne 5 % celej dávky. Maximálne koncentrácie s hodnotou približne 22 pg/ml sa dosahujú 6 až 8 hodín po jednorazovom perorálnom podaní Angeliqu. Príjem potravy nemá žiadny vplyv na biologickú dostupnosť estradiolu v porovnaní s užívaním lieku nalačno.

- Distribúcia

Po perorálnom podaní Angeliqu sa pozoruje iba postupné zvyšovanie hladiny estradiolu v sére počas 24-hodinového intervalu podávania lieku. Z dôvodu veľkej zásoby cirkulujúcich estrogénových sulfátov a glukuronidov na jednej strane a enterohepatálnej recirkulácie na strane druhej, reprezentuje konečný polčas estradiolu zložený parameter, ktorý je závislý od všetkých týchto procesov a po perorálnom podaní sa dosahuje v rozpätí približne 13 až 20 hodín.

Estradiol sa viaže nešpecificky na krvný albumín a špecificky na globulín viažuci pohlavné hormóny (SHBG). Iba približne 1 až 2 % cirkulujúceho estradiolu je vo forme voľného steroidu, 40 až 45 % sa viaže na SHBG. Zdanlivý objem distribúcie estradiolu po jednorazovom vnútrožilovom podaní je asi 1 l/kg.

- Biotransformácia

Estradiol sa rýchlo metabolizuje a okrem estrónu a sulfátu estrónu sa vytvára veľké množstvo iných metabolitov a konjugátov. Estrón a estriol sú známe ako farmakologicky aktívne metabolity estradiolu; avšak iba estrón sa vyskytuje v relevantných koncentráciách v plazme. Estrón dosahuje približne 6 - násobne vyššie hladiny v sére než estradiol. Hladiny konjugátov estrónu v sére dosahujú približne 26 - násobne vyššiu hodnotu než príslušné koncentrácie voľného estrónu.

- Eliminácia

Metabolický klírens sa stanovil približne na 30 ml/min./kg. Metabolity estradiolu sa vylučujú močom a žlčou s polčasom približne 1 deň.

- Rovnovážny stav a linearita

Pri dennom perorálnom podávaní Angeliqu dosiahli koncentrácie estradiolu rovnovážny stav po približne piatich dňoch. Hladiny estradiolu v sére dosahujú približne 2-násobnú hodnotu. Perorálne podávaný estradiol vyvoláva tvorbu SHBG, čo ovplyvňuje distribúciu s ohľadom na proteíny v sére a spôsobuje zvýšenie koncentrácie frakcie naviazanej na SHBG a zníženie koncentrácie frakcie naviazanej na albumín a neviazanej frakcie. Toto signalizuje nelinearitu farmakokinetických vlastností estradiolu po užití Angeliqu. Pri 24-hodinovom intervale podávania kolíše stredná hodnota sérového estradiolu v rovnovážnom stave po podaní Angeliqu v rozmedzí 20 až 43 pg/ml. Farmakokinetika estradiolu je proporčne závislá na dávke pri dávkach 1 a 2 mg.

yle="text-decoration: underline;">Osobitné skupiny pacientok

- Porucha činnosti pečene

Farmakokinetika jednorazovej perorálnej dávky 3 mg DRSP v kombinácii s 1 mg estradiolu (E2) bola vyhodnotená u 10 pacientok so stredne závažnou poruchou činnosti pečene (Child Pugh B) a 10 zdravých žien porovnateľného veku, hmotnosti a anamnézy fajčenia. Stredné hodnoty koncentračne-časových profilov DRSP v sére boli porovnateľné v oboch skupinách žien počas fáz absorpcie a distribúcie s podobnými hodnotami Cmax a tmax, čo naznačuje, že rýchlosť absorpcie nebola zhoršením činnosti pečene ovplyvnená. U dobrovoľníčok so stredne závažnou poruchou činnosti pečene sa v porovnaní s tými, ktoré mali normálnu činnosť pečene, pozorovala približne 1,8-krát vyššia hodnota stredného konečného polčasu a zdanlivý klírens po perorálnom podaní (CL/f) bol približne o 50 % nižší.

