Register svedomiu repugnantných liečiv

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

❷ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	✔ **Softine 0,03 mg/3 mg filmom obalené tablety tbl flm 42 (2x21)x0,03 mg/3 mg (blis.PVC/PVDC/Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-07-03 13:17:51**
Interné číslo záznamu:	**1850**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**17/0300/10-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**89453**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03A - Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03AA - Gestagény a estrogény, fixné kombinácie**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**05/2010**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. **NÁZOV LIEKU**

Softine 0,03 mg/3 mg filmom obalené tablety

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Žlté tablety:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,03 mg etinylestradiolu a 3 mg drospirenónu

Pomocné látky so známym účinkom:

Monohydrát laktózy 62 mg

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Filmom obalené tablety.

Žlté, okrúhle filmom obalené tablety.

4. **KLINICKÉ ÚDAJE**

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku Softine sa majú zvážiť aktuálne rizikové faktory u danej ženy, najmä tie, ktoré sú spojené s venóznou tromboembóliou (VTE), a ako je riziko vzniku VTE pri používaní Softine porovnateľné s inou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou (Combined Hormonal Contraceptives, CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Ako užívať Softine

Tablety sa musia užívať každý deň približne v rovnakom čase, v poradí vyznačenom na blistrovom balení. Zapíjajú sa podľa potreby malým množstvom tekutiny. Počas 21 po sebe nasledujúcich dní sa užíva 1 tableta denne. Každé ďalšie balenie sa začína užívať po 7-dňovom intervale bez užívania tabliet. Počas tohto intervalu zvyčajne dôjde ku krvácaniu z vysadenia, ktoré sa objaví približne za 2 – 3 dni po užití poslednej tablety a nemusí sa skončiť pred začatím užívania tabliet z ďalšieho balenia.

Ako začať s užívaním Softine

- Ak sa predtým hormonálna antikoncepcia nepoužívala (v predchádzajúcom mesiaci)

Užívanie tabliet sa musí začať v prvý deň prirodzeného cyklu ženy (t. j. v prvý deň jej menštruačného krvácania).

- Prechod z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (perorálna kombinovaná antikoncepcia (combined oral contraceptive-COC), vaginálny krúžok alebo transdermálna náplasť)

Žena má začať užívať Softine najlepšie v deň, ktorý nasleduje po užití poslednej aktívnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivo) jej predošlej COC, ale najneskôr v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo intervale placebo tabliet jej predchádzajúcej COC. V prípade použitia vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti má žena začať užívať Softine najlepšie v deň odstránenia, ale najneskôr v deň plánovanej ďalšej aplikácie.

- Prechod z metódy výlučne na báze progestínu (tableta, injekcia, implantát obsahujúce len progestín) alebo z vnútromaternicového telieska uvoľňujúceho progestín

Z tablety obsahujúcej len progestín môže žena prejsť na užívanie Softine kedykoľvek (z implantátu alebo vnútromaternicového telieska v deň jeho odstránenia, z injekcie v deň, kedy sa má podať ďalšia injekcia), ale v každom z týchto prípadov jej treba odporučiť aj používanie bariérovej metódy počas prvých 7 dní užívania tabliet.

- Užívanie po potrate v prvom trimestri

Žena môže začať užívať COC okamžite. V tomto prípade nemusí používať ďalšie antikoncepčné prostriedky.

- Užívanie po pôrode alebo potrate v druhom trimestri

Žene treba odporučiť, aby začala COC užívať medzi 21. až 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Keď začne COC užívať neskôr, má byť poučená, aby počas prvých 7 dní užívania tabliet používala aj bariérovú metódu. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, má sa pred začatím užívania COC vylúčiť tehotenstvo alebo žena musí počkať na prvé menštruačné krvácanie.

Informácie o dojčiacich ženách sa uvádzajú v časti 4.6.

Postup pri vynechaní tabliet

Ak sa užitie ktorejkoľvek aktívnej tablety oneskorí o **menej ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana nie je znížená. Žena má užiť tabletu hneď, ako si spomenie, a ďalšie tablety má užiť vo zvyčajnom čase.

Ak sa užitie ktorejkoľvek aktívnej tablety oneskorí o **viac ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana môže byť znížená. Postup pri vynechaní tabliet sa môže riadiť nasledujúcimi dvomi základnými pravidlami:

1. užívanie tabliet sa nikdy nesmie prerušiť na dobu dlhšiu ako 7 za sebou nasledujúcich dní,
2. na dosiahnutie dostatočnej supresie osi hypotalamus – hypofýza – ováriá sa vyžaduje nepretržité 7-dňové užívanie tabliet.

V súlade s tým sa v bežnej praxi môžu poskytnúť nasledujúce odporúčania:

- **1. týždeň**

Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Počas nasledujúcich 7 dní je navyše potrebné používať bariérovú metódu, akou je napr. kondóm. Ak došlo v predchádzajúcich 7 dňoch k pohlavnému styku, má sa zvážiť možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechalo a čím viac sa vynechané tablety blížia k intervalu bez užívania tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

- **2. týždeň**

Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Ak žena užívala tablety počas 7 dní pred prvou vynechanou tabletou správne, ďalšie antikoncepčné opatrenia nie sú potrebné. Ak však vynechala viac ako 1 tabletu, má sa jej odporučiť použitie ďalšieho ochranného opatrenia počas 7 dní.

- **3. týždeň**

Vzhľadom na blížiaci sa 7-dňový interval bez užívania tabliet hrozí riziko zníženia spoľahlivosti antikoncepcie. Upravením schémy užívania tabliet možno aj napriek tomu predísť zníženiu antikoncepčnej ochrany. Pri dodržaní niektorého z dvoch nasledujúcich postupov nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že počas 7 dní pred vynechaním prvej tablety žena užila všetky tablety správne. Ak to tak nie je, žena má postupovať podľa prvej z týchto dvoch možností a počas nasledujúcich 7 dní navyše použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia.

1. Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Nasledujúce blistrové balenie musí začať užívať okamžite po využívaní súčasného blistrového balenia, t. j. medzi baleniami nemá byť žiadna prestávka. Krvácanie z vysadenia sa pred využívaním aktívnych tabliet z druhého balenia pravdepodobne nedostaví, ale počas užívania tabliet môže nastať špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.

2. Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie tabliet zo súčasného blistrového balenia, potom dodržala interval bez užívania tabliet trvajúci najviac 7 dní, vrátane dní, kedy sa tablety vynechali, a následne pokračovala užívaním ďalšieho blistrového balenia.

Ak žena vynechala tablety a v prvom normálnom intervale bez užívania tabliet sa krvácanie z vysadenia nedostavilo, má sa zvážiť možnosť gravidity.

Odporúčania v prípade gastrointestinálnych ťažkostí

V prípade závažných gastrointestinálnych ťažkostí (napr. vracania alebo hnačky) nemusí byť vstrebávanie úplné a musia sa použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia. Ak počas 3 – 4 hodín po užití tablety dôjde k vracaniu, má sa čo najskôr užiť nová tableta. Ak je to možné, tableta sa má užiť do 12 hodín od zvyčajného času užívania tablety. V prípade, že uplynulo viac ako 12 hodín, platí odporúčanie týkajúce sa vynechaných tabliet, uvedené v časti 4.2. „Postup pri vynechaní tabliet“. Ak žena nechce zmeniť zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť dodatočnú tabletu (tablety) z ďalšieho blistrového balenia.

Ako posunúť krvácanie z vysadenia

Ak si žena želá oddialiť menštruáciu, má pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho blistrového balenia Softine bez intervalu bez užívania tabliet. Odďaľovať menštruáciu možno tak dlho, ako si žena želá, až do využívania druhého balenia. Počas tohto obdobia oddiaľovania menštruácie sa u ženy môže objaviť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Po zvyčajnom 7-dňovom intervale bez užívania tabliet sa potom pravidelné užívanie kombinácie etinylestradiolu a drospirenónu obnoví.

Ak si žena želá presunúť menštruáciu na iný deň v týždni, než na aký je zvyknutá v doterajšej schéme užívania, možno jej odporučiť, aby skrátila blížiaci sa interval bez užívania tabliet o toľko dní, o koľko si želá. Čím kratší bude tento interval, tým väčšie je riziko, že nedôjde ku krvácaniu z vysadenia a že počas užívania nasledujúceho balenia sa vyskytne medzimenštruačné krvácanie a špinenie (podobne ako pri oddialení menštruácie).

Pediatrická populácia

Použitie Softine sa netýka pediatrickej populácie (pred pubertou).

Spôsob podávania

Cesta podania: perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá užívať v nasledovných podmienkach. Ak sa niektorý z týchto stavov objaví prvý raz v priebehu používania CHC, užívanie sa má okamžite prerušiť.

- Prítomnosť alebo riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)
    - Venózna tromboembólia - prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hĺbkových žíl [DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).
    - Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venóznej tromboembólie, ako napríklad rezistencia voči APC (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu-III, deficiencia proteínu C, deficiencia proteínu S.
    - Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).
    - Vysoké riziko vzniku venóznej tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).
- Prítomnosť alebo riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)
    - Arteriálna tromboembólia - prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napríklad infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad *angina pectoris*).
    - Cievne mozgové ochorenie - prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad prechodný ischemický záchvat, TIA).
    - Známa vrodená alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium).
    - Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.
    - Vysoké riziko vzniku arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako napríklad:
        - diabetes mellitus s cievnymi symptómami,
        - závažná hypertenzia,
        - závažná dyslipoproteinémia.
    - Závažné ochorenie pečene, prítomné alebo v anamnéze, až do návratu pečeňových funkcií na

referenčné hodnoty

- Softine je je kontraindikovaný pri súbežnom užívaní s liekmi obsahujúcimi ombitasvir /

  paritaprevir / ritonavir a dasabuvir (pozri časti 4.4 a 4.5)

- Závažná obličková nedostatočnosť alebo akútne zlyhávanie obličiek
- Nádory pečene, prítomné alebo v anamnéze (benígne alebo malígne)
- Diagnostikované malignity závislé od pohlavných steroidov alebo podozrenie na ne (napr.

pohlavných orgánov alebo prsníka)

- Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou
- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť používania Softine sa má s danou ženou prekonzultovať.

