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

⑥ Iné	✔ **Ulimyo 5 mg tablety tbl 28x5 mg (blis.PVC/PVDC/Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 6.B

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-08-22 16:02:09**
Interné číslo záznamu:	**2144**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**tablety**
Registračné číslo produktu:	**54/0132/19-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**1319D**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03X - Iné pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03XB - Modulátory progesterónového receptora**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**05/2019**
Cena orientačne [€]:	

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

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU 1. NÁZOV LIEKU Ulimyo 5 mg tablety 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE Každá tableta obsahuje 5 mg ulipristalacetátu. Pomocná látka so známym účinkom Každá tableta obsahuje 118 mg monohydrátu laktózy. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1 3. LIEKOVÁ FORMA Tableta. Biela až takmer biela okrúhla bikonvexná tableta s hrúbkou 7 mm a vyrytím „149“ na jednej strane a „LP“ na druhej strane. 4. KLINICKÉ ÚDAJE 4.1 Terapeutické indikácie Ulipristalacetát je určený na jeden cyklus predoperačnej liečby stredne závažných až závažných symptómov myómov (fibroidov) maternice u dospelých žien v reprodukčnom veku. Ulipristalacetát je určený na intermitentnú liečbu stredne závažných až závažných symptómov myómov (fibroidov) maternice u dospelých žien v reprodukčnom veku, u ktorých nie je vhodnejší chirurgický zákrok. 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania Liečbu Ulimyom musia začať a viesť lekári so skúsenosťami s diagnostikou a liečbou myómov maternice. Dávkovanie Liečba prebieha v cykloch. V každom cykle, ktorý trvá najviac 3 mesiace, sa užíva jedna 5 mg tableta denne. Tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla. Liečba sa má začať, len keď dôjde k menštruácii: - Prvý liečebný cyklus má začať v prvý týždeň menštruácie. - Opakované liečebné cykly majú začať najskôr počas prvého týždňa druhej menštruácie po dokončení predchádzajúceho liečebného cyklu. Ošetrujúci lekár má pacientke objasniť nutnosť intervalov bez liečby. Opakovaná interminentná liečba bola študovaná počas 4 oddelených liečebných cyklov. Ak pacientka vynechá niektorú dávku, má ulipristalacetát užiť čo najskôr. Ak sa mala vynechaná dávka užiť pred viac ako 12 hodinami, pacientka nemá užiť vynechanú dávku, ale má pokračovať v zvyčajnom režime dávkovania. Osobitné skupiny Porucha funkcie obličiek U pacientok s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa žiadna úprava dávky neodporúča. Keďže sa neuskutočnili žiadne konkrétne štúdie, pacientkam so závažnou poruchou funkcie obličiek sa ulipristalacetát neodporúča, pokiaľ tieto pacientky nie sú dôkladne sledované (pozri časti 4.4 a 5.2). Pediatrická populácia Použitie ulipristalacetátu sa netýka detí a dospievajúcich. Bezpečnosť a účinnosť ulipristalacetátu bola preukázaná len u žien vo veku od 18 rokov. Spôsob podávania Perorálne použitie. Tablety sa majú zapiť vodou. 4.3 Kontraindikácie - Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. - Gravidita a laktácia. - Genitálne krvácanie neznámej etiológie alebo z iných dôvodov, ako sú myómy maternice. - Rakovina maternice, krčka maternice, vaječníkov alebo prsníkov. - Existujúce ochorenie pečene. 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ulipristalacetát možno predpísať až po starostlivom stanovení diagnózy. Pred začatím liečby sa musí vylúčiť gravidita. Ak budete mať pred začatím nového liečebného cyklu podozrenie na tehotenstvo, je nutné vykonať tehotenský test. Antikoncepcia Súčasné užívanie tabliet obsahujúcich len progestagén, používanie vnútromaternicového telieska uvoľňujúceho progestagén alebo užívanie kombinovaných perorálnych antikoncepčných tabliet sa neodporúča (pozri časť 4.5). Hoci väčšina žien užívajúcich terapeutickú dávku ulipristalacetátu má anovuláciu, počas liečby sa odporúča nehormonálna antikoncepčná metóda. Zmeny endometria Ulipristalacetát má špecifický farmakodynamický účinok na endometrium: U pacientok liečených ulipristalacetátom možno pozorovať zmeny v histológii endometria. Tieto zmeny sú po ukončení liečby reverzibilné. Tieto histologické zmeny sa označujú ako „zmeny endometria súvisiace s modulátorom receptora progesterónu“ (Progesterone Receptor Modulator Associated Endometrial Changes, PAEC) a nemajú sa zamieňať s hyperpláziou endometria (pozri časti 4.8 a 5.1). Ďalej sa v priebehu liečby môže vyskytnúť reverzibilný nárast hrúbky endometria. Pri opakovanej intermitentnej liečbe sa odporúča zaistiť periodické sledovanie endometria. To zahŕňa každoročné vykonanie ultrazvuku po obnove menštruácie v priebehu obdobia bez liečby. Ak je pozorované zhrubnutie endometria po obnovení menštruácie v priebehu období bez liečby alebo viac ako 3 mesiace po ukončení liečebných cyklov, a/alebo dochádza k zmenám charakteru krvácania (pozri časť „Charakter krvácania“ nižšie), má byť vykonané vyšetrenie, vrátane biopsie endometria, aby sa vylúčili iné základné ochorenia, vrátane malignít endometria. V prípade výskytu hyperplázie (bez atypických znakov) sa odporúča sledovanie podľa zásad bežnej klinickej praxe (napr. následná kontrola o 3 mesiace). V prípade atypickej hyperplázie je potrebné stav vyšetriť a postupovať v liečbe podľa zásad bežnej klinickej praxe. Liečebné cykly nemajú jednotlivo presiahnuť 3 mesiace, pretože riziko nežiaduceho vplyvu na endometrium je pri pretrvávajúcej liečbe bez prerušenia neznáme. Charakter krvácania Pacientky musia byť informované o tom, že liečba ulipristalacetátom zvyčajne vedie k výraznej redukcii menštruačného krvácania alebo k amenoree počas prvých 10 dní liečby. Na prípadné pretrvávajúce nadmerné krvácanie majú pacientky upozorniť svojho lekára. Menštruácia sa zvyčajne vráti do 4 týždňov od ukončenia každého cyklu liečby. Ak sa pri opakovanej intermitentnej liečbe, po počiatočnej zníženej intenzite krvácania alebo amenoree, objaví zmenené pretrvávajúce krvácanie, alebo neočakávané krvácanie, ako je krvácanie medzi menštruáciami, je potrebné vykonať vyšetrenie endometria, vrátane biopsie endometria, aby sa vylúčili iné základné ochorenia, vrátane malignít endometria. Opakovaná intermitentná liečba bola študovaná až do 4 oddelených liečebných cyklov. Porucha funkcie obličiek Neočakáva sa, že by porucha funkcie obličiek výrazne zmenila vylučovanie ulipristalacetátu. Keďže sa neuskutočnili žiadne konkrétne štúdie, pacientkam so závažnou poruchou funkcie obličiek sa ulipristalacetát neodporúča, pokiaľ tieto