- Renálna insuficiencia

Vplyv renálnej insuficiencie na farmakokinetické vlastnosti DRSP (3 mg denne po dobu 14 dní) sa skúmal u osôb ženského pohlavia s normálnou renálnou funkciou a s miernou až stredne závažnou renálnou poruchou. V ustálenom stave liečby pomocou DRSP boli hladiny DRSP v sére v skupine s miernou renálnou poruchou (klírens kreatinínu CLcr 50 až 80 ml/min.) porovnateľné s hodnotami u osôb v skupine s normálnou činnosťou obličiek (CLcr >80 ml/min.). Hladiny DRSP v sére v skupine so stredne závažnou renálnou poruchou (CLcr 30 až 50 ml/min.) boli v priemere o 37 % vyššie než u osôb v skupine s normálnou činnosťou obličiek. Lineárna regresná analýza hodnôt AUC DRSP (0 až 24 hodín) vo vzťahu ku klírensu kreatinínu odhalila nárast o 3,5 %, so znížením klírensu kreatinínu o 10 ml/min. Nepredpokladá sa, že by toto nepatrné zvýšenie bolo klinicky relevantné.

3. **Predklinické údaje o bezpečnosti**

Štúdie na zvieratách s použitím estradiolu a drospirenónu preukázali očakávané estrogénne a gestagénne účinky. Pre predpisujúceho lekára neexistujú žiadne ďalšie relevantné predklinické údaje než tie, ktoré sú už uvedené v iných častiach SPC.

6. **FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

1. **Zoznam pomocných látok**

Jadro tablety:

Monohydrát laktózy

Kukuričný škrob

Predželatínovaný kukuričný škrob

Povidón

Magnéziumstearát (E470b)

Obal tablety:

Hypromelóza (E464)

Makrogol 6000

Mastenec (E553b)

Oxid titaničitý (E171)

Oxid železitý, červený (E172)

2. **Inkompatibility**

Neaplikovateľné

3. **Čas použiteľnosti**

5 rokov

4. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

5. **Druh obalu a obsah balenia**

Blister /priesvitný polyvinylový film (250 µm) a hliníková fólia (20 µm)/ obsahujúci 28 tabliet s vytlačenými dňami týždňa.

Veľkosti balení sú 1x28 tabliet a 3x28 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer Pharma AG

Muellerstrasse 178

D-13342 Berlín

Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

56/0069/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22.marca 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. júna 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Jún 2015

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

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Schválený text k rozhodnutiu o zmene, ev.č: 2014/03686-ZME

Písomná informácia pre používateľku

Angeliq

1mg/2mg filmom obalené tablety

Estradiol/Drospirenón

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

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľku. Pozri časť 4.

yle="text-decoration: underline;">V tejto písomnej informácii pre používateľku sa dozviete:

1. Čo je Angeliq a na čo sa používa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Angeliq

Priebeh vášho zdravotného stavu (anamnéza) a pravidelné kontroly

Neužívajte Angeliq

Upozornenia a opatrenia

Hsl a rakovina

Pôsobenie hsl na srdce a krvný obeh

Ostatné stavy

Iné lieky a Angeliq

Laboratórne testy

Tehotenstvo a dojčenie

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Angeliq obsahuje laktózu

3. Ako užívať Angeliq

Ak užijete viac tabliet lieku Angeliq, ako musíte

Ak zabudnete užiť Angeliq

Ak prestanete užívať Angeliq

Ak sa musíte podrobiť chirurgickému výkonu

4. Možné vedľajšie účinky

5. Ako uchovávať Angeliq

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Angeliq a na čo sa používa

Angeliq je liek na náhradnú hormonálnu liečbu (HSL). Obsahuje dva typy ženských hormónov, estrogén a gestagén. Angeliq používajú ženy po viac ako 1 roku od ich poslednej prirodzenej menštruácie.

Angeliq sa používa na:

Úľavu od príznakov v období po prechode

V období prechodu klesá množstvo estrogénu, ktoré ženské telo vyrába. Toto môže vyvolať príznaky, ako je horúčava v tvári, na krku a na hrudi (návaly horúčavy).