Ženu treba upozorniť, že ak dôjde k zhoršeniu alebo prvému prejavu ktoréhokoľvek z týchto stavov alebo rizikových faktorov, má sa obrátiť na svojho lekára, ktorý určí, či má ukončiť užívanie Softine.

Riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)

Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Iné lieky – také ako Softine môžu mať toto riziko až dvojnásobné. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek s najnižším rizikom vzniku VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku vzniku VTE pri používaní CHC, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcom 4 týždne alebo dlhšie.**

U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú CHC a nie sú gravidné, vznikne VTE v priebehu jedného roka. Avšak u každej jednej ženy môže byť toto riziko oveľa vyššie v závislosti od prítomných rizikových faktorov (pozri nižšie).

Odhaduje sa[1], že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka u 9 až 12 žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu drospirenón, v porovnaní s približne 6[2] ženami, ktoré užívajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

V oboch prípadoch je počet výskytov VTE za rok nižší ako počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.

VTE sa môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.

Počet prípadov VTE na 10 000 žien v priebehu jedného roka

CHC obsahujúce drospirenón

(9-12 prípadov)

CHC obsahujúce levonorgestrel

(5-7 prípadov)

Nepoužívanie CHC (2 prípady)

Počet prípadov VTE

[1]Incidencia bola zistená zo všetkých dát zistených v epidemiologických štúdiách použitím relatívneho rizika pre porovnanie rôznych produktov s CHC obsahujúcou levonorgestrel

[2]Stredná hodnota rozsahu 5 až 7 na 10 000 pacientorokov, vychádzajúce z relatíneho rizika pre ženy používajúce CHC obsahujúcu levonorgestrel v porovnaní so ženami nepoužívajúcimi CHC z približne 2,3 na 3,6

Mimoriadne zriedkavo sa u žien používajúcich CHC vyskytla trombóza v iných cievach, napr. v pečeňových, mezenterických, renálnych alebo retinálnych vénach a artériách.

Rizikové faktory vzniku VTE

Riziko vzniku venóznych tromboembolických komplikácií u používateliek CHC sa môže značne zvýšiť v prípade ženy s ďalšími rizikovými faktormi, najmä ak má viacero rizikových faktorov (pozri tabuľku).

Softine je kontraindikovaný, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku venóznej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac ako jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko výskytu VTE. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik VTE

Rizikový faktor	**Komentár**

Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je to zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.
Dlhodobá imobilizácia, závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz. Poznámka: dočasná imobilizácia vrátane cestovania leteckou dopravou trvajúcou >4 hodiny môže byť tiež rizikovým faktorom pre vznik VTE, najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.	V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie náplasti/tablety/krúžku (v prípade plánovaného chirurgického zákroku najmenej štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať v ňom najskôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iný spôsob antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite. Ak sa používanie Softine nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venóznej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne skorom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má pred rozhodnutím o používaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.
Iné zdravotné stavy spojené s VTE	Rakovina, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov

Neexistuje žiadna zhoda ohľadom možnej úlohy kŕčových žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venóznej trombózy.

Musí sa zvážiť zvýšené riziko vzniku tromboembólie počas gravidity a najmä počas 6 týždňového obdobia šestonedelia (informácie o „Fertilite, gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).

Príznaky VTE (trombóza hĺbkových žíl a pľúcna embólia)

Žená má byť poučená, aby v prípade príznakov vyhľadala okamžitú lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky trombózy hĺbkových žíl (DVT) môžu zahŕňať:

– jednostranný opuch nohy a/alebo chodidla alebo pozdĺž žily v nohe,

– bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,

– zvýšené teplo v postihnutej nohe, sčervenanie alebo zmena sfarbenia pokožky na nohe.

Príznaky pľúcnej embólie (PE) môžu zahŕňať:

– náhly nástup nevysvetliteľnej dýchavičnosti alebo rýchleho dýchania,

– náhly kašeľ, ktorý môže súvisieť s hemoptýzou,

– ostrú bolesť v hrudníku,

– závažný pocit točenia hlavy alebo závrat,

– rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Niektoré z týchto príznakov (napríklad „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napríklad infekcie dýchacích ciest).

Medzi ďalšie prejavy vaskulárnej oklúzie môžu patriť: náhla bolesť, opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny.

Ak dôjde k oklúzii v oku, medzi symptómy môžu patriť bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku. Niekedy môže dôjsť k strate zraku takmer okamžite.

Riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)

Epidemiologické štúdie spájajú používanie CHC so zvýšeným rizikom vzniku arteriálnej tromboembólie (infarkt myokardu) alebo cievnej mozgovej udalosti (napr. prechodný ischemický záchvat, cievna mozgová príhoda). Arteriálne tromboembolické udalosti sa môžu končiť smrťou.

Rizikové faktory pre vznik ATE

Riziko vzniku arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej udalosti u používateliek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Softine je kontraindikovaný, ak má žena jeden závažný alebo viacero rizikových faktorov vzniku ATE, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku arteriálnej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac než jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory vzniku ATE

Rizikový faktor	**Komentár**
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov
Fajčenie	Ženám sa má odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať CHC. Ženám vo veku nad 35 rokov, ktoré pokračujú vo fajčení, sa má dôrazne odporučiť, aby používali iný spôsob antikoncepcie.
Hypertenzia	
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m²).	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. To je dôležité najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt arteriálnej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej CHC vyšetriť odborný lekár.

Migréna	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu používania CHC (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité prerušenie používania lieku.
Ďalšie zdravotné stavy spojené s nežiaducimi vaskulárnymi udalosťami.	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcových chlopní a atriálna fibrilácia, dyslipoproteinémia a systémový lupus erythematosus.

Príznaky ATE

V prípade príznakov sa má žene odporučiť, aby bezodkladne vyhľadala lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky cievnej mozgovej príhody môžu zahŕňať:

- náhla strata citlivosti alebo slabosť tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela,
- náhle problémy s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie,
- náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením,
- náhle problémy so zrakom u jedného alebo oboch očí,
- náhla, závažná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny,
- strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

Dočasné príznaky naznačujú, že udalosťou je prechodný ischemický záchvat (TIA).

Príznaky infarktu myokardu (MI) môžu zahŕňať:

- bolesť, nepohodlie, tlak, ťažoba, pocit stláčania alebo plnosti v hrudi, ruke alebo pod hrudnou kosťou,
- nepohodlie vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ruky, žalúdka,
- pocit plnosti, zažívacích problémov alebo dusenia sa,
- potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat,
- extrémna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Pri antikoagulačnej liečbe sa má použiť vhodná alternatívna antikoncepcia z dôvodu teratogenity antikoagulačnej liečby (deriváty kumarínu).

- **Nádory**

V niektorých epidemiologických štúdiách bolo hlásené zvýšené riziko rakoviny krčka maternice u žien, ktoré dlhodobo užívali COC (> 5 rokov). Pretrváva však rozdielnosť názorov na to, do akej miery sa dajú tieto nálezy pripísať následkom sexuálneho správania a iným faktorom, ako je napríklad ľudský papilomavírus (HPV).

Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že je mierne zvýšené relatívne riziko (RR = 1,24) diagnostikovania rakoviny prsníka u žien počas užívania COC. Zvýšené riziko postupne klesá v priebehu 10 rokov po ukončení užívania COC. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet prípadov diagnostikovanej rakoviny prsníka u žien, ktoré užívajú alebo užívali COC, je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Kauzalitu tieto štúdie nedokazujú. Pozorované zvýšenie rizika môže byť zapríčinené skoršou diagnózou rakoviny prsníka u žien užívajúcich COC, biologickým účinkom COC alebo ich kombináciou. Rakovina prsníka diagnostikovaná u žien, ktoré niekedy COC užívali, býva klinicky menej rozvinutá ako u žien, ktoré COC neužívali nikdy.

V zriedkavých prípadoch sa u žien užívajúcich COC vyskytli benígne a ešte zriedkavejšie malígne nádory pečene. V ojedinelých prípadoch viedli tieto nádory k život ohrozujúcemu intraabdominálnemu krvácaniu. V prípade výskytu závažných bolestí v nadbruší, zväčšenia pečene alebo príznakov intraabdominálneho krvácania u žien užívajúcich COC sa má v diferenciálnej diagnóze uvažovať o nádore pečene.

Pri použití vyššie dávkovaných COC (50 µg etinylestradiolu) sa znižuje riziko rakoviny endometria a vaječníkov. Zostáva potvrdiť, či sa to vzťahuje aj na nižšie dávkované COC.

Zvýšenie hladiny ALT

Počas klinických skúšaní sa u pacientok liečených na infekcie vírusom hepatitídy C (HCV) liekmi s obsahom ombitasviru / paritapreviru / ritonaviru a dasabuviru s ribavirínom alebo bez ribavirínu zvýšila hladina transamináz (ALT) päťnásobne v porovnaní s hornou hranicou normy (ULN) signifikantne častejšie u žien užívajúcich lieky s obsahom etinylestradiolu ako kombinované hormonálne kontraceptíva (CHC) (pozri časti 4.3 a 4.5).

- **Ostatné stavy**

Progestínová zložka Softine je antagonistom aldosterónu s vlastnosťami šetriacimi draslík. Vo väčšine prípadov sa nepredpokladá zvýšenie hladín draslíka. V klinickej štúdii sa však mierne, ale nevýznamne zvýšili hladiny draslíka v sére u niektorých pacientok s miernym alebo stredne závažným poškodením funkcie obličiek, ktoré počas užívania drospirenónu užívali aj lieky šetriace draslík. U pacientok s obličkovou nedostatočnosťou a hodnotami sérového draslíka pred liečbou blížiacimi sa k hornej hranici referenčného rozpätia, a najmä pri súbežnom užívaní liekov šetriacich draslík sa preto počas prvého liečebného cyklu odporúča sledovať sérové hodnoty draslíka. Pozri tiež časť 4.5.

U žien s hypertriglyceridémiou alebo u žien, ktoré majú toto ochorenie v rodinnej anamnéze, sa v priebehu užívania COC môže zvýšiť riziko pankreatitídy.