pacientky nie sú dôkladne sledované (pozri časť 4.2). Poškodenie pečene Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady poškodenia pečene a zlyhania pečene (pozri časť 4.3). Pred začatím liečby sa musia vykonať funkčné testy pečene. Liečbu sa nesmie začať, ak hladiny transamináz (alanínaminotransferáza (ALT) alebo aspartátaminotransferáza (AST)) prekročia 2x ULN (z angl. upper limit of normal, horná hranica normálneho rozmedzia) (izolované alebo v kombinácii s bilirubínom >2x ULN). V priebehu liečby sa musia počas prvých 2 liečebných cyklov vykonávať testy funkcie pečene každý mesiac. Pri ďalších liečebných cykloch sa musia otestovať funkcie pečene jedenkrát pred začatím každého nového liečebného cyklu a ak si to vyžiada klinický stav. Ak sa u pacientky vyskytnú prejavy alebo symptómy svedčiace o poškodení pečene (nevoľnosť, asténia, vracanie, bolesť pod pravým rebrovým oblúkom, nechutenstvo, žltačka), liečba sa má ukončiť, pacientka okamžite vyšetriť a vykonať testy funkcie pečene. U pacientok, u ktorých dôjde počas liečby k zvýšeniu hladín transamináz (ALT alebo AST) >3- násobok hornej hranice normálneho rozmedzia, sa má liečba ukončiť a pacientky starostlivo sledovať. Okrem toho sa testy pečene majú vykonať 2 – 4 týždne po ukončení liečby. Súbežná liečba Súbežné podávanie stredne silných (napríklad erytromycínu, grapefruitovej šťavy, verapamilu) alebo silných (napríklad ketokonazolu, ritonaviru, nefazodónu, itrakonazolu, telitromycínu, klaritromycínu) inhibítorov CYP3A4 a ulipristalacetátu sa neodporúča (pozri časť 4.5). Súbežné užívanie ulipristalacetátu a silných induktorov CYP3A4 (napríklad rifampicínu, rifabutínu, karbamazepínu, oxkarbazepínu, fenytoínu, fosfenytoínu, fenobarbitalu, primidonu, ľubovníka bodkovaného, efavirenzu, nevirapínu, dlhodobého užívania ritonaviru) sa neodporúča (pozri časť 4.5). Pacientky s astmou Použitie u žien so závažnou astmou, ktorá nie je dostatočne kontrolovaná perorálnymi glukokortikoidmi, sa neodporúča. Pomocné látky Ulimyo obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. 4.5 Liekové a iné interakcie Možné účinky iných liekov na ulipristalacetát: Hormonálna antikoncepcia Ulipristalacetát má steroidovú štruktúru a pôsobí ako selektívny modulátor receptora progesterónu s prevažne inhibičnými účinkami na receptor progesterónu. Preto je pravdepodobné, že hormonálna antikoncepcia a progestagény budú znižovať účinnosť ulipristalacetátu kompetitívnym účinkom na receptor progesterónu. Z tohto dôvodu sa súčasné podávanie liekov obsahujúcich progestagén neodporúča (pozri časti 4.4 a 4.6). Inhibítory CYP3A4 Po podaní stredne silného inhibítora CYP3A4 erytromycínpropionátu (500 mg dvakrát denne počas 9 dní) zdravým dobrovoľníčkam sa hodnoty Cmax ulipristalacetátu zvýšili 1,2-násobne a hodnoty AUC 2,9-násobne. Hodnoty AUC aktívneho metabolitu ulipristalacetátu sa zvýšili 1,5-násobne, zatiaľ čo hodnoty Cmax aktívneho metabolitu sa znížili (0,52-násobne). Po podaní silného inhibítora CYP3A4 ketokonazolu (400 mg raz denne počas 7 dní) zdravým