Angeliq tieto príznaky po prechode zmierňuje. Angeliq vám bude predpísaný, ak tieto príznaky vážne znepríjemňujú váš každodenný život.

Predchádzanie osteoporóze

U niektorých žien sa môže po prechode (menopauze) vyvinúť lámavosť kostí (osteoporóza).

S lekárom by ste mali prediskutovať všetky dostupné možnosti. Ak máte zvýšené riziko zlomenín kostí z dôvodu osteoporózy, a iné lieky nie sú pre vás vhodné, môžete na predchádzanie osteoporóze po prechode používať Angeliq.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Angeliq

Priebeh vášho zdravotného stavu (anamnéza) a pravidelné kontroly

Používanie HSL prináša riziko, ktoré sa musí posúdiť pri rozhodovaní o začatí alebo o pokračovaní užívania.

Skúsenosti s liečbou žien v predčasnom prechode (z dôvodu vyhasnutia funkcie vaječníkov alebo z dôvodu operácie) sú obmedzené. Ak máte predčasnú menopauzu, riziko užívania HSL môže byť odlišné. Porozprávajte sa o tom s lekárom.

Predtým ako začnete užívať (alebo znovu užívať) HSL, váš lekár sa vás bude pýtať na priebeh vášho zdravotného stavu a na priebeh zdravotného stavu vašej rodiny. Môže sa rozhodnúť vykonať telesné vyšetrenie. To môže zahŕňať vyšetrenie prsníkov, a/alebo, ak je to potrebné,môže vás vyšetriť vnútorne.

Po začatí užívania Angeliqu musíte navštevovať svojho lekára kvôli pravidelným kontrolám (najmenej raz ročne). Počas týchto kontrol môže s vami lekár diskutovať o prínosoch a rizikách pokračovania liečby Angeliqom.

Podľa odporučenia vášho lekára si dávajte pravidelne vyšetriť prsníky.

Neužívajte Angeliq

ak sa na vás vzťahuje čokoľvek z nasledovného. Ak si nie ste istá ohľadom niektorého z bodov, uvedených nižšie, **porozprávajte sa o tom s lekárom**.

Neužívajte Angeliq:

- ak máte alebo ste niekedy mali **rakovinu prsníka** alebo ak existuje podozrenie, že trpíte týmto ochorením

- ak máte **zhubný nádor, ktorý je citlivý na estrogény**, ako je rakovina výstelky maternice (endometria), alebo existuje podozrenie na tento nádor

- ak máte **krvácanie z pošvy, ktorého príčina nie je známa**

- ak máte nadmerné **zhrubnutie výstelky maternice** (hyperplázia endometria)

- ak máte alebo ste niekedy mali **krvnú zrazeninu v žile** (trombóza), napríklad v nohách (hlboká žilová trombóza) alebo v **pľúcach** (pľúcna embólia)

- ak máte **poruchu zrážavosti krvi** (ako je nedostatok proteínu C, proteínu S alebo antitrombínu)

- ak máte alebo ste niekedy mali ochorenie, vyvolané krvnou zrazeninou v tepnách, ako je **srdcový infarkt, mozgová porážka alebo angina**

- ak máte alebo ste niekedy mali **ochorenie pečene** a hodnoty vašich pečeňových testov sa ešte nevrátili na normálne hodnoty

- ak máte zriedkavé ochorenie krvi nazývané **porfýria**, ktoré sa dedí v rámci rodiny (dedičná porucha)

- ak máte ťažké **ochorenie obličiek alebo akútne zlyhanie obličiek**

- ak ste alergická na estrogény, gestagény alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

- **Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto stavov prvý raz až v priebehu užívania lieku Angeliq, prerušte hneď užívanie a okamžite sa poraďte s lekárom.**

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Angeliq, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. Ak sa u vás niekedy vyskytol niektorý z nasledujúcich stavov, pred začatím liečby to povedzte lekárovi, pretože v priebehu liečby Angeliqom sa tieto stavy môžu vrátiť alebo zhoršiť. Ak sa tak stane, budete musieť navštevovať lekára častejšie kvôli prehliadke týchto stavov:

- fibroidy v maternici
- rast výstelky maternice mimo maternice (endometrióza) alebo nadmerný rast výstelky maternice (hyperplázia endometria) v minulosti
- zvýšené riziko tvorby krvných zrazením (pozri „Krvné zrazeniny v žile (trombóza)“
- zvýšené riziko rakoviny citlivej na estrogény (akou je rakovina prsníka, ktorú mali mala matka, sestra alebo stará matka,)
- vysoký krvný tlak
- porucha pečene, akou je nezhubný nádor pečene
- cukrovka
- žlčové kamene
- migréna alebo ťažké bolesti hlavy
- porucha imunitného systému, ktorá postihuje viaceré telesné orgány (systémový lupus erytematosus, SLE)
- epilepsia
- astma
- ochorenie, postihujúce ušný bubienok a sluch (otoskleróza)

- veľmi vysoká hladina tukov v krvi (triglyceridy)
- zadržiavanie tekutiny kvôli srdcových alebo obličkovým ťažkostiam

Prestaňte užívať Angeliq a okamžite vyhľadajte lekára

Ak počas užívania HSL zistíte čokoľvek z nasledovného:

- ktorýkoľvek zo stavov, uvedených v časti „Neužívajte Angeliq“
- zožltnutie kože alebo očných bielkov (žltačka). Toto môže byť znakom ochorenia pečene
- prudký vzostup krvného tlaku (príznakom môže byť bolesť hlavy, únava, závrat)
- prvý výskyt bolestí hlavy, ktoré sa podobajú ma migrénu
- ak otehotniete
- ak spozorujete znaky krvnej zrazeniny, ako je
- bolestivý opuch a sčervenenie nôh
- náhla bolesť na hrudníku
- sťažené dýchanie

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

Poznámka: Angeliq nie je antikoncepcia. Ak uplynulo menej ako 12 mesiacov od vašej poslednej menštruácie alebo ak ešte nemáte 50 rokov, môže byť ešte stále potrebné použitie dodatočnej antikoncepcie, aby sa zabránilo tehotenstvu. Poraďte sa s lekárom.

HSL a rakovina

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

Pri užívaní HSL, ktorá obsahuje iba samotný estrogén, sa zvýši riziko nadmerného zhrubnutia výstelky maternice (hyperplázia endometria) a rakoviny výstelky maternice (rakovina endometria). Gestagén, ktorý sa nachádza v lieku Angeliq vás ochráni pred týmto zvýšeným rizikom.

Nepravidelné krvácanie

V priebehu prvých 3 – 6 mesiacov užívania lieku Angeliq sa môže u vás objaviť nepravidelné krvácanie alebo kvapky krvi (špinenie).

Avšak ak toto nepravidelné krvácanie:

- pokračuje aj po prvých 6 mesiacoch
- začne po viac ako 6 mesiacoch od začiatku užívania lieku Angeliq
- pokračuje aj po ukončení užívania lieku Angeliq,

vyhľadajte lekára čo najskôr.

Rakovina prsníka

Dôkazy naznačujú, že užívanie kombinovanej HSL estrogén – gestagén a možno taktiež užívanie HSL obsahujúcej iba estrogén zvyšuje riziko rakoviny prsníka, Toto dodatočné riziko závisí od dĺžky užívania HSL. Dodatočné riziko sa prejaví v priebehu niekoľkých rokov, avšak po niekoľkých rokoch (najviac 5) od ukončenia liečby sa vráti do normálu.

Porovnanie

V priemere u 9 až 17 žien z 1 000 vo veku medzi 50 až 79 rokmi, ktoré neužívajú HSL, sa po 5 rokoch diagnostikuje rakovina prsníka. U žien, ktoré užívajú HSL 5 rokov, bude počet prípadov 13 až 23 na 1 000 užívateliek (t.j. 4 až 6 prípadov naviac).

- **Pravidelne si vyšetrujte prsníky. Navštívte lekára, ak zistíte zmeny, ako sú:**
- priehlbinky v koži
- zmeny na bradavkách

- akékoľvek viditeľné alebo hmatateľné hrčky

Okrem toho vám, v prípade návrhu lekára, odporúčame podstúpiť vyšetrenie mamografom. Pre správnosť mamografického vyšetrenia prsníkov je dôležité, aby ste sestre alebo zdravotníckemu pracovníkovi, ktorý zhotovuje röntgenový snímok oznámila, že užívate HSL, pretože zvýšená hustota prsného tkaniva v dôsledku tejto liečby môže ovplyvniť výsledok vyšetrenia. Mamograf v miestach so zvýšenou hustotou prsného tkaniva nemusí zobraziť všetky hrčky.