Aj keď sa u mnohých žien užívajúcich COC zaznamenalo malé zvýšenie krvného tlaku, klinicky významný vzostup je zriedkavý. Okamžité vysadenie COC je oprávnené iba v týchto zriedkavých prípadoch. Ak sa COC užíva v prípade existujúcej hypertenzie a konštantne zvýšené hodnoty krvného tlaku alebo signifikantne zvýšený krvný tlak neodpovedajú adekvátne v priebehu užívania COC na antihypertenznú liečbu, COC sa musí vysadiť. Ak sa to uzná za vhodné, užívanie COC je možné obnoviť po dosiahnutí normálnych hodnôt krvného tlaku antihypertenznou liečbou.

V súvislosti s graviditou a užívaním COC sa hlásil výskyt alebo zhoršenie nasledujúcich stavov, ale potvrdenie súvislosti s užívaním COC je nepreukázané: žltačka a/alebo svrbenie súvisiace s cholestázou, žlčové kamene, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, strata sluchu spôsobená otosklerózou.

U žien s hereditárnym angioedémom môžu exogénne estrogény vyvolať alebo zhoršiť jeho symptómy.

Pri akútnych alebo chronických poruchách pečeňových funkcií môže byť nevyhnutné, aby sa užívanie COC prerušilo dovtedy, kým sa markery pečeňových funkcií nevrátia na referenčné hodnoty. Recidíva cholestatickej žltačky a/alebo svrbenia spojeného s cholestázou, ktoré sa predtým objavili v tehotenstve alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných steroidov, si vyžadujú prerušenie užívania COC.

Napriek tomu, že COC môže mať vplyv na periférnu rezistenciu na inzulín a na glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz o tom, že by bolo potrebné meniť terapeutický režim u diabetičiek užívajúcich nízkodávkovú COC (s obsahom etinylestradiolu < 0,05 mg). Diabetičky užívajúce COC musia však byť starostlivo sledované, najmä na začiatku užívania COC.

Počas užívania COC sa hlásilo zhoršenie endogénnej depresie, epilepsie, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

Depresívna nálada a depresia sú známe nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní hormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.8). Depresia môže byť závažná a je všeobecne známym rizikovým faktorom pre samovražedné správanie a samovraždu. Ženám je potrebné odporučiť, aby v prípade výskytu zmien nálady a príznakov depresie kontaktovali svojho lekára, vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky objavia krátko po začatí liečby.

Niekedy sa môže objaviť chloazma a to najmä u žien, ktoré majú v anamnéze chloasmu gravidarum. Ženy so sklonom ku chloazme sa majú počas užívania COC vyhýbať expozícii slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.

Tento liek obsahuje 62 mg laktózy v tablete. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Lekárske vyšetrenia/konzultácie

Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Softine sa má vyšetriť kompletná zdravotná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy) a musí sa vylúčiť gravidita. Má sa zmerať krvný tlak a vykonať zdravotná prehliadka na základe kontraindikácií (pozri časť 4.3) a upozornení (pozri časť 4.4). Je dôležité ženu upozorniť na informácie o venóznej a arteriálnej trombóze vrátane rizika používania Softine v porovnaní s inými CHC, o príznakoch VTE a ATE, o známych rizikových faktoroch a o tom, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu.

Žena má byť poučená, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala odporúčania uvedené v nej. Frekvencia a druh vyšetrení sa majú robiť na základe stanovených postupov a majú sa prispôsobiť individuálnym potrebám ženy.

Ženy majú byť upozornené, že hormonálna antikoncepcia nechráni pred infekciami vírusom HIV (AIDS) ani inými ochoreniami prenášanými pohlavným stykom.

Zníženie účinnosti

Účinnosť COC sa môže znížiť napríklad v prípade vynechania tabliet (pozri časť 4.2), gastrointestinálnych ťažkostí (pozri časť 4.2) alebo súbežneho užívania ďalších liekov (pozri časť 4.5).

Zníženie kontroly cyklu

Pri užívaní ktorejkoľvek COC sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), a to predovšetkým počas prvých mesiacov užívania. Z tohto dôvodu má posúdenie nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom intervale približne troch cyklov.

Ak nepravidelné krvácanie pokračuje alebo sa objaví po období pravidelných cyklov, majú sa zvážiť nehormonálne príčiny a sú indikované zodpovedajúce diagnostické kroky na vylúčenie malignity alebo gravidity. Môžu zahŕňať aj kyretáž.

U niektorých žien nemusí dôjsť počas intervalu bez užívania tabliet ku krvácaniu z vysadenia. Ak sa COC užíva podľa pokynov opísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je žena gravidná. Ak sa však pred prvým vynechaným krvácaním z vysadenia COC neužívala podľa týchto pokynov alebo ak nedošlo ku krvácaniu z vysadenia dva razy, musí sa pred ďalším užívaním COC vylúčiť gravidita.

- **Liekové a iné interakcie**

Poznámka: V záujme zistenia potenciálnych interakcií si treba preštudovať odborné informácie súbežne užívaných liekov.

- Účinky ďalších liekov na Softine

Interakcie sa môžu vyskytnúť s liekmi, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy a môžu viesť k zvýšenému klírensu pohlavných hormónov a ktoré môžu viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo zlyhaniu antikoncepcie.

Manažment

Indukcia enzýmov môže byť pozorovaná už po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmu je zvyčajne pozorovaná v priebehu niekoľkých týždňov. Po ukončení liekovej terapie enzýmová indukcia môže pretrvávať po dobu asi 4 týždňov.

Krátkodobá liečba

Ženy liečené liekmi, ktoré indukujú enzýmy, majú dočasne používať barierovú metódu alebo ďalšie metódy kontracepcie navyše k COC. Barierová metóda musí byť použitá

počas celej doby súbežnej liekovej terapie a 28 dní po jej ukončení.

Ak lieková terapia trvá aj po využívaní tabliet v COC balení, užívanie z ďalšieho balenia COC sa musí začať hneď po predchádzajúcom balení bez zvyčajného intervalu bez užívania tabliet.

Dlhodobá liečba

U žien na dlhodobej liečbe liečivami indukujúcimi enzýmy je odporúčaná iná spoľahlivá, nehormonálna metóda antikoncepcie.

V literatúre boli opísané nasledovné interakcie.

Liečivá zvyšujúce klírens COC (znížená účinnosť COC enzýmovou indukciou) napr.:

Barbituráty, bosentan, karbamazepín, fenytoín, primidón, rifampicín, a lieky proti HIV ritonavir, neviparín a efavirenz a možno tiež felbamát, grizeofulvín, oxkarbazepín, topiramát a prípravky obsahujúce rastlinný liek ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*).

Lieky s variabilným účinkom na klírens COC:

Pri súbežnom podávaní s COC, mnohé kombinácie inhibítorov HIV proteázy a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy, vrátane kombinácie s inhibítirmi HCV môžu zvyšovať alebo znižovať plazmatické koncentrácie estrogénu alebo progestínov. Čistý účinok týchto zmien môže byť klinicky významný v niektorých prípadoch.

Preto sa majú preštudovať odborné informácie o súbežnej HIV/HCV medikácii, aby sa identifikovali potenciálne interakcie a akékoľvek súvisiace odporúčania. V prípade akýchkoľvek pochybností majú ženy, ktoré sú liečené inhibítormi proteázy alebo nenukleozidovými inhibítormi reverznej transkriptázy, používať dodatočnú bariérovú antikoncepčnú metódu.

Hlavné metabolity drospirenónu sa v ľudskej plazme vytvárajú bez účasti systému cytochrómu P450. Inhibítory tohto enzýmového systému preto pravdepodobne nemajú vplyv na metabolizmus drospirenónu.

- Účinky Softine na iné lieky

Perorálna antikoncepcia môže ovplyvňovať metabolizmus niektorých iných liečiv. Ich koncentrácie v plazme a tkanivách môže teda buď zvyšovať (napr. cyklosporín) alebo znižovať (napr. lamotrigín).

Vychádzajúc z inhibičných štúdií *in vitro* a interakčných štúdií *in vivo* s dobrovoľníčkami užívajúcimi omeprazol, simvastatín a midazolam ako označené substráty, interakcia drospirenónu v dávkach 3 mg s metabolizmom iných liečiv nie je pravdepodobná.

- Farmakodynamické interakcie

Súbežné užívanie s liekmi s obsahom ombitasviru / paritapreviru / ritonaviru a dasabuviru s ribavirínom alebo bez ribavirínu, môže zvýšiť riziko zvýšenia ALT (pozri časti 4.3 a 4.4).

Preto ženy, ktoré užívajú Softine musia prejsť pred začiatkom liečby s touto kombináciou liečiv na alternatívnu metódu antikoncepcie (napr. gestagénovú antikoncepciu alebo nehormonálne metódy). Softine sa môže opäť začať užívať 2 týždne po ukončení liečby touto kombináciou liečiv.

- Iné formy interakcií

U pacientok, ktoré nemajú obličkovú nedostatočnosť, súbežné užívanie drospirenónu a ACE inhibítorov alebo nesteroidných antiflogistík (NSAID) nepreukázalo signifikantný vplyv na hladinu draslíka v sére. Súbežné užívanie Softine a antagonistov aldosterónu alebo diuretík šetriacich draslík sa však neskúmalo. V tomto prípade sa má koncentrácia draslíka v sére stanoviť počas prvého liečebného cyklu. Pozri tiež časť 4.4.

- Laboratórne vyšetrenia

Užívanie antikoncepčných steroidov môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych testov vrátane biochemických parametrov pečeňových, tyreoidálnych, adrenálnych a obličkových funkcií, plazmatických koncentrácií (transportných) proteínov, napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipidových/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu sacharidov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny však zvyčajne zostávajú v rozmedzí normálnych laboratórnych hodnôt. Drospirenón svojím miernym antimineralokortikoidným pôsobením zapríčiňuje zvýšenie aktivity renínu v plazme a aldosterónu v plazme.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Softine nie je indikovaný počas gravidity.

Ak v priebehu užívania Softine dôjde ku gravidite, antikoncepcia sa má okamžite vysadiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie neodhalili zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré užívali COC pred otehotnením, ani teratogénny vplyv COC užívanej nedopatrením počas gravidity.