dobrovoľníčkam sa hodnoty Cmax ulipristalacetátu zvýšili 2-násobne a hodnoty AUC 5,9-násobne. Hodnoty AUC aktívneho metabolitu ulipristalacetátu sa zvýšili 2,4-násobne, zatiaľ čo hodnoty Cmax aktívneho metabolitu sa znížili (0,53-násobne). Úprava dávok ulipristalacetátu sa u pacientok súčasne užívajúcich mierne inhibítory CYP3A4 nepovažuje za potrebnú. Súčasné podávanie stredne silných alebo silných inhibítorov CYP3A4 a ulipristalacetátu sa neodporúča (pozri časť 4.4). Induktory CYP3A4 Podávanie silného induktora CYP3A4 rifampicínu (300 mg dvakrát denne počas 9 dní) zdravým dobrovoľníčkam výrazne znížilo hodnoty Cmax a AUC ulipristalacetátu a jeho aktívneho metabolitu o 90 % alebo viac a znížilo polčas ulipristalacetátu 2,2-násobne, čo zodpovedá približne 10- násobnému zníženiu expozície ulipristalacetátu. Súčasné užívanie ulipristalacetátu a silných induktorov CYP3A4 (napríklad rifampicínu, rifabutínu, karbamazepínu, oxkarbazepínu, fenytoínu, fosfenytoínu, fenobarbitalu, primidonu, ľubovníka bodkovaného, efavirenzu, nevirapínu, dlhodobého užívania ritonaviru) sa neodporúča (pozri časť 4.4). Lieky ovplyvňujúce pH žalúdka Podávanie ulipristalacetátu (10 mg tablety) spolu s inhibítorom protónovej pumpy ezomeprazolom (20 mg denne počas 6 dní) viedlo k strednej hodnote Cmax nižšej približne o 65 %, k oneskoreniu hodnoty tmax (z mediánu 0,75 hodiny na 1,0 hodinu) a k strednej hodnote AUC vyššej o 13 %. Neočakáva sa, že tento účinok liekov, ktoré zvyšujú hodnotu pH žalúdka, bude klinicky relevantný pre každodenné podávanie tabliet ulipristalacetátu. Možné účinky ulipristalacetátu na iné lieky: Hormonálna antikoncepcia Ulipristalacetát môže narušiť účinok hormonálnej antikoncepcie (tabliet obsahujúcich len progestagén, teliesok uvoľňujúcich progestagén alebo kombinovaných perorálnych antikoncepčných tabliet) a progestagénu podávaného z iných dôvodov. Z tohto dôvodu sa súčasné podávanie liekov obsahujúcich progestagén neodporúča (pozri časti 4.4 a 4.6). Lieky obsahujúce progestagén sa nemajú užívať ani 12 dní po ukončení liečby ulipristalacetátom. Substráty P-gp Z údajov in vitro vyplýva, že ulipristalacetát môže byť inhibítorom P-gp v klinicky relevantných koncentráciách v stene gastrointestinálneho traktu počas absorpcie. Súbežné podávanie ulipristalacetátu a substrátu P-gp nebolo študované a nedá sa vylúčiť interakcia. Výsledky štúdií in vivo ukazujú, že ulipristalacetát (podaný ako jedna 10 mg tableta) 1,5 hodiny pred podaním substrátu P-gp fexofenadínu (60 mg) nemá žiadny klinicky relevantný účinok na farmakokinetiku fexofenadínu. Z tohto dôvodu sa medzi súčasným podávaním ulipristalacetátu a substrátov P-gp (napríklad dabigatranetexilátu, digoxínu, fexofenadínu) odporúča dodržať odstup minimálne 1,5 hodiny. 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia Antikoncepcia u žien Ulipristalacetát bude pravdepodobne nepriaznivo reagovať s tabletami obsahujúcimi len progestagén, s telieskami uvoľňujúcimi progestagén alebo s kombinovanými perorálnymi antikoncepčnými tabletami, preto sa ich súčasné užívanie neodporúča. Hoci väčšina žien užívajúcich terapeutickú dávku ulipristalacetátu má anovuláciu, počas liečby sa odporúča nehormonálna antikoncepčná metóda (pozri časti 4.4 a 4.5). Gravidita

Ulipristalacetát je kontraindikovaný počas gravidity (pozri časť 4.3). Neexistujú žiadne údaje alebo len obmedzené množstvo údajov o užívaní ulipristalacetátu gravidnými ženami. Aj keď nebol pozorovaný teratogénny potenciál, štúdie na zvieratách sú nedostatočné, pokiaľ ide o reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Dojčenie Dostupné toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie ulipristalacetátu do mlieka (podrobnosti, pozri časť 5.3). Ulipristalacetát sa vylučuje do ľudského mlieka. Vplyv na novorodencov/dojčatá nebol skúmaný. Riziko pre novorodencov/dojčatá nemožno vylúčiť. Ulipristalacetát je kontraindikovaný počas dojčenia (pozri časti 4.3 a 5.2). Fertilita Väčšina žien užívajúcich terapeutické dávky ulipristalacetátu má anovuláciu, avšak úroveň fertility počas užívania viacerých dávok ulipristalacetátu sa neštudovala. 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje Ulipristalacetát môže mať malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje, keďže po jeho užití boli pozorované mierne závraty. 4.8 Nežiaduce účinky Súhrn bezpečnostného profilu lieku Bezpečnosť ulipristalacetátu bola hodnotená na 1 053 ženách s myómami maternice liečených 5 mg alebo 10 mg ulipristalacetátu počas štúdií III. fázy. Najčastejším zistením klinických skúšok bola amenorea (79,2 %), čo sa považuje za žiaduci výsledok pre pacientky (pozri časť 4.4). Najčastejšou nežiaducou reakciou boli návaly tepla. Veľká väčšina nežiaducich reakcií bola mierna a stredne závažná (95,0 %), neviedla k prerušeniu užívania lieku (98,0 %) a spontánne ustúpila. Bezpečnosť opakovaných oddelených liečebných cyklov (každý obmedzený na 3 mesiace) bola v rámci tejto skupiny 1 053 žien hodnotená u 551 žien s myómami maternice liečených 5 alebo 10 mg ulipristalacetátu v rámci dvoch štúdií III. fázy (vrátane 446 žien, ktoré absolvovali štyri oddelené liečebné cykly, z ktorých 53 absolvovalo osem oddelených liečebných cyklov) a preukázala podobný bezpečnostný profil ako v prípade jedného liečebného cyklu. Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií Na základe súhrnných údajov zo štyroch štúdií III. fázy u pacientok s myómami maternice liečených počas 3 mesiacov boli hlásené nasledujúce nežiaduce reakcie. Nežiaduce reakcie uvedené nižšie sú usporiadané podľa frekvencie a triedy orgánových systémov. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Frekvencie sú definované ako veľmi časté (≥ 1/10), časté ((≥ 1/100 až < 1/10), menej časté ((≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé ((≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000) a neznáme (z dostupných údajov). Trieda orgánových systémov Nežiaduce reakcie v priebehu liečebného cyklu 1 Veľmi časté Časté Menej časté Zriedkavé Frekvencia: neznáme Poruchy imunitného systému Precitlivenosť na liek* Psychické poruchy Úzkosť Emocionálne poruchy Poruchy nervového systému Bolesť hlavy* Závraty Poruchy ucha a labyrintu Vertigo Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína Epistaxa Poruchy gastrointestinálneh o traktu Bolesť brucha Nauzea Sucho v ústach Zápcha Dyspepsia Plynatosť Poruchy pečene a žlčových ciest Zlyhanie pečene Poruchy kože a podkožného tkaniva Akné Alopécia** Suchá koža Hyperhidróza Angioedém Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva Bolesť