Rakovina vaječníkov

Rakovina vaječníkov je zriedkavá. U žien, ktoré užívali HSL aspoň 5 až 10 rokov sa hlásilo nepatrne zvýšené riziko rakoviny vaječníkov.

V priemere u asi 2 žien z 1 000 vo veku medzi 50 až 69 rokmi, ktoré neužívajú HSL, sa po 5 rokoch diagnostikuje rakovina prsníka. U žien vo veku medzi 50 až 79 rokmi, ktoré užívajú HSL 5 rokov, budú 2 až 3 prípady na 1 000 užívateliek (t.j. až po 1 prípad naviac).

Pôsobenie HSL na srdce a krvný obeh

Krvné zrazeniny v žile (trombóza)

Riziko krvných zrazenín v žile je u užívateliek HSL 1,3 až 3 razy vyššie ako u neužívateliek, najmä počas prvého roku užívania.

Krvné zrazeniny môžu byť závažné a ak sa niektorá dostane do pľúc, môže vyvolať bolesť na hrudníku, dýchavičnosť, stratu vedomia alebo dokonca smrť.

Pravdepodobnosť krvnej zrazeniny v žilách sa zvyšuje pribúdajúcim vekom a v prípade, že sa na vás vzťahuje čokoľvek z nasledovného. Ak sa vás týka ktorákoľvek z týchto situácií, oznámte to lekárovi:

- nie ste schopná dlhej chôdze kvôli väčšiemu chirurgickému výkonu, poraneniu alebo chorobe (pozrite taktiež „Ak sa musíte podrobiť chirurgickému výkonu“ v časti 3.).

- máte výraznú nadváhu (BMI > 30 kg/m²)

- máte nejaký problém so zrážavosťou krvi, ktorý vyžaduje dlhodobú liečbu liekmi, zabraňujúcimi tvorbe krvných zrazenín
- niektorý z vašich priamych príbuzných niekedy mal krvnú zrazeninu v nohe, pľúcach alebo v inom orgáne
- máte systémový lupus erytematosus (SLE)
- máte rakovinu

Popis znakov krvnej zrazeniny nájdete v „Prestaňte užívať Angeliq a okamžite vyhľadajte lekára“

Porovnanie

U päťdesiatročných žien, ktoré neužívali HSL, možno po piatich rokoch v priemere u 4 až 7 z 1 000 očakávať výskyt krvnej zrazeniny v žile.

U päťdesiatročných žien, ktoré 5 rokov užívali estrogénovú – gestagénovú HSL, bude takýchto prípadov 9 až 12 na 1 000 užívateliek (t.j. 5 prípadov naviac).

Ochorenie srdca (srdcový infarkt)

Nie je žiadny dôkaz, že by HSL chránila pred srdcovým infarktom.

U žien nad 60 rokov, užívajúcich estrogénovú – gestagénovú HSL, je nepatrne väčšia pravdepodobnosť vývoja srdcového ochorenia než u žien, ktoré žiadnu HSL neužívajú.

Mozgová porážka

U užívateliek HSL je 1,5 razy vyššie riziko mozgovej porážky oproti neužívateľkám. Počet dodatočných prípadov mozgovej porážky z dôvodu užívania HSL vekom stúpa.

Porovnanie

U päťdesiatročných žien,ktoré neužívali HSL, možno po piatich rokoch v priemere u 8 z 1 000 očakávať výskyt mozgovej porážky.

U päťdesiatročných žien, ktoré 5 rokov užívali HSL, bude takýchto prípadov 11 na 1 000 užívateliek (t.j. 3 prípady naviac).

Ostatné stavy

- HSL nechráni pred ubúdaním pamäte. U žien, ktoré začali užívať HSL po 65. roku veku sa objavili určité dôkazy o vyššom rozsahu ubúdania pamäte. Poraďte sa s lekárom.