Štúdie na zvieratách preukázali nežiaduce účinky počas gravidity a laktácie (pozri časť 5.3). Nežiaduce účinky v dôsledku hormonálneho účinku týchto liečiv sa na základe výsledkov týchto štúdií na zvieratách nedajú vylúčiť. Celkové skúsenosti s použitím COC počas gravidity však neposkytujú dôkazy o konkrétnom nežiaducom pôsobení na ľudí.

Dostupné údaje o použití Softine počas gravidity sú príliš obmedzené na to, aby sa mohli vyvodiť závery týkajúce sa negatívneho pôsobenia Softine na graviditu, na zdravie plodu alebo novorodenca. V súčasnosti nie sú dostupné žiadne významné epidemiologické údaje.

Pri opätovnom začatí užívania Softine treba vziať do úvahy zvýšené riziko VTE v období po pôrode. (pozri časti 4.2. a 4.4.)

Dojčenie

COC môže ovplyvniť laktáciu, pretože môže znižovať množstvo a meniť zloženie materského mlieka. Z tohto dôvodu sa užívanie COC vo všeobecnosti nemá odporúčať, až kým matka úplne neprestane dieťa dojčiť. V priebehu užívania COC sa do materského mlieka môžu vylučovať malé množstvá antikoncepčných steroidov alebo ich metabolitov. Tieto množstvá môžu mať vplyv na dieťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U žien užívajúcich COC sa nepozoroval žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V priebehu užívania Softine sa hlásili nasledovné nežiaduce reakcie:

Trieda orgánových systémov	**Frekvencia výskytu nežiaducich reakcií**		
	časté	**menej časté**	**zriedkavé**
	≥ 1/100 až < 1/10	≥ 1/1 000 až < 1/100	≥ 10 000 až < 1/1 000
Poruchy imunitného systému			precitlivenosť astma
Psychické poruchy	depresívna nálada		
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy		
Poruchy ucha a labyrintu			hypakúzia
Poruchy ciev	migréna	hypertenzia hypotenzia	arteriálna trombembólia, venózna tromboembólia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea	vracanie hnačka	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		akné pruritus ekzém alopécia	Erythema nodosum Erythema multiforme

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	menštruačné poruchy medzimenštruačné krvácanie bolesť prsníkov citlivosť prsníkov leukorea vaginálna kandidóza	zmeny libida zväčšenie prsníkov vaginitída	sekrécia z prsníkov
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		zadržiavanie tekutín zmeny telesnej hmotnosti	

Popis vybraných nežiaducich reakcií

U žien používajúcich CHC sa pozorovalo zvýšené riziko vzniku arteriálnych a venóznych trombotických a tromboembolických udalostí vrátane infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, prechodných ischemických záchvatov, venóznej trombózy a pľúcnej embólie, ktoré sú podrobnejšie uvedené v časti 4.4.

Nasledovné závažné nežiaduce udalosti, ktoré sa hlásili u žien užívajúcich COC, sú analyzované v časti 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:

- venózne trombembolické poruchy,
- arteriálne trombembolické poruchy,
- hypertenzia,
- nádory pečene,
- výskyt alebo zhoršenie stavov, pri ktorých súvislosť s užívaním COC nie je presvedčivá: Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, epilepsia, migréna, maternicové myómy, porfýria, systémový lupus erythematosus, herpes gestationis, Sydenhamova chorea, hemolyticko-uremický syndróm, cholestatická žltačka,
- chloazma,

- akútne alebo chronické poruchy funkcie pečene si môžu vyžadovať prerušenie užívania COC, až kým sa markery funkcie pečene nevrátia na referenčné hodnoty.
- U žien s hereditárnym angioedémom môže podávanie exogénnych estrogénov vyvolať alebo zhoršiť jeho symptómy.

U žien, ktoré užívajú kombinovanú perorálnu antikoncepciu je veľmi mierne zvýšená frekvencia diagnózy rakoviny prsníka. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet diagnostikovanej rakoviny prsníka je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Kauzalita vzhľadom na užívanie COC nie je známa. Ďalšie informácie sa uvádzajú v častiach 4.3 a 4.4.

Interakcie

Medzimenštruačné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepcie môže vyplývať z interakcií s inými liečivami (enzýmovými induktormi) s perorálnou antikoncepciou (pozri časť 4.5).

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

S predávkovaním antikoncepciou Softine ešte nie sú skúsenosti. Na základe celkových skúseností s kombinovanou perorálnou antikoncepciou by sa mohli v prípade predávkovania vyskytnúť tieto príznaky: nauzea, vracanie a u mladých dievčat slabé vaginálne krvácanie. Antidotá neexistujú a ďalšia liečba má byť symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

- **Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina (ATC): pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gestagény a estrogény, fixné kombinácie.

ATC kód: G03AA12

Pearlov index zlyhania metódy: 0,09 (95 % horná obojstranná medza spoľahlivosti: 0,32)

Celkový Pearlov index (zlyhanie metódy + zlyhanie pacienta): 0,57 (95 % horná obojstranná medza spoľahlivosti: 0,90).

Antikoncepčný účinok Softine je založený na spolupôsobení rôznych faktorov. Najdôležitejšie z nich sú inhibícia ovulácie a zmeny endometria.

Softine je kombinovaná perorálna antikoncepcia obsahujúca etinylestradiol a progestín drospirenón. V terapeutickom dávkovaní má drospirenón tiež antiandrogénne a mierne antimineralokortikoidné vlastnosti. Nemá estrogénny, glukokortikoidný ani antiglukokortikoidný účinok. Na základe toho je farmakologický profil drospirenónu veľmi podobný prirodzenému hormónu progesterónu.

Z klinických štúdií vyplýva, že mierne antimineralokortikoidné vlastnosti Softine vedú k miernemu antimineralokortikoidnému pôsobeniu.

- **Farmakokinetické vlastnosti**

Drospirenón

Absorpcia

Drospirenón sa po perorálnom podaní rýchlo a takmer úplne absorbuje. Maximálne koncentrácie liečiva v sére okolo 38 ng/ml sa dosiahnu asi za 1 – 2 hodiny po jednorazovom užití. Biologická dostupnosť drospirenónu je od 76 do 85 %. Súbežné požitie potravy nemá na biologickú dostupnosť drospirenónu žiadny vplyv.

Distribúcia

Po perorálnom podaní sérové hladiny drospirenónu klesajú s terminálnym polčasom 31 hod. Drospirenón sa viaže na sérový albumín a neviaže sa na globulín viažuci pohlavné hormóny (sex hormone binding globulin, SHBG) ani na globulín viažuci kortikoidy (corticoid binding globulin, CBG). Len 3 – 5 % z celkovej sérovej koncentrácie liečiva je vo forme voľného steroidu. Zvýšenie SHBG indukované etinylestradiolom neovplyvňuje väzbu drospirenónu na sérové proteíny. Priemerný zdanlivý distribučný objem drospirenónu je 3,7 ± 1,2 l/kg.

Biotransformácia

Drospirenón sa po perorálnom podaní metabolizuje v rozsiahlej miere. Hlavnými metabolitmi v plazme sú kyslá forma drospirenónu, ktorá vzniká otvorením laktónového kruhu a 4,5-dihydrodrospirenón-3-sulfát Obidva metabolity vznikajú bez účasti systému P450. Drospirenón je v malom rozsahu metabolizovaný cytochrómom P450 3A4 a *in vitro* prejavil schopnosť inhibovať tento enzým a cytochróm P450 1A1, cytochróm P450 2C9 a cytochróm P450 2C19.

Eliminácia

Metabolický klírens drospirenónu v sére je 1,5 ± 0,2 ml/min/kg. Drospirenón sa vylučuje v nezmenenej forme len v stopových množstvách. Metabolity drospirenónu sa vylučujú stolicou a močom s vylučovacím koeficientom približne 1,2 až 1,4. Polčas vylúčenia metabolitov močom a stolicou je asi 40 hod.

Rovnovážny stav

V priebehu liečebného cyklu sa maximálna rovnovážna koncentrácia drospirenónu v sére – asi 70 ng/ml –dosiahne po približne 8 dňoch liečby. V dôsledku pomeru terminálneho polčasu a dávkovacieho intervalu sa hladiny drospirenónu v sére zvýšli približne trojnásobne.

Osobitné skupiny pacientok

Porucha funkcie obličiek

U žien s miernym poškodením funkcie obličiek (klírens kreatinínu Cl_{cr} 50 – 80 ml/min) boli sérové koncentrácie drospirenónu v rovnovážnom stave porovnateľné s koncentráciami u žien s normálnou funkciou obličiek. Koncentrácie drospirenónu v sére boli v priemere o 37 % vyššie u žien so stredne závažným poškodením funkcie obličiek (Cl_{cr} 30 – 50 ml/min) v porovnaní s hladinami u žien s normálnou funkciou obličiek. Liečba drospirenónom bola dobre tolerovaná u žien s miernym a stredne závažným poškodením funkcie obličiek. Liečba drospirenónom nepreukázala žiadny klinicky významný vplyv na koncentráciu draslíka v sére.

Porucha funkcie pečene

U dobrovoľníčok so stredne závažným poškodením funkcie pečene bol v štúdii s jednorazovou dávkou pozorovaný približne 50 % pokles v perorálnom klírense (Cl/F) v porovnaní s dobrovoľníčkami s normálnou funkciou pečene. Pozorované zníženie klírensu drospirenónu u dobrovoľníčok so stredne závažným poškodením funkcie pečene nevyústilo do žiadnych zjavných rozdielov koncentrácií sérového draslíka.

Zvýšenie koncentrácií sérového draslíka nad hornú hranicu referenčného rozpätia nebolo pozorované dokonca ani u diabetičiek a pri súbežnej liečbe spironolaktónom (dva predispozičné faktory hyperkaliémie). To vedie k záveru, že drospirenón je u pacientok s miernym alebo stredne závažným poškodením funkcie pečene (trieda B Childovho-Pughovho skóre) dobre tolerovaný.

Etnické skupiny

Neboli pozorované klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike drospirenónu a etinylestradiolu medzi Japonkami a ženami bielej rasy.