kostrovej a svalovej sústavy Bolesť chrbta Poruchy obličiek a močových ciest Inkontinencia moču Poruchy reprodukčného systému a prsníkov Amenorea Zhrubnutie endometria* Návaly tepla* Bolesti panvy Ovariálna cysta* Citlivosť/bolesť prsníkov Maternicové krvácanie* Metrorágia Výtok z genitálií Nepríjemný pocit v prsníkoch Prasknutá ovariálna cysta* Opuch prsníkov Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Únava Edém Asténia Laboratórne a funkčné vyšetrenia Zvýšenie telesnej hmotnosti Zvýšená hladina cholesterolu v krvi Zvýšená hladina triglyceridov v krvi * pozri časť „Opis vybraných nežiaducich reakcií“ ** Termínom „alopécia“ sa označuje doslovný význam mierneho vypadávania vlasov Pri porovnaní opakovaných liečebných cyklov bol celkový výskyt nežiaducich reakcií nižší v následných liečebných cykloch než pri prvom cykle a každá nežiaduca reakcia mala nižší výskyt alebo zostala v rovnakej kategórii frekvencií (až na dyspepsiu, ktorá bola na základe výskytu u jednej pacientky klasifikovaná ako menej častá v liečebnom cykle 3). Opis vybraných nežiaducich reakcií Zhrubnutie endometria U 10 – 15 % pacientok užívajúcich ulipristalacetát bolo pozorované zhrubnutie endometria (> 16 mm pomocou ultrazvuku alebo metódy MRI na konci liečby) do konca prvého 3-mesačného liečebného cyklu. V následných liečebných cykloch bolo zhrubnutie endometria menej často pozorované (4,9 % a 3,5 % pacientok na konci druhého, resp. štvrtého liečebného cyklu). Zhrubnutie endometria vymizne po ukončení liečby a obnovení menštruácie. Okrem toho sa reverzibilné zmeny endometria označujú ako PAEC a líšia sa od hyperplázie endometria. Ak sa vzorky z hysterektómie alebo biopsie endometria posielajú na histológiu, patológ má byť informovaný o tom, že pacientka užívala ulipristalacetát (pozri časti 4.4 a 5.1). Návaly tepla Návaly tepla hlásilo 8,1 % pacientok, ale frekvencia ich výskytu sa v jednotlivých skúškach líšila. V štúdii kontrolovanej aktívnym komparátorom bola frekvencia u pacientok užívajúcich ulipristalacetát 24 % (10,5 % stredne závažných alebo závažných) a u pacientok užívajúcich leuprorelín 60,4 % (39,6 % stredne závažných alebo závažných). V štúdii kontrolovanej placebom bola frekvencia návalov tepla 1,0 % pri ulipristalacetáte a 0 % pri placebe. V prvom 3-mesačnom liečebnom cykle dvoch dlhodobých štúdií fázy III bola frekvencia ulpristalacetátu 5,3 %, resp. 5,8 %. Precitlivenosť na liek Príznaky precitlivenosti na liek, ako je generalizovaný edém, pruritus, vyrážka, opuch tváre alebo žihľavka boli hlásené u 0,4 % pacientok zo štúdií fázy III. Bolesť hlavy Miernu alebo stredne závažnú bolesť hlavy hlásilo 5,8 % pacientok. Ovariálna cysta Funkčné ovariálne cysty boli pozorované počas liečby a po nej u 1,0 % pacientok a vo väčšine prípadov spontánne vymizli v priebehu niekoľkých týždňov. Maternicové krvácanie Pacientkam so silným menštruačným krvácaním v dôsledku myómov maternice hrozí nadmerné krvácanie, ktoré si môže vyžadovať chirurgický zákrok. Počas liečby ulipristalacetátom alebo v priebehu 2 – 3 mesiacov po ukončení liečby bolo hlásených niekoľko prípadov. 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 Skúsenosti s predávkovaním ulipristalacetátom sú obmedzené. Jednotlivé dávky do 200 mg a denné 50 mg dávky počas 10 za sebou nasledujúcich dní sa podávali obmedzenému počtu jedincov a neboli hlásené žiadne závažné nežiaduce reakcie. 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI 5.1 Farmakodynamické vlastnosti Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, modulátory progesterónového receptora. ATC kód: G03XB02. Ulipristalacetát je perorálne účinný syntetický selektívny modulátor receptora progesterónu, ktorý sa vyznačuje čiastočným antagonistickým účinkom na tkanivá reagujúce na progesterón. Mechanizmus účinku Ulipristalacetát má priamy účinok na endometrium. Ulipristalacetát má priamy účinok na myómy tým, že zmenšuje ich veľkosť inhibíciou bunkovej proliferácie a indukciou apoptózy. Farmakodynamické účinky Endometrium Ak sa každodenné podávanie 5 mg dávky začne počas menštruačného cyklu, väčšina jedincov (vrátane pacientok s myómom) dokončí prvú menštruáciu, ale k ďalšej menštruácii až do ukončenia liečby nedôjde. Po ukončení liečby ulipristalacetátom sa menštruačné cykly zvyčajne obnovia v priebehu 4 týždňov. Priamy účinok na endometrium má za následok špecifický druh zmien v histologickej terminológii nazývaných PAEC. Histologický vzhľad je väčšinou neaktívny a slabo proliferujúci epitel spojený s asymetrickým rastom strómy a epiteliálnych buniek, ktorý má za následok výrazne cysticky dilatované žľazy so zmiešanými účinkami estrogénu (mitotickými) a progestagénu (sekrečnými) na epiteliálne bunky. Táto schéma bola pozorovaná u približne 60 % pacientok liečených ulipristalacetátom počas 3 mesiacov. Tieto zmeny sú po ukončení liečby reverzibilné. Tieto zmeny sa nemajú zamieňať s hyperpláziou endometria. Približne 5 % pacientok v reproduktívnom veku, ktoré majú silné menštruačné krvácanie, má hrúbku endometria väčšiu ako 16 mm. U približne 10 – 15 % pacientok liečených ulipristalacetátom môže endometrium počas prvého 3-mesačného liečebného cyklu zhrubnúť (> 16 mm). V prípade opakovaných liečebných cyklov bolo zhrubnutie endometria menej často pozorované (4,9 % pacientok po druhom liečebnom cykle a 3,5 % pacientok po štvrtom liečebnom cykle). Toto zhrubnutie vymizne po ukončení liečby a obnovení menštruácie. Ak zhrubnutie endometria pretrváva po obnove menštruácie v priebehu období bez liečby alebo viac ako 3 mesiace po ukončení liečebných cyklov, môže byť potrebné vyšetrenie podľa bežnej klinickej praxe, aby sa vylúčili iné základné ochorenia. Hypofýza Ako naznačujú hladiny progesterónu udržiavajúce sa na úrovni 0,3 ng/ml, denná dávka 5 mg ulipristalacetátu u väčšiny pacientok inhibuje ovuláciu. Denná dávka 5 mg ulipristalacetátu čiastočne potláča hladiny hormónu FSH, ale hladiny estradiolu v sére ostávajú zachované v strednom období folikulárnej fázy u väčšiny pacientok a sú podobné hladinám u pacientok, ktoré užívali placebo. Ulipristalacetát nemá vplyv na hladiny TSH, ACTH ani prolaktínu v sére. Klinická účinnosť a bezpečnosť Predoperačné