- Ak máte **porušenú funkciu obličiek** a máte vysokú koncentráciu **draslíka v sére**, najmä ak užívate ďalšie lieky, ktoré zvyšujú koncentráciu draslíka v sére, váš lekár možno bude počas prvého mesiaca liečby kontrolovať hladiny draslíka vo vašej krvi.

- Ak máte **vysoký krvný tlak**, liečba Angeliqom ho môže znížiť. Angeliq sa nesmie používať na liečbu vysokého krvného tlaku.

- Ak ste náchylná na tvorbu **sfarbených škvŕn** (chloazma) na tvári, musíte sa počas liečby Angeliqom vyhnúť slnečnému svetlu alebo ultrafialovému žiareniu.

Iné lieky a Angeliq

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 pôsobenie lieku Angeliq. To môže viesť k nepravidelnému krvácaniu. Týka sa to nasledujúcich liekov:

- lieky na liečbu **epilepsie** (ako je fenobarbital, fenytoín, karbamazepín);

- lieky na liečbu **tuberkulózy (**ako je rifampicín a rifabutín);

- lieky na liečbu **infekcie HIV** (napr. nevirapín, efavirenez, nelfinavir a ritonavir) a **infekcie vírusom hepatitídy C**;

- rastlinnné liečivo **ľubovník bodkovaný** (Hypericum perforatum);

- lieky na liečbu plesňových infekcií (ako je itrakonazol, vorikonazol, flukonazol),

- lieky na liečbu bakteriálnych infekcií (ako je klaritromycín, erytromycín),

- lieky na liečbu vybraných ochorení srdca, vysokého krvného tlaku (ako je verapamil, diltiazem),

- grapefruitový džús.

Malý vzostup sérových koncentrácií draslíka môžu zapríčiniť:

- lieky, používané na liečbu:

- **zápalu** alebo **bolesti** (napr. kyselina acetylsalicylová, ibuprofen)

- **určitých typov srdcových ochorení** a **vysokého krvného tlaku** (napr. diuretiká (močopudné lieky), inhibítory ACE (napr. enalapril), antagonisty receptoru angiotenzínu II (napr. losartan). Ak sa liečite na vysoký krvý tlak a užívate Angeliq, krvný tlak sa môže znížiť ešte viac.

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ďalšie lieky, vrátane voľnopredajných liekov, rastlinných liekov alebo iných prírodných prípravkov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Laboratórne testy

Ak potrebujete vyšetrenie krvi, povedzte lekárovi alebo zdravotnej sestre, že užívate Angeliq, pretože tento liek môže ovplyvniť výsledky iných testov.

Tehotenstvo a dojčenie

Aneliq sa používa u žien po prechode (menopauze).

V prípade otehotnenia okamžite prestaňte užívať Angeliq a oznámte to svojmu lekárovi.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie sú žiadne náznaky, že by užívanie Angeliqu ovplyvňovalo vedenie vozidiel a obsluhu strojov.

Angeliq obsahuje laktózu

Angeliq obsahuje laktózu (druh cukru). Ak **neznášate niektoré cukry**, konzultujte to so svojím lekárom pred začatím užívania Angeliqu.

3. Ako užívať Angeliq

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. Váš lekár rozhodne, ako dlho máte Angeliq užívať.

Užívajte jednu tabletu denne, pokiaľ možno v rovnakom čase. Tabletu prehltnite celú a zapite vodou. Angeliq môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Po vypotrebovaní blistra začnite na ďalší deň užívať tablety z ďalšieho blistra.

Nerobte prestávky v užívaní medzi jednotlivými blistrami.

Ak používate inú HSL: pokračujte v užívaní až kým nespotrebujete súčasný blister a v danom mesiaci neužijete všetky tablety. Angeliq začnite užívať na ďalší deň. Nerobte prestávku medzi vašimi predchádzajúcimi tabletami a tabletami Angeliqu.

Ak je to vaša prvá HSL: tablety Angeliq môžete začať užívať ktorýkoľvek deň.