Etinylestradiol

Absorpcia

Etinylestradiol sa rýchlo a úplne absorbuje po užití. Maximálne plazmatické koncentrácie, približne 100 pg/ml, sa dosiahnu za 1 – 2 hodiny po perorálnom podaní 30 µg. Etinylestradiol *podlieha v rozsiahlej miere first-pass efektu*, ktorý má veľkú interindividuálnu variabilitu. Absolútna biologická dostupnosť je približne 45 %.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem etinylestradiolu je približne 5 l/kg a väzba na plazmatické bielkoviny približne 98 %. Etinylestradiol indukuje hepatálnu syntézu SHBG a CBG. Počas liečby s 30 µg etinylestradiolu sa plazmatická koncentrácia SHBG zvýšila zo 70 na približne 350 nmol/l.

Etinylestradiol prechádza v malých množstvách do materského mlieka (0,02 % dávky).

Biotransformácia

Etinylestradiol sa úplne metabolizuje (metabolický klírens z plazmy je 5 ml/min/kg).

Eliminácia

Etinylestradiol sa v nezmenenej forme nevylučuje vo významnom množstve. Metabolity etinylestradiolu sa vylučujú močom a žlčou v pomere 4:6. Polčas vylučovania metabolitov je asi 1 deň. Polčas eliminácie je 20 hodín.

Rovnovážny stav

Rovnovážny stav sa dosahuje v druhej polovici liečebného cyklu a sérové hladiny etinylestradiolu sa zvýšujú 1,4 až 2,1-násobne**.**

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

U laboratórnych zvierat sa účinky drospirenónu a etinylestradiolu obmedzili na tie, ktoré sa spájajú so známym farmakologických pôsobením. Najmä štúdie reprodukčnej toxicity preukázali u zvierat embryotoxické a fetotoxické účinky, ktoré sú považované za druhovo špecifické. Pri expozíciách drospirenónu prekračujúcich tie, ktoré sú prítomné u žien užívajúcih Softine sa pozorovali účinky na pohlavnú diferenciáciu u plodov potkanov, ale nie u opíc.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

monohydrát laktózy

kukuričný škrob

predželatinizovaný škrob (kukuričný)

krospovidón

povidón

polysorbát 80

magnéziumstearát

Obal:

*polyvinylalkohol***,** *čiastočne hydrolyzovaný*

oxid titaničitý (E 171)

makrogol 3350

mastenec

žltý oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Pretlačovacie balenie z hliníkovej fólie, blister s filmom z PVC/PVDC.

Veľkosti balenia:

1 x 21 filmom obalených tabliet

2 x 21 filmom obalených tabliet

3 x 21 filmom obalených tabliet

6 x 21 filmom obalených tabliet

13 x 21 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Theramex Ireland Limited

3rd Floor, Kilmore House

Park Lane, Spencer Dock

Dublin 1, D01YE64

Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

17/0300/10-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. mája 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 13. októbra 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2019

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]:

Písomná informácia pre používateľku

Softine 0,03 mg/3 mg filmom obalené tablety

etinylestradiol/drospirenón

Dôležité informácie, ktoré treba vedieť o kombinovanej hormonálnej antikoncepcii (CHC):

- Ak sa používa správne, je jednou z najspoľahlivejších vratných metód antikoncepcie.
- Mierne zvyšuje riziko vzniku krvnej zrazeniny v žilách a tepnách, najmä v prvom roku alebo pri opätovnom začatí používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie po prerušení trvajúcom 4 alebo viac týždňov.
- Buďte opatrná a navštívte svojho lekára, ak si myslíte, že máte príznaky krvnej zrazeniny (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“).

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 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 Softine 0,03 mg/3 mg filmom obalené tablety a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Softine 0,03 mg/3 mg filmom obalené tablety
3. Ako užívať Softine 0,03 mg/3 mg filmom obalené tablety
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Softine0,03 mg/3 mg filmom obalené tablety
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Softine 0,03 mg/3 mg filmom obalené tablety a na čo sa používa

Softine je antikoncepčná tableta a používa sa na zabránenie otehotneniu.

Každá tableta obsahuje malé množstvo dvoch rôznych ženských hormónov drospirenónu a etinylestradiolu.

Antikoncepčné tablety, ktoré obsahujú dva hormóny, sa nazývajú „kombinované“ tablety.

2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Softine 0,03 mg/3 mg filmom obalené tablety**

Všeobecné poznámky

Predtým, ako začnete užívať Softine, prečítajte si informácie o krvných zrazeninách v časti 2. Je obzvlášť dôležité prečítať si informácie o príznakoch krvnej zrazeniny - pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“.

Predtým, než začnete užívať Softine, váš lekár sa vás spýta na priebeh vášho zdravotného stavu a zdravotného stavu vašich priamych príbuzných. Lekár vám tiež zmeria krvný tlak a podľa vašej osobnej situácie môže vykonať aj niektoré ďalšie testy.

V tejto písomnej informácii pre používateľku sú opísané rôzne situácie, keď musíte prestať užívať Softine alebo v ktorých môže byť spoľahlivosť Softine znížená.

Vtedy nesmiete mať pohlavný styk alebo musíte použiť ďalšie nehormonálne antikoncepčné opatrenia, napr. použiť prezervatív alebo inú bariérovú metódu.

Nepoužívajte metódu plodných a neplodných dní ani teplotnú metódu. Tieto metódy nemusia byť spoľahlivé, pretože Softine ovplyvňuje mesačné zmeny telesnej teploty a hlienu krčka maternice.

Softine, podobne ako iná hormonálna antikoncepcia, nechráni pred infekciou HIV (AIDS) ani pred inými pohlavne prenosnými chorobami.

Neužívajte Softine

Softine nemáte užívať, ak máte niektorý zo stavov uvedených nižšie. Ak máte niektorý zo stavov uvedených nižšie, musíte to povedať svojmu lekárovi. Váš lekár s vami potom prediskutuje, aká iná forma antikoncepcie by bola vhodnejšia.

- ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zrazeninu v krvnej cieve nôh (trombóza hĺbkových žíl, DVT), pľúc (pľúcna embólia, PE) alebo iných orgánov,
- ak viete, že máte nejakú poruchu ovplyvňujúcu zrážanlivosť krvi, napríklad nedostatok proteínu C, nedostatok proteínu S, nedostatok antitrombínu III, faktor

V Leiden alebo antifosfolipidové protilátky,
- ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť „Krvné zrazeniny“),
- ak ste niekedy mali srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) *anginu pectoris* (stav, ktorý spôsobuje silnú bolesť v hrudi a môže byť prvým prejavom srdcového infarktu) alebo prechodný ischemický záchvat (Transient Ischemic Attack, TIA - dočasné príznaky cievnej mozgovej príhody),
- ak máte niektoré z nasledujúcich ochorení, ktoré môžu zvyšovať riziko vzniku zrazeniny v tepnách:

- závažnú cukrovku s poškodením krvných ciev,
- veľmi vysoký krvný tlak,
- veľmi vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy),
- stav známy ako hyperhomocysteinémia

- ak máte (alebo ste niekedy mali) typ migrény nazývaný „migréna s aurou“.
- ak máte alebo ste niekedy mali ochorenie pečene a funkcia pečene ešte nie je v normále,
- ak máte hepatitídu C a užívate lieky obsahujúce ombitasvir / paritaprevir / ritonavir a dasabuvir

(pozri tiež časť "Iné lieky a Softine).

- ak vaše obličky nepracujú správne (obličkové zlyhávanie),
- ak máte alebo ste niekedy mali nádor pečene,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) rakovinu prsníka alebo pohlavných orgánov alebo existuje na ne podozrenie,
- ak máte pošvové krvácanie z neobjasnenej príčiny,
- ak ste alergická na etinylestradiol alebo drospirenón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek

tohto lieku (uvedených v časti 6). Môžete to rozpoznať ako svrbenie, vyrážku alebo opuch,

Upozornenia a opatrenia

Kedy musíte byť zvlášť opatrná pri užívaní Softine

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

Kedy máte kontaktovať vášho lekára?

Vyhľadajte bezodkladné lekárske ošetrenie

- ak spozorujete možné prejavy krvnej zrazeniny, čo môže znamenať, že máte krvnú zrazeninu v nohe (t. j. trombózu hĺbkových žíl), krvnú zrazeninu v pľúcach (t. j. pľúcnu embóliu) a srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu (pozri časť „Krvné zrazeniny“ uvedenú nižšie).

Popis príznakov týchto závažných vedľajších účinkov je uvedený v časti „Ako rozpoznať krvnú zrazeninu“.

V niektorých situáciách musíte byť zvlášť opatrná počas užívania Softine alebo akýchkoľvek iných hormonálnych kontraceptív a môže byť potrebné, aby vás váš lekár pravidelne vyšetroval.

Ak si myslíte, že sa vás týka niektorý z nasledujúcich stavov, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak sa tento stav objaví alebo zhoršuje počas užívania Softine, musíte to tiež povedať svojmu lekárovi.

- ak niekto z vašich priamych príbuzných má alebo mal rakovinu prsníka,
- ak máte ochorenie pečene alebo žlčníka,
- ak máte cukrovku,
- ak máte depresiu,
- ak máte Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu (chronické zápalové ochorenie čriev),
- ak máte systémový lupus erythematosus (SLE - ochorenie postihujúce prirodzený obranný systém vášho tela),
- ak máte hemolyticko-uremický syndróm (HUS- porucha zrážanlivosti krvi spôsobujúca zlyhanie obličiek),
- ak máte kosáčikovitú anémiu (dedičné ochorenie červených krviniek),
- ak máte zvýšené hladiny tuku v krvi (hypertriglyceridémia), alebo ak sa tento stav vyskytol v rodine v minulosti. Hypertriglyceridémia bola spojená so zvýšeným

rizikom vzniku pankreatitídy (zápal pankreasu),
- ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“),
- ak ste práve po pôrode, máte zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín. Opýtajte sa svojho lekára, ako skoro po pôrode môžete začať užívať Softine,
- ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída),
- ak máte kŕčové žily,
- ak máte epilepsiu (pozri „Iné lieky a Softine”),
- ak máte ochorenie, ktoré sa prvýkrát vyskytlo počas tehotenstva alebo po predchádzajúcom používaní pohlavných hormónov (napríklad strata sluchu, ochorenie krvi nazývané porfýria, kožné vyrážky s pľuzgiermi počas tehotenstva (tehotenský herpes), nervové ochorenie, pri ktorom sa vyskytujú náhle zášklby tela (Sydenhamova chorea)),
- ak máte alebo ste niekedy mali chloazmu (zlatohnedé pigmentové škvrny predovšetkým na tvári, takzvané „tehotenské škvrny“). V takomto prípade sa musíte vyhýbať priamemu slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu,
- ak máte dedičný angioedém, lieky obsahujúce estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť jeho príznaky. Ak sa u vás objavia príznaky angioedému, ako je opuch tváre, jazyka a/alebo hrdla a/alebo ťažkosti s prehĺtaním alebo žihľavka spolu so sťaženým dýchaním, musíte ihneď vyhľadať svojho lekára.