použitie: Účinnosť fixných 5 mg a 10 mg dávok ulipristalacetátu raz denne bola hodnotená v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených štúdiách 3. fázy, ktoré trvali 13 týždňov. Zúčastnili sa ich pacientky s veľmi silným menštruačným krvácaním spojeným s myómami maternice. Štúdia 1 bola kontrolovaná placebom a dvojito zaslepená. Požiadavkou v tejto štúdii bolo, aby boli pacientky pri vstupe do štúdie anemické (Hb < 10,2 g/dl), a všetky pacientky mali okrem skúmaného lieku perorálne užívať železo (80 mg Fe++). Štúdia 2 obsahovala aktívny komparátor – 3,75 mg leuprorelínu podávaného raz mesačne prostredníctvom intramuskulárnej injekcie. V štúdii 2 bola na zachovanie zaslepenosti použitá metóda double-dummy. V oboch štúdiách bola strata krvi počas menštruácie hodnotená pomocou obrazového diagramu hodnotenia krvácania (Pictorial Bleeding Assessment Chart, PBAC). Diagram PBAC > 100 počas prvých 8 dní menštruácie predstavuje nadmernú stratu krvi počas menštruácie. V štúdii 1 bol pozorovaný štatisticky významný rozdiel v redukcii straty krvi počas menštruácie v prospech pacientok liečených ulipristalacetátom v porovnaní s placebom (pozri tabuľku 1 nižšie), čo viedlo k rýchlejšej a účinnejšej korekcii anémie ako podávanie samotného železa. Ako ukázalo vyšetrenie MRI, u pacientok liečených ulipristalacetátom sa výraznejšie zredukovala aj veľkosť myómu. V štúdii 2 bola redukcia straty krvi počas menštruácie porovnateľná u pacientok liečených ulipristalacetátom a agonistom hormónu uvoľňujúceho gonadotropín (leuprorelínom). U väčšiny pacientok liečených ulipristalacetátom sa krvácanie zastavilo počas prvého týždňa liečby (amenorea). Veľkosť troch najväčších myómov bola hodnotená ultrazvukom na konci liečby (13. týždeň) a ďalších 25 týždňov bez liečby u pacientok, ktorým nebola vykonaná hysterektómia ani myomektómia. Počas tohto obdobia sledovania sa u pacientok pôvodne liečených ulipristalacetátom všeobecne zachovala redukcia veľkosti myómu, ale u pacientok liečených leuprorelínom sa vyskytol istý opätovný rast. Tabuľka 1: Výsledky primárnych a vybraných sekundárnych hodnotení účinnosti v štúdiách III. fázy Parameter Štúdia 1 Štúdia 2 Placebo N=48 Ulipristal acetát 5 mg/deň N=95 Ulipristalac etát 10 mg/deň N=94 Leuprorelín 3,75 mg/mesi ac N=93 Ulipristal acetát 5 mg/deň N=93 Ulipristal acetát 10 mg/deň N=95 Menštruačné krvácanie Medián PBAC na začiatku Zmena mediánu v 13. týždni 376 -59 386 -329 330 -326 297 -274 286 -268 271 -268 Pacientky s amenoreou v 13. týždni 3 (6,3%) 69 (73,4%)1 76 (81,7%)2 74 (80,4%) 70 (75,3%) 85 (89,5%) Pacientky, ktorých menštruačné krvácanie sa vrátilo na normálnu úroveň (PBAC < 75) v 13. týždni 9 (18,8%) 86 (91,5%)1 86 (92,5%)1 82 (89,1%) 84 (90,3%) 93 (97,9%) Zmena mediánu objemu myómu od začiatku do 13. týždňaa +3,0% -21,2%3 -12,3%4 -53,5% -35,6% -42,1% a V štúdii 1 bola zmena celkového objemu myómu od začiatku meraná pomocou vyšetrenia MRI. V štúdii 2 bola zmena objemu troch najväčších myómov meraná ultrazvukom. Zvýraznené hodnoty v sivých poliach označujú významný rozdiel pri porovnaní ulipristalacetátu s kontrolným liekom. Tieto rozdiely boli vždy v prospech ulipristalacetátu. P-hodnoty: 1 = < 0,001, 2 = 0,037, 3= < 0,002, 4 = < 0,006.