Ak užijete viac tabliet Angeliqu ako musíte

Ak ste omylom užili príliš mnoho tabliet Angeliqu, možno pocítite nevoľnosť, budete vracať alebo sa dostaví krvácanie, podobné menštruačnému. Nie je potrebná osobitná liečba ale ak máte obavy, mali by ste sa poradiť so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete užiť Angeliq

Ak zabudnete vo zvyčajnom čase užiť Angeliq a neuplynulo ešte 24 hodín, užite tabletu čo najskôr. Ďalšiu tabletu užijete vo zvyčajnom čase.

Ak uplynulo viac ako 24 hodín, odstráňte zabudnutú tabletu z balenia. Pokračujte v užívaní zvyšku tabliet každý deň vo zvyčajný čas. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak zabudnete užiť tabletu viac dní, možno sa dostaví nepravidelné krvácanie.

Ak prestanete užívať Angeliq

Môžu sa znovu objaviť zvyčajné príznaky prechodu, ako sú návaly horúčavy, poruchy spánku, nervozita, závrat alebo suchosť v pošve. Keď prestanete užívať Angeliq, môže u vás začať ubúdanie kostnej hmoty. Ak chcete prestať užívať Angeliq, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

Ak sa musíte podrobiť chirurgickému výkonu

Ak idete na chirurgický zákrok, povedzte chirurgovi, že užívate Angeliq. Možno bude potrebné prerušiť užívanie Angeliqu asi 4 až 6 týždňov pred operáciou, aby sa znížilo riziko krvnej zrazeniny (pozri taktiež časť 2 „Krvné zrazeniny v žile“). Poraďte sa lekárom, kedy môžete znovu začať užívať Angeliq.

4. Možné vedľajšie účinky

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

V porovnaní so ženami, neužívajúcimi HSL, sa u žien, užívajúcich HSL častejšie hlásili nasledujúce ochorenia:

- rakovina prsníka
- nadmerný rast alebo zhubné bujnenie výstelky maternice (hyperplázia endometria alebo rakovina)
- rakovina vaječníkov
- krvné zrazeniny v žilách nôh alebo pľúc (venózny tromboembolizmus)
- srdcové ťažkosti
- mozgová porážka
- možné ubúdanie pamäte, ak sa HSL začne užívať po 65. roku veku

Viac sa o týchto vedľajších účinkoch dozviete v časti 2.

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

Zoznam vedľajších účinkov, spojených s užívaním Angeliqu, sa nachádza nižšie.

Veľmi časté vedľajšie účinky (postihujúce viac ako 1 pacienta z každých 10 pacientov):

- neočakávané krvácanie, podobné menštruačnému (pozri taktiež časť 2 „Angeliq a rakovina/Rakovina výstelky maternice“)
- napätie v prsníkoch
- bolestivé prsníky

Neočakávané krvácanie, podobné menštruačnému sa objavuje v priebehu niekoľkých prvých mesiacov liečby Angeliqom. Je zvyčajné prechodné a s pokračujúcou liečbou obyčajne zmizne. Ak nezmizne, obráťte sa na svojho lekára.

Časté vedľajšie účinky (postihujúce 1 až 10 pacientov z každých 100 pacientov):

- depresia, zmeny nálady, nervozita
- bolesť hlavy
- bolesť žalúdka, nevoľnosť, zväčšenie žalúdka
- hrčky v prsníkoch (nezhubný nádor prsníkov), opuch prsníkov
- zväčšenie fibroidov (myómov) v maternici
- nezhubné bujnenie buniek na krčku maternice (benígne cervikálne bujnenie)
- nepravidelnosti v poševnom krvácaní
- výtok z pošvy
- úbytok energie, miestne zadržiavanie tekutín

Menej časté vedľajšie účinky (postihujúce 1 až 10 pacientov z každých 1 000 pacientov):