KRVNÉ ZRAZENINY

Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ako napríklad Softine, zvyšuje riziko vzniku krvnej zrazeniny v porovnaní s jej nepoužívaním. V zriedkavých prípadoch môže krvná zrazenina upchať krvné cievy a spôsobiť závažné problémy.

Krvné zrazeniny môžu vzniknúť

- v žilách (označuje sa to ako „venózna trombóza“, „venózna tromboembólia“ alebo VTE),
- v tepnách (označuje sa to ako „arteriálna trombóza“, „arteriálna tromboembólia“ alebo ATE).

Zotavenie po vzniku krvných zrazenín nie je vždy úplné. Zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné pretrvávajúce účinky a veľmi zriedkavo sa môžu končiť smrťou.

Je dôležité zapamätať si, že celkové riziko vzniku škodlivej krvnej zrazeniny z dôvodu užívania Softine je malé.

AKO ROZPOZNAŤ KRVNÚ ZRAZENINU

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich prejavov alebo príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Máte nejaké z týchto prejavov?	Čím môžete trpieť?
· opuch jednej nohy alebo pozdĺž žily v nohe alebo chodidle, najmä ak ho sprevádza: · bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi, · pocit zvýšenej teploty v postihnutej nohe, · zmena sfarbenia pokožky na nohe, napríklad zblednutie, sčervenanie alebo zmodranie.	trombóza hĺbkových žíl
· náhla nevysvetliteľná dýchavičnosť alebo rýchle dýchanie, · náhly kašeľ bez zrejmej príčiny s možným vykašliavaním krvi, · ostrá bolesť v hrudi, ktorá sa môže zvyšovať s hlbokým dýchaním, · závažný pocit omámenia alebo závrat, · rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus, · silná bolesť v žalúdku.	pľúcna embólia

Ak si nie ste istá, poraďte sa s lekárom, pretože niektoré z týchto príznakov, ako napríklad kašeľ alebo dýchavičnosť, možno mylne považovať za miernejší stav, ako je napríklad infekcia dýchacích ciest (napr. „bežné prechladnutie“).

Príznaky najčastejšie sa vyskytujúce v jednom oku:

· okamžitá strata zraku, alebo

· bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku.

sietnicová žilová trombóza (krvná zrazenina v oku)

· bolesť v hrudi, nepohodlie, tlak, ťažoba,

· pocit zvierania alebo plnosti v hrudi, ruke alebo pod hrudnou kosťou,

· pocit plnosti, zažívacích problémov alebo dusenia sa,

· nepohodlie v hornej časti tela vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ruky a žalúdka,

· potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat,

· mimoriadna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť,

· rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

srdcový infarkt

· náhla slabosť alebo strata citlivosti tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela,

· náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením,

· náhle problémy so zrakom u jedného alebo oboch očí,

· náhle problémy s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie,

· náhla, závažná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny,

· strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

cievna mozgová príhoda

Niekedy môžu byť príznaky cievnej mozgovej príhody krátke s takmer okamžitým a úplným zotavením sa, napriek tomu musíte vyhľadať okamžité lekárske ošetrenie, pretože môžete byť ohrozená ďalšou cievnou mozgovou príhodou.

· opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny,

· silná bolesť v žalúdku (akútna bolesť brucha).

krvné zrazeniny upchávajúce iné krvné cievy

KRVNÉ ZRAZENINY V ŽILE

Čo sa môže stať, ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile?

- Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie bolo spojené so zvýšeným rizikom vzniku krvných zrazenín v žile (venózna trombóza). Tieto vedľajšie účinky sú však zriedkavé. Najčastejšie sa vyskytujú v prvom roku používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie.
- Ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile v nohe alebo chodidle, môže spôsobiť trombózu hĺbkových žíl (DVT).
- Ak sa krvná zrazenina presunie z nohy a uviazne v pľúcach, môže spôsobiť pľúcnu embóliu.
- Veľmi zriedkavo sa zrazenina môže vytvoriť v žile v inom orgáne, napríklad v oku (sietnicová žilová trombóza).

Kedy je riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile najvyššie?

Riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile je najvyššie počas prvého roka používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, keď sa používa po prvýkrát. Toto riziko môže byť tiež vyššie, ak znova začnete užívať kombinovanú hormonálnu antikoncepciu (rovnaký alebo iný liek) po prerušení trvajúcom 4 týždne alebo viac.

Po prvom roku sa toto riziko znižuje, ale vždy je mierne vyššie než v prípade, ak by ste nepoužívali žiadnu kombinovanú hormonálnu antikoncepciu.

Keď prestanete užívať Softine, riziko vzniku krvnej zrazeniny sa do niekoľkých týždňov vráti na normálnu úroveň.

Aké je riziko vzniku krvnej zrazeniny?

Toto riziko závisí od vášho prirodzeného rizika vzniku VTE a typu kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ktorú používate.

Celkové riziko vzniku krvnej zrazeniny v nohe alebo pľúcach (DVT alebo PE) pri užívaní Softine je malé.

- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 2 žien z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú žiadnu kombinovanú hormonálnu antikoncepciu a nie sú tehotné.
- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 5 až 7 žien z 10 000 žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát.
- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu jedného roka približne u 9 až 12 žien z 10 000 žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje drospirenón, ako napríklad Softine.
- Riziko, že sa u vás vyskytne krvná zrazenina sa bude líšiť v závislosti na vašom zdravotnom stave (pozri "Faktory, zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny" nižšie).

	Riziko vzniku krvnej zrazeniny v priebehu jedného roka
Ženy, ktoré **nepoužívajú** kombinovanú hormonálnu tabletu/náplasť/krúžok a nie sú tehotné	približne 2 z 10 000 žien

Ženy používajúce kombinovanú hormonálnu antikoncepčnú tabletu obsahujúcu **levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát**	približne 5 až 7 z 10 000 žien
Ženy užívajúce Softine	približne 9 až 12 z 10 000 žien

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile

Riziko vzniku krvnej zrazeniny pri užívaní Softine je malé, ale niektoré stavy budú toto riziko zvyšovať. Vaše riziko je vyššie:

- ak máte veľkú nadváhu (index telesnej hmotnosti (BMI) nad 30 kg/m^2),
- ak niekto z vašej najbližšej rodiny mal v mladosti krvnú zrazeninu v nohe, pľúcach alebo v inom orgáne (napr. vo veku do približne 50 rokov). V takomto prípade môžete mať dedičnú poruchu zrážanlivosti krvi.
- ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok, ak ste dlhodobo nepohyblivá z dôvodu nejakého zranenia alebo ochorenia alebo ak máte nohu v sadre. Užívanie Softine môže byť potrebné prerušiť niekoľko týždňov pred chirurgickým zákrokom alebo počas doby, keď ste nepohyblivá. Ak potrebujete prerušiť užívanie Softine, opýtajte sa vášho lekára, kedy antikoncepčné tablety môžete znova začať užívať .
- ak ste staršia (najmä približne nad 35 rokov),
- ak ste porodili pred menej než niekoľkými týždňami.

Riziko vzniku krvnej zrazeniny sa zvyšuje s tým, čím viac takýchto stavov máte.

Cestovanie leteckou dopravou (>4 hodiny) môže dočasne zvýšiť riziko vzniku krvnej zrazeniny, najmä ak máte niektoré z ďalších uvedených faktorov.

Je tiež dôležité povedať svojmu lekárovi, ak sa vás ktorýkoľvek z týchto stavov týka, a to aj v prípade, ak si nie ste istá. Váš lekár môže rozhodnúť, že je potrebné ukončiť užívanie Softine.

Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas vášho užívania Softine, napríklad ak sa u blízkeho člena rodiny vyskytne trombóza bez akéhokoľvek známeho dôvodu alebo ak veľmi priberiete, povedzte to svojmu lekárovi.

KRVNÉ ZRAZENINY V TEPNE

Čo sa môže stať, ak sa vytvorí krvná zrazenina v tepne?

Podobne ako krvná zrazenina v žile, aj zrazenina v tepne môže spôsobiť závažné problémy. Môže spôsobiť napríklad srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu.

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v tepne

Je dôležité poznamenať, že riziko srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody z dôvodu užívania Softine je veľmi malé, ale môže sa zvýšiť:

- so zvyšujúcim sa vekom (približne nad 35 rokov),
- **ak fajčíte.** Keď užívate kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ako napríklad Softine, odporúča sa prestať fajčiť. Ak nedokážete prestať fajčiť a máte viac než 35 rokov, váš lekár vám môže odporučiť používanie iného typu antikoncepcie.
- ak máte nadváhu,
- ak máte vysoký krvný tlak,
- ak mal niektorý člen vašej najbližšej rodiny v mladosti (do približne 50 rokov) srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu. V takomto prípade môžete mať tiež vyššie riziko vzniku srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody.
- ak vy, alebo niekto z vašej najbližšej rodiny, máte vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy),
- ak mávate migrény, najmä migrény s aurou,
- ak máte problémy so srdcom (poruchu srdcovej chlopne, poruchu srdcového rytmu nazývanú atriálna fibrilácia),
- ak máte cukrovku.

Ak máte viac než jeden z týchto stavov alebo ak je ktorýkoľvek z nich obzvlášť závažný, riziko vzniku krvnej zrazeniny môže byť ešte viac zvýšené.

Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas vášho užívania Softine, napríklad ak začnete fajčiť, u blízkeho člena rodiny sa vyskytne trombóza bez akéhokoľvek známeho dôvodu alebo ak veľmi priberiete, povedzte to svojmu lekárovi.