Opakované intermitentné použitie: Účinnosť opakovaných liečebných cyklov fixných dávok ulipristalacetátu 5 mg alebo 10 mg jedenkrát denne bola hodnotená v dvoch štúdiách fázy 3 hodnotiacich až štyri oddelené 3-mesačné liečebné cykly u pacientok so závažným menštruačným krvácaním spojeným s myómami maternice. Štúdia 3 bola otvorená štúdia hodnotiaca ulipristalacetát v dávke 10 mg, v ktorej po každej 3-mesačnej liečbe nasledovalo 10 dní dvojito zaslepenej liečby progestínom alebo placebom. Štúdia 4 bola randomizovaná dvojito zaslepená klinická štúdia hodnotiaca ulipristalacetát v dávke 5 alebo 10 mg. Štúdie 3 a 4 preukázali schopnosť účinne tlmiť symptómy myómov maternice (napr. krvácanie z maternice) a zmenšiť veľkosť myómov po 2 a 4 cykloch. V štúdii 3 bola účinnosť liečby preukázaná za obdobie > 18 mesiacov opakovanej intermitentnej liečby (4 cykly s dávkou 10 mg jedenkrát denne). 89,7 % pacientok dosiahlo amenoreu na konci liečebného cyklu 4. V štúdii 4 dosiahlo amenoreu na konci liečebného cyklu 1 aj 2 dohromady (dávka 5 mg, resp. 10 mg, p = 0,032) 61,9 % a 72,7 % pacientok. Na konci všetkých štyroch liečebných cyklov dohromady bolo v amenoree 48,7 % a 60,5 % pacientok (dávka 5 mg, resp. 10 mg, p = 0,027). Na konci liečebného cyklu 4 bolo podľa hodnotenia v amenoree 158 (69,6 %), resp. 164 (74,5 %) pacientok (p = 0,290) s dávkami 5 mg resp. 10 mg. Tabuľka 2: Výsledky primárnych a vybraných sekundárnych hodnotení účinnosti v dlhodobých štúdiách fázy III Parameter Po liečebnom cykle 2 (dvakrát 3-mesačná liečba) Po liečebnom cykle 4 (štyrikrát 3-mesačná liečba) Štúdia 3a Štúdia 4 Štúdia 3 Štúdia 4 Pacientky začínajúce liečebný cyklus 2 alebo 4 10 mg/ deň N=132 5 mg/ deň N=213 10 mg/ deň N=207 10 mg/ deň N=107 5 mg/ deň N=178 10 mg/ deň N=176 Pacientky v amenoreeb,c N=131 N=205 N=197 N=107 N=227 N=220 116 (88,5%) 152 (74,1%) 162 (82,2%) 96 (89,7%) 158 (69,6%) 164 (74,5%) Pacientky s kontrolovaným krvácanímb,c, d NA N=199 N=191 NA N=202 N=192 175 (87,9%) 168 (88,0%) 148 (73,3%) 144 (75,0%) Zmena mediánu objemu myómu od začiatku -63,2% -54,1% -58,0% -72,1% -71,8% -72,7% a Zhodnotenie liečebného cyklu 2 zodpovedá liečebnému cyklu 2 plus jedno menštruačné krvácanie. b Pacientky s chýbajúcimi hodnotami boli z analýzy vyradené. c N a % zahŕňa vyradené pacientky. d Kontrolované krvácanie bolo definované ako absencia epizód závažného krvácania a maximálne 8 dní krvácania (okrem dní so špinením) za posledné 2 mesiace liečebného cyklu. Vo všetkých štúdiach v III. fáze, vrátane štúdií opakovaných interminentných liečebných cyklov, bolo pozorovaných celkovo 7 prípadov hyperplázie u 789 pacientok s príslušnými biopsiami (0,89 %). Veľká väčšina sa po obnovení menštruácie počas obdobia bez liečby samovoľne vrátila do pôvodného normálneho stavu endometria. Incidencia hyperplázie nenarastala s opakovanými liečebnými cyklami, pričom sú zahrnuté údaje o 340 ženách, ktoré absolvovali najviac 4 cykly liečby ulipristalacetátom s dávkou 5 alebo 10 mg, a obmedzené údaje o 43 ženách, ktoré absolvovali najviac 8 cyklov liečby ulipristalacetátom s dávkou 10 mg. Pozorovaná frekvencia je v súlade s kontrolnými skupinami a prevalenciou u žien pred