- zvýšenie alebo pokles telesnej hmotnosti, strata alebo zvýšenie chuti do jedla, zvýšenie krvných tukov
- ťažkosti so spánkom, úzkosť, pokles libida (záujmu o sex)
  pocity pálenia alebo pichania, znížená koncentrácia, závrat
- očné ťažkosti (napr. červené oči), poruchy videnia (napr. neostré videnie)
- búšenie srdca
- krvná zrazenina, žilová trombóza (pozri taktiež časť 2 „Krvné zrazeniny v žile (trombóza)“), vysoký krvný tlak, migréna, zápal žíl, kŕčové žily
- dýchavičnosť
- žalúdočné poruchy, hnačka, zápcha, vracanie, sucho v ústach, vetry, zmenený pocit chuti
- zmenená hladina pečeňových enzýmov (prejaví sa vo výsledkoch odberov krvi)
- kožné poruchy, akné, vypadávanie vlasov, svrbenie kože, nadmerné ochlpenie
- bolesť chrbta, bolesť kĺbov, bolesť v končatinách, svalové kŕče
- poruchy a infekcie močového systému
- rakovina prsníkov, zhrubnutie výstelky maternice, nezvyčajný nezhubný rast v maternici, kvasinková infekcia, sucho a svrbenie v pošve
- hrčky v prsníkoch (fibrocystické prsníky), poruchy vaječníkov, krčka maternice a maternice, bolesť v panve
- celkové zadržiavanie tekutín, bolesť na hrudníku, celkový pocit ochorenia, zvýšené potenie

Zriedkavé vedľajšie účinky (postihujúce 1 až 10 pacientov z každých 10 000 pacientov):

- málokrvnosť (anémia)
- točenie hlavy
- pískanie v ušiach
- žlčové kamene
- bolesť svalov
- zápal vajíčkovodov
- výtok mlieka z bradaviek
- zimnica

U žien s vysokým krvným tlakom sa v klinických skúšaniach vyskytli nasledujúce vedľajšie účinky:

- vysoké koncentrácie draslíka (hyperkaliémia), niekedy vyvolávajúce svalové kŕče, hnačka,nevoľnosť, závrat a bolesť hlavy
- srdcové zlyhanie, zväčšenie srdca, chvenie srdca, ovplyvnenie srdcového rytmu
- zvýšenie koncentrácie aldosterónu v krvi

U ostatných HSL sa hlásili nasledujúce vedľajšie účinky:

- žlčníkové ťažkosti
- rozličné kožné poruchy:

- zmena farby pokožky, najmä na tvári alebo krku, známa ako „tehotenské škvrny“ (chloazma)

- červenkasté bolestivé uzlíky na koži (erythema nodosum)

- vyrážka vo forme červeného oválneho výsevu alebo pľuzgieriky (erythema multiforme)

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

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľku. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v yle="text-decoration: underline;">Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Angeliq

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Angeliq 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 Angeliq obsahuje

Liečivá sú estradiol (ako estradiol hemihydrát) a drospirenón; každá tableta obsahuje 1 mg estradiolu a 2 mg drospirenónu.

Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, kukuričný škrob, predželatínovaný kukuričný škrob, povidón, magnéziumstrearát (E470b). Zložky obalu tablety sú hypromelóza

(E464), makrogol 6000, mastenec (E553b), oxid titaničitý (E171), oxid železitý, červený (E172).

Ako vyzerá Angeliq a obsah balenia

Tablety Angeliq sú červené, oválne, obojstranne vypuklé obalené tablety. Jedna strana je označená písmenami DL v pravidelnom šesťuholníku.

Dodávajú sa v pretlačovacom balení (blister) po 28 tabliet, s jednotlivými dňami týždňa vytlačenými na blistri. Dostupné sú škatuľky, obsahujúce jeden alebo tri blistre.

7. Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Bayer Pharma AG

Müllerstrasse 178

D-13342 Berlín, Nemecko

Výrobca

Bayer Pharma AG

Müllerstrasse 170 – 178

D-13353 Berlín, Nemecko

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

Angeliq - Belgicko, Cyprus, Česká republika, Estónsko, Fínsko, Francúzsko, Grécko, Chorvátsko, Írsko, Taliansko, Litva, Lotyšsko, Luxembursko, Malta, Holandsko, Nemecko, Poľsko, Portugalsko, Rakúsko, Slovenská republika, Slovinsko, Španielsko, Veľká Británia

Angemin – Dánsko, Island, Švédsko

Táto písomná informácia pre používateľku bola naposledy aktualizovaná v júni 2015.