Softine a rakovina

U žien užívajúcich kombinované tablety sa o čosi častejšie pozorovala rakovina prsníka, nie je však známe, či je to vyvolané liečbou. Napríklad je možné, že u žien užívajúcich kombinované tablety sa zistí viac nádorov, pretože ich lekár vyšetruje častejšie. Výskyt nádorov prsníka postupne klesá po ukončení užívania kombinovanej

hormonálnej antikoncepcie.

Je dôležité, aby ste si pravidelne kontrolovali svoje prsníky a ak zistíte akúkoľvek hrčku, musíte vyhľadať svojho lekára.

V zriedkavých prípadoch sa u používateliek tabliet hlásili nezhubné a ešte zriedkavejšie zhubné pečeňové nádory. Ak máte nezvyčajne silnú bolesť brucha, vyhľadajte svojho lekára.

Krvácanie medzi menštruáciami

Počas niekoľkých prvých mesiacov užívania Softine môžete mať neočakávané krvácanie (krvácanie mimo oddychový týždeň). Ak takéto krvácanie trvá dlhšie ako niekoľko mesiacov alebo ak začne po niekoľkých mesiacoch užívania, váš lekár musí zistiť jeho príčinu.

Čo musíte urobiť, ak sa krvácanie v týždni bez tabliet neobjaví

Ak ste užívali správne všetky tablety, nevracali ste ani ste nemali silnú hnačku a neužívali ste žiadne iné lieky, je veľmi nepravdepodobné, že ste tehotná.

Ak nedošlo k očakávanému krvácaniu dvakrát po sebe, môžete byť tehotná. Ihneď vyhľadajte svojho lekára. Nezačínajte ďalší blister, kým si nie ste istá, že nie ste tehotná.

Psychické poruchy

U niektorých žien, ktoré používali hormonálnu antikoncepciu vrátanie Softine, sa vyskytli príznaky depresie alebo depresívnej nálady. Depresia môže byť závažná a niekedy môže viesť k samovražedným myšlienkam. Ak sa u vás vyskytnú zmeny nálady a príznaky depresie, čo najskôr sa obráťte na svojho lekára, ktorý vám poskytne odborné poradenstvo.

Iné lieky a Softine

Vždy povedzte lekárovi, ktoré lieky alebo rastlinné prípravky už užívate. Povedzte aj iným lekárom alebo zubárovi, ktorí vám predpisujú ďalšie lieky (alebo lekárnikovi), že užívate Softine. Môžu vám poradiť, či potrebujete používať ďalšie antikoncepčné opatrenia (napríklad prezervatív) a ak áno, ako dlho.

Niektoré lieky môžu mať vplyv na hladinu Softine v krvi a môžu oslabiť účinok Softine na zamedzenie tehotenstva alebo môžu spôsobiť neočakávané krvácanie. Patria sem:

- lieky používané na liečbu:
- epilepsie (napr. primidón, fenytoín, barbituráty, karbamazepín, oxkarbazepín)
- tuberkulózy (napr. rifampicín)
- infekcií HIV a vírusu hepatitídy C (nazývané inhibítory proteáz a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy ako sú ritonavir, nevirapín, efavirenz) alebo iných infekcií (grizeofulvín)
- vysokého krvného tlaku v krvných cievach pľúc (bosentan)
- liečivá rastlina ľubovník bodkovaný.

Softine môže mať vplyv na účinok iných liekov, napr.

- liekov obsahujúcich cyklosporín
- antiepileptika lamotrigín (môže to viesť k zvýšeniu počtu záchvatov).

Nepoužívajte Softine ak máte hepatitídu C a užívate lieky obsahujúce ombitasvir / paritaprevir / ritonavir a dasabuvir, pretože to môže spôsobiť zvýšenie výsledkov krvných testov funkcie pečene (zvýšenie pečeňového enzýmu ALT).

Váš lekár vám predpíše iný typ antikoncepcie pred začatím liečby týmito liekmi.

Softine môžete opäť užívať približne 2 týždne po dokončení tejto liečby. Pozri časť "Nepoužívajte Softine".

Predtým, ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Softine a jedlo a nápoje

Softine môžete užívať s jedlom alebo bez jedla, tabletu prípadne zapite malým množstvom vody.

Laboratórne testy

Ak idete na vyšetrenie krvi, povedzte svojmu lekárovi alebo pracovníkovi v laboratóriu, že užívate tabletu, pretože hormonálna antikoncepcia môže ovplyvňovať výsledky niektorých testov.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Ak ste tehotná, nesmiete užívať Softine. Ak otehotniete počas užívania Softine, musíte tablety ihneď prestať užívať a vyhľadať svojho lekára. Ak chcete otehotnieť, môžete hocikedy prestať užívať Softine (pozri tiež „Ak prestanete užívať Softine“).

Dojčenie

Užívanie Softine sa počas dojčenia spravidla neodporúča. Ak chcete užívať antikoncepčné tablety počas dojčenia, musíte navštíviť svojho lekára.

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

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neexistujú údaje, ktoré by naznačovali, že užívanie Softine ovplyvňuje vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Softine obsahuje laktózu.

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

3. **Ako užívať Softine 0,03 mg/3 mg filmom obalené tablety**

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

Každý deň užite jednu tabletu Softine, ak je to potrebné, zapite ju malým množstvom vody. Tablety môžete užívať spolu s jedlom alebo bez neho, ale musíte ich užívať každý deň v približne rovnakom čase.

Balenie (blister) obsahuje 21 tabliet. Pri každej tablete je vytlačený deň v týždni, kedy sa má užiť. Ak napríklad začnete užívať tablety v stredu, užite tabletu, pri ktorej je napísané „St“. Pokračujte v smere šípok na blistri tak dlho, kým nevyužívate všetkých 21 tabliet.

Potom počas nasledujúcich 7 dní neužívajte žiadne tablety. V priebehu týchto 7 dní bez užívania tabliet (inak nazývaných aj oddychový týždeň) má začať krvácanie. Toto takzvané „krvácanie z vysadenia“ zvyčajne začína na 2. alebo 3. deň týždňa bez

tabliet.

Na 8. deň po poslednej tablete Softine (to je po 7-dňovom týždni bez tabliet) začnite užívať tablety z ďalšieho balenia, dokonca aj keď krvácanie ešte neskončilo. To znamená, že musíte začať užívať tablety z nového balenia vždy v rovnaký deň v týždni a krvácanie z vysadenia sa dostaví každý mesiac v rovnakých dňoch.

Ak užívate Softine podľa tohto postupu, ste chránená pred otehotnením aj počas 7 dní, keď neužívate tablety.

Kedy môžete začať užívať prvé balenie

- *Ak ste v predošlom mesiaci neužívali hormonálnu antikoncepciu*

Začnite so Softine v prvý deň cyklu (to je prvý deň vašej menštruácie). Ak začnete Softine užívať v prvý deň vášho cyklu, ste okamžite chránená pred otehotnením. Môžete tiež začať na 2.-5. deň cyklu, vtedy však musíte počas prvých 7 dní použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia (napríklad prezervatív).

- *Prechod z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie alebo kombinovaného antikoncepčného vaginálneho krúžku alebo náplasti*

Softine môžete začať užívať prednostne v deň po užití poslednej aktívnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivo) vašej predchádzajúcej hormonálnej antikoncepcie, ale najneskôr v deň po skončení obdobia bez užívania vašich predošlých tabliet (alebo po užití poslednej neúčinnej tablety vašej predchádzajúcej hormonálnej antikoncepcie). Keď prechádzate z kombinovaného antikoncepčného vaginálneho krúžku alebo náplasti, postupujte podľa pokynov svojho lekára.

- *Prechod z metódy používajúcej len gestagén (antikoncepčná tabletka iba s gestagénom, injekcia, implantát alebo vnútromaternicové teliesko uvoľňujúce iba gestagén)*

Z užívania antikoncepčných tabliet obsahujúcich len gestagén môžete prejsť v ktorýkoľvek deň (z implantátu alebo vnútromaternicového telieska v deň jeho vyňatia; z injekcie v deň, keď má byť podaná ďalšia injekcia), ale vo všetkých prípadoch musíte počas prvých 7 dní užívania tabliet používať aj ďalšie ochranné opatrenia (napríklad prezervatív).

- *Po potrate*

Postupujte podľa pokynov svojho lekára.

- *Po pôrode*

Softine môžete začať užívať medzi 21. až 28. dňom po pôrode. Ak začnete s užívaním neskôr ako na 28. deň, musíte počas prvých 7 dní užívania Softine použiť takzvanú bariérovú metódu (napríklad prezervatív).

Ak ste po pôrode mali pohlavný styk skôr, ako ste začali (znovu začali) užívať Softine, musíte sa najskôr ubezpečiť, či nie ste tehotná alebo musíte počkať do nasledujúceho menštruačného krvácania.

- *Ak dojčíte a chcete začať užívať Softine (znovu užívať) po pôrode*

Prečítajte si časť „Dojčenie“.

Ak si nie ste istá, kedy máte začať s užívaním tabliet, opýtajte sa svojho lekára.

Ak užijete viac Softine, ako máte

Prípady závažných škodlivých vplyvov po užití priveľa tabliet Softine sa nehlásili.

Ak ste užili viacero tabliet naraz, môžu sa u vás objaviť príznaky nevoľnosti alebo vracanie. U mladých dievčat môže dôjsť ku krvácaniu z pošvy.

Ak ste užili priveľa tabliet Softine alebo ak ste zistili, že niekoľko tabliet užilo dieťa, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete užiť Softine

- Ak ste sa oneskorili s užitím tablety o **menej ako 12 hodín,** ochrana pred otehotnením nie je znížená. Užite tabletu hneď, ako si spomeniete, a ďalšie tablety užite opäť vo zvyčajnom čase.
- Ak ste sa oneskorili s užitím tablety o **viac ako 12 hodín**, ochrana pred otehotnením môže byť znížená. Čím viac tabliet ste zabudli užiť, tým je väčšie riziko, že môžete otehotnieť.