menopauzou so symptómami v tejto vekovej skupine (priemer 40 rokov) uvádzanou v literatúre. Pediatrická populácia Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s referenčným liekom obsahujúcim ulipristalacetát vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre leiomyóm maternice (informácie o pediatrickom použití, pozri časť 4.2). 5.2 Farmakokinetické vlastnosti Absorpcia Po perorálnom podaní jednej 5 mg alebo 10 mg dávky sa ulipristalacetát rýchlo absorbuje s hodnotami Cmax 23,5 ± 14,2 ng/ml a 50,0 ± 34,4 ng/ml, ktoré sa objavujú približne 1 h po užití lieku, a hodnotami AUC0-∞ 61,3 ± 31,7 ng.h/ml a 134,0 ± 83,8 ng.h/ml v tomto poradí. Ulipristalacetát sa rýchlo mení na farmakologicky aktívny metabolit s hodnotami Cmax 9,0 ± 4,4 ng/ml a 20,6 ± 10,9 ng/ml, ktoré sa tiež objavujú približne 1 h po užití lieku, a hodnotami AUC0-∞ 26,0 ± 12,0 ng.h/ml a 63,6 ± 30,1 ng.h/ml v tomto poradí. Podávanie ulipristalacetátu (30 mg tablety) spolu s raňajkami s vysokým obsahom tukov viedlo k strednej hodnote Cmax nižšej približne o 45 %, k oneskoreniu hodnoty tmax (z mediánu 0,75 hodiny na 3 hodiny) a k strednej hodnote AUC0-∞ vyššej o 25 % v porovnaní s podávaním lieku nalačno. Podobné výsledky sa získali pre účinný mono-N-demetylovaný metabolit. Neočakáva sa, že tento kinetický účinok jedla bude klinicky relevantný pre každodenné podávanie tabliet ulipristalacetátu. Distribúcia Ulipristalacetát sa vo veľkej miere viaže (> 98 %) na plazmatické proteíny vrátane albumínu, alfa-l-kyslého glykoproteínu, lipoproteínu s vysokou hustotou a lipoproteínu s nízkou hustotou. Ulipristalacetát a jeho účinný mono-N-demetylovaný metabolit sa vylučujú do materského mlieka so strednou hodnotou AUCt pomeru mlieko/plazma 0,74 ± 0,32 pre ulipristalacetát. Biotransformácia/Eliminácia Ulipristalacetát sa ľahko premieňa na svoj mono-N-demetylovaný metabolit a následne na jeho di-N-demetylované metabolity. Z údajov in vitro vyplýva, že tento produkt sprostredkúva predovšetkým izoforma 3A4 cytochrómu P450 (CYP3A4). Hlavnou cestou vylučovania je vylučovanie stolicou a menej ako 10 % sa vylučuje močom. Terminálny polčas ulipristalacetátu v plazme po jednej 5 mg alebo 10 mg dávke sa odhaduje na 38 hodín s priemerným perorálnym klírensom (CL/F) približne 100 l/h. Z údajov in vitro vyplýva, že ulipristalacetát a jeho účinný metabolit neinhibujú CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4 ani neindukujú CYP1A2 v klinicky relevantných koncentráciách. Z toho dôvodu nie je pravdepodobné, že by podávanie ulipristalacetátu zmenilo klírens liekov, ktoré sú metabolizované týmito enzýmami. Z údajov in vitro vyplýva, že ulipristalacetát a jeho aktívny metabolit nie sú substrátmi P-gp (ABCB1). Osobitné skupiny Neuskutočnili sa žiadne farmakokinetické štúdie s ulipristalacetátom v prípade žien s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. V dôsledku metabolizmu sprostredkovaného enzýmami CYP sa očakáva, že porucha funkcie pečene zmení vylučovanie ulipristalacetátu, čo povedie k zvýšenej expozícii. Ulimyo je kontraindikované u pacientok s ochorením pečene (pozri časti 4.3 a 4.4). 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity

neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Väčšina zistení v štúdiách všeobecnej toxicity bola spojená s jeho účinkom na receptory progesterónu (a pri vyšších koncentráciách na receptory glukokortikoidov) s antiprogesterónovým účinkom pozorovaným pri expozíciách podobných terapeutickým hladinám. V štúdii trvajúcej 39 týždňov boli u opíc rodu Cynomolgus pri nízkych dávkach zaznamenané histologické zmeny podobné PAEC. Ulipristalacetát má v dôsledku svojho mechanizmu účinku embryoletálny účinok v prípade potkanov, králikov (pri opakovaných dávkach vyšších ako 1 mg/kg), morčiat a opíc. Bezpečnosť pre ľudské embryo nie je známa. Pri dávkach, ktoré boli dosť nízke na udržanie gestácie v prípade živočíšnych druhov, sa nepozoroval žiadny teratogénny potenciál. Reprodukčné štúdie na potkanoch pri dávkach poskytujúcich expozíciu v rovnakom rozsahu ako ľudská dávka neodhalili žiadny dôkaz narušenej fertility spôsobený ulipristalacetátom u liečených zvierat ani u potomkov liečených samíc. Štúdie karcinogenicity (na potkanoch a myšiach) ukázali, že ulipristalacetát nie je karcinogénny. 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE 6.1 Zoznam pomocných látok povidón (K29/32) karboxymetylškrobA, sodná soľ mikrokryštalická celulóza laktóza, monohydrát stearan horečnatý 6.2 Inkompatibility Neaplikovateľné 6.3 Čas použiteľnosti 2 roky 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Blistre uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. 6.5 Druh obalu a obsah balenia PVC/PVDC-hliníkové blistre. Balenie 28 tabliet (2 blistre po 14 tabliet). Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom Tento liek je potenciálnym endokrinným disruptorom a preto môže predstavovať riziko pre životné prostredie. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII Aristo Pharma GmbH Wallenroder Straße 8–10 13435 Berlín Nemecko 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO 54/0132/19-S 9. DÁTUM REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE Dátum prvej registrácie: 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU 05/2019

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

Ulimyo 5 mg tablety

ulipristalacetát

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

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

V tejto písomnej informácií sa dozviete:

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

1. Čo je Ulimyo a na čo sa používa

Ulimyo obsahuje liečivo ulipristalacetát. Používa sa na liečbu stredne závažných alebo závažných symptómov fibroidov maternice (všeobecne známych ako myómy), ktoré sú nerakovinovými nádormi maternice.

Ulimyo sa používa u dospelých žien (starších ako 18 rokov) pred menopauzou.

U niektorých žien môžu myómy maternice spôsobovať silné menštruačné krvácanie (vašu „periódu“), bolesti panvy (nepríjemné pocity v bruchu) a vytvárať tlak na iné orgány.

Tento liek účinkuje tak, že upravuje účinok progesterónu – hormónu, ktorý sa prirodzene vyskytuje v tele. Užíva sa buď pred operáciou vašich myómov, alebo ako dlhodobá liečba myómov na zmenšenie ich veľkosti, zastavenie alebo zoslabenie krvácania a na zvýšenie množstva červených krviniek.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ulimyo

Mali by ste vedieť, že väčšina žien počas liečby a niekoľko týždňov po nej nemá menštruačné krvácanie (periódu).