Riziko nedostatočnej ochrany proti otehotneniu je najvyššie, ak ste zabudli užiť tabletu na začiatku alebo na konci blistra. Z tohto dôvodu musíte dodržiavať nasledujúce pravidlá (pozri aj obrázok nižšie):

- **Viac ako jedna vynechaná tableta v tomto balení**

  Vyhľadajte svojho lekára.

- **Jedna vynechaná tableta v 1. týždni**

Užite vynechanú tabletu hneď, ako si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase a počas nasledujúcich 7 dní použite **ďalšie opatrenia**, napríklad prezervatív. Ak ste mali pohlavný styk v týždni pred vynechaním tablety, môžete byť tehotná. V takomto prípade vyhľadajte svojho lekára.

- **Jedna vynechaná tableta v 2. týždni**

Užite vynechanú tabletu hneď, ako si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Ochrana pred otehotnením nie je znížená, nemusíte použiť osobitné opatrenia.

- **Jedna vynechaná tableta v 3. týždni**

  Môžete si vybrať jednu z dvoch možností:

1. Užite vynechanú tabletu hneď, ako si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Namiesto obdobia bez užívania tabliet začnite priamo užívať tablety z ďalšieho balenia.

S najväčšou pravdepodobnosťou budete mať menštruáciu (krvácanie z vynechania) na konci druhého balenia, ale počas užívania z druhého balenia môže tiež dôjsť ku špineniu alebo medzimenštruačnému krvácaniu.

2. Môžete tiež ukončiť užívanie zo súčasného balenia a prejsť hneď na 7-dňové obdobie bez užívania tabliet (**zaznamenajte si deň, kedy ste tabletu zabudli užiť**). Ak chcete začať užívanie z nového balenia vo zvyčajný úvodný deň, skráťte obdobie bez užívania tabliet na *menej ako 7 dní*.

Ak budete postupovať podľa ktoréhokoľvek z týchto dvoch odporúčaní, budete naďalej chránená pred otehotnením.

- Ak ste zabudli užiť ktorúkoľvek tabletu z balenia a krvácanie sa nedostavilo v priebehu prvého obdobia bez užívania tabliet, môže to znamenať, že ste tehotná. Predtým, ako začnete užívať tablety z ďalšieho balenia, musíte vyhľadať svojho lekára.

- Prerušte okamžite užívanie z blistra

- Začnite týždeň bez tabliet (maximálne 7 dní, vrátane dňa, v ktorom ste vynechali tabletu)

- Potom pokračujte s ďalším balením

- Užite vynechanú tabletu a

- Dokončite užívanie balenia

- Namiesto týždňa bez tabliet pokračujte priamo s ďalším balením

- Užite vynechanú tabletu a

- Dokončite užívanie balenia

- Užite vynechanú tabletu

- 7 nasledujúcich dní používajte bariérovú metódu (kondóm) a

- dokončite užívanie balenia

Mali ste v predchádzajúcom týždni pohlavný styk?

alebo

Áno

V 3. týždni

V 2. týždni

V 1. týždni

Len 1 vynechaná tableta (užitá s oneskorením viac ako 12 hodín)

Poraďte sa s lekárom

Viac ako 1 vynechaná tableta v 1 balení

Nie

Čo musíte urobiť v prípade vracania alebo silnej hnačky

Ak vraciate v priebehu 3 – 4 hodín po užití tablety alebo máte silnú hnačku, existuje riziko, že liečivá z antikoncepčnej tablety sa nemusia úplne vstrebať vo vašom tele. Situácia je podobná, ako keď zabudnete užiť tabletu. Po vracaní alebo hnačke musíte čo najskôr užiť ďalšiu tabletu z náhradného balenia. Ak je to možné, užite ju *do*

12 hodín od času, kedy zvyčajne užívate tabletu. Ak to nie je možné alebo ak už prešlo *12 hodín*, pokračujte podľa pokynov uvedených v časti „Ak zabudnete užiť Softine“.

Oddialenie vašej menštruácie: čo musíte vedieť

Hoci sa to neodporúča, vaše menštruačné krvácanie (krvácanie z vysadenia) možno oddialiť prechodom priamo na nové balenie Softine namiesto obdobia bez užívania tabliet, a to až do konca druhého balenia. Počas užívania z tohto druhého balenia sa môže objaviť špinenie (kvapky krvi alebo krvavé škvrny) alebo krvácanie podobné menštruácii. Po zvyčajnom 7-dňovom období bez užívania tabliet *pokračujte s* ďalším balením.

Pred rozhodnutím oddialiť svoju menštruáciu sa máte poradiť so svojim lekárom.

Zmena prvého dňa vašej menštruácie: čo musíte vedieť

Ak užívate tablety podľa pokynov, menštruácia/krvácanie z vysadenia bude začínať v týždni bez užívania tabliet. Ak musíte zmeniť tento deň, znížte počet dní bez užívania tabliet (*ale nikdy ich nezvyšujte – 7 dní je maximum!*). Napríklad, ak vaše obdobie bez užívania tabliet začína v piatok a vy si to želáte zmeniť na utorok (o 3 dni skôr), musíte začať užívať tablety z nového balenia o 3 dni skôr ako zvyčajne. Ak príliš skrátite obdobie bez užívania tabliet (napríklad na 3 dni alebo menej), môže sa stať, že počas tohto obdobia bez užívania tabliet nebudete krvácať vôbec. V dôsledku toho môže dôjsť k špineniu (kvapky krvi alebo krvavé škvrny) alebo ku krvácaniu podobnému menštruácii.

Ak si nie ste istá, ako máte postupovať, poraďte sa so svojim lekárom.

Ak prestanete užívať Softine

Softine môžete prestať užívať, kedykoľvek chcete. Ak nechcete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom o iných spoľahlivých metódach antikoncepcie. Ak chcete otehotnieť, prestaňte užívať Softine a počkajte na nasledujúcu menštruáciu predtým, ako sa pokúsite otehotnieť. Jednoduchšie sa potom bude dať vypočítať dátum predpokladaného pôrodu.

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. Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, najmä ak je závažný a pretrvávajúci, alebo ak dôjde k akejkoľvek zmene vášho zdravotného stavu, o ktorej si myslíte, že by mohla byť spôsobená Softine, povedzte to svojmu lekárovi.

Zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín v žilách (venózna tromboembólia (VTE)) alebo krvných zrazenín v tepnách (arteriálna tromboembólia (ATE)) existuje u všetkých žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu. Podrobnejšie informácie o rôznych rizikách vyplývajúcich z používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, pozri časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Softine“.

Nižšie sú uvedené vedľajšie účinky, ktoré boli zaznamenané pri užívaní Softine:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 používateliek)

- menštruačné poruchy, medzimenštruačné krvácanie, bolesť v prsníkoch, citlivosť prsníkov
- bolesť hlavy, depresívne nálady
- migréna
- nevoľnosť
- hustý, belavý výtok z pošvy a kvasinková infekcia pošvy

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 100 používateliek)

- zmena záujmu o sex
- vysoký krvný tlak, nízky krvný tlak
- vracanie, hnačka

- akné, kožná vyrážka, silné svrbenie, strata vlasov (alopécia)
- zväčšenie prsníkov
- infekcia pošvy
- zadržiavanie tekutín a zmeny telesnej hmotnosti.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 používateliek)

- alergická reakcia (hypersenzitivita), astma
- výtok z prsníkov
- porucha sluchu
- erythema nodosum (prejavuje sa červenkastými, bolestivými uzlíkmi na koži) alebo erythema multiforme (vyrážka vo forme červeného oválneho výsevu alebo pľuzgieriky)
- škodlivé krvné zrazeniny v žile alebo tepne, napríklad:

o v nohe alebo chodidle (t. j. DVT),

o v pľúcach (t. j. PE),

o srdcový infarkt,

o cievna mozgová príhoda,

o malá cievna mozgová príhoda alebo dočasné príznaky podobné cievnej mozgovej príhode, známe ako prechodný ischemický záchvat (TIA),

o krvné zrazeniny v pečeni, žalúdku/črevách, obličkách alebo oku.

Riziko vzniku krvnej zrazeniny môže byť vyššie, ak máte akékoľvek iné stavy, ktoré zvyšujú toto riziko (ďalšie informácie o stavoch, ktoré zvyšujú riziko vzniku krvných zrazenín, a príznakoch krvnej zrazeniny, pozri časť 2)

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 Softine 0,03 mg/3 mg filmom obalené tablety**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Dátum exspirácie

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

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. **Obsah balenia a ďalšie informácie**

Čo Softine obsahuje

- Liečivá sú etinylestradiol a drospirenón.

Každá tableta obsahuje 0,03 mg etinylestradiolu a 3 mg drospirenónu.

- Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety: monohydrát laktózy, kukuričný škrob, predželatinizovaný škrob (kukuričný), krospovidón, povidón, polysorbát 80, magnéziumstearát.

Obal: *polyvinylalkohol čiastočne hydrolyzovaný*, oxid titaničitý (E 171), makrogol 3350, mastenec, žltý oxid železitý (E 172).

Ako vyzerá Softine a obsah balenia

Žlté, okrúhle filmom obalené tablety.

- Softine je dostupná v škatuli s 1, 2, 3, 6 a 13 baleniami (blistrami), každý s obsahom 21 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Theramex Ireland Limited, 3rd Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock, Dublin 1, D01YE64 Írsko

Výrobca

Laboratorios León Farma, S.A., C/ La Vallina s/n, Pol. Ind. Navatejera, 24008 León, Španielsko

Merckle GmbH, Ludwig-Merckle-Straβe 3, 89143 Blaubeuren, Nemecko

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

Nórsko:	Dretine 0,03 mg/3 mg tabletter, filmdrasjerte
Rakúsko:	Dretine 0,03 mg/3 mg Filmtabletten (21 Tage)
Česká republika:	Softine 0,03 mg/3 mg potahované tablety
Dánsko:	Dretine filmovertrukne tabletter
Španielsko:	Dretine 0,03 mg/3 mg comprimidos recubiertos con película
Fínsko:	Dretine 0,03 mg/3 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Maďarsko:	Corenelle 0.03 mg/3 mg filmtabletta
Írsko:	Dretine 0.03 mg/3 mg Film-coated Tablets
Poľsko:	Lesine
Slovenská republika:	Softine 0,03mg/3mg filmom obalené tablety

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná vo februári 2019.