Neužívajte Ulimyo

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

- ak ste tehotná alebo keď dojčíte,

- ak máte ochorenie pečene,

- ak máte vaginálne krvácanie, ktoré nespôsobujú myómy maternice,

- ak máte rakovinu maternice, krčka maternice, vaječníkov alebo prsníkov.

Upozornenia a opatrenia

- Pred začatím liečby Ulimyom podstúpite krvné testy s cieľom overiť funkciu vašej pečene. V závislosti od výsledku týchto testov sa lekár rozhodne, či je pre vás liečba Ulimyom vhodná. Tieto testy sa budú opakovať raz mesačne počas prvých 2 liečebných cyklov. Pri ďalších liečebných cykloch sa kontrola vašej pečene vykoná raz pred každým novým liečebným cyklom a v prípade rozvoja akýchkoľvek z nižšie uvedených príznakov. Okrem toho sa 2 – 4 týždne po ukončení liečby má vykonať ďalšia kontrola funkcie vašej pečene. Ak sa u vás počas liečby vyskytnú akékoľvek prejavy súvisiace s pečeňou, ako je nevoľnosť (žalúdočná nevoľnosť alebo vracanie), vyčerpanosť, výrazná únava, žltačka (zožltnutie očí alebo kože), tmavý moč, svrbenie

alebo bolesť v hornej časti brucha, musíte liečbu ukončiť a okamžite kontaktovať svojho lekára, ktorý skontroluje funkciu vašej pečene a rozhodne, či môžete v liečbe pokračovať.

- Ak práve užívate hormonálnu antikoncepciu (napríklad tablety proti počatiu) (pozri časť Iné lieky a Ulimyo), musíte počas užívania Ulimya používať alternatívnu spoľahlivú bariérovú metódu antikoncepcie (ako je kondóm).

- Ak máte ochorenie pečene alebo obličiek, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi predtým, ako začnete užívať Ulimyo.

- Ak trpíte závažnou astmou, liečba Ulimyom pre vás nemusí byť vhodná. Poraďte sa o tom so svojím lekárom.

Liečba Ulimyom zvyčajne vedie k významnému zoslabeniu či dokonca zastaveniu menštruačného krvácania (vašej „periódy“) v priebehu prvých 10 dní liečby. Ak však naďalej dochádza k nadmernému krvácaniu, oznámte to svojmu lekárovi.

Vaša menštruácia by sa mala obnoviť do 4 týždňov od ukončenia liečby Ulimyom. Výstelka maternice môže v dôsledku užívania Ulimya zhrubnúť alebo sa zmeniť. Tieto zmeny sa po ukončení liečby a obnovení vašej menštruácie vrátia do normálneho stavu.

Deti a dospievajúci

Ulimyo nesmú užívať deti vo veku do 18 rokov, pretože pre túto vekovú skupinu nebola bezpečnosť a účinnosť ulipristalacetátu stanovená.

Iné lieky a Ulimyo

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

Ak užívate akékoľvek z nasledujúcich liekov, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, pretože tieto lieky môžu ovplyvniť účinok Ulimya alebo ňou môžu byť ovplyvnené:

- určité lieky, ktoré sa používajú na liečbu srdca (napríklad digoxín),

- určité lieky, ktoré sa používajú na prevenciu mŕtvice a krvných zrazenín (napríklad dabigatranetexilát),

- určité lieky, ktoré sa používajú na liečbu epilepsie (napríklad fenytoín, fosfenytoín, fenobarbital, karbamazepín, oxkarbazepín, primidon),

- určité lieky, ktoré sa používajú na liečbu infekcie HIV (napríklad ritonavir, efavirenz, nevirapín),

- lieky, ktoré sa používajú na liečbu určitých bakteriálnych infekcií (napríklad rifampicín, telitromycín, klaritromycín, erytromycín, rifabutín),

- určité lieky, ktoré sa používajú na liečbu hubových infekcií (napríklad ketokonazol (okrem šampónu), itrakonazol),

- rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*), ktoré sa používajú na liečbu depresie alebo úzkosti,

- určité lieky, ktoré sa používajú na liečbu depresie (napríklad nefazodón),

- určité lieky, ktoré sa používajú na liečbu hypertenzie (napríklad verapamil).

Ulimyo pravdepodobne zníži účinnosť niektorej hormonálnej antikoncepcie. Okrem toho aj hormonálna antikoncepcia a progestagény (napríklad noretisterón alebo levonorgestrel)

pravdepodobne znížia účinnosť Ulimya. Hormonálna antikoncepcia sa preto počas liečby Ulimyom neodporúča a musíte používať alternatívnu spoľahlivú bariérovú antikoncepčnú metódu, ako je kondóm.

Ulimyo a jedlo a nápoje

Počas liečby Ulimyom nemáte piť grapefruitovú šťavu.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

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.

Ak ste tehotná, Ulimyo neužívajte. Liečba počas tehotenstva by mohla mať vplyv na tehotenstvo (nie je známe, či by Ulimyo mohol ohroziť plod alebo vyvolať spontánny potrat). Ak otehotniete počas liečby Ulimyom, musíte Ulimyo ihneď prestať užívať a obrátiť sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ulimyo pravdepodobne zníži účinnosť niektorej hormonálnej antikoncepcie (pozri časť Iné lieky a Ulimyo).

Ulimyo prechádza do materského mlieka. Počas užívania Ulimya preto svoje dieťa nedojčite.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Ulimyo môže spôsobovať mierne závraty (pozri časť 4 Možné vedľajšie účinky). Ak máte tieto príznaky, neveďte vozidlo ani neobsluhujte stroje.

Ulimyo obsahuje laktózu a sodík

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

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na tabletu, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Ulimyo

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.

Odporúčaná dávka je jedna 5 mg tableta denne počas liečebných cyklov s dĺžkou každého najviac 3 mesiace. Ak vám bolo predpísaných niekoľko cyklov 3-mesačnej liečby liekom Ulimyo, každý liečebný cyklus sa má začať najskôr počas druhého menštruačného cyklu po dokončení predchádzajúcej liečby.

Ulimyo sa má vždy začať užívať počas prvého týždňa menštruačného cyklu.

Tableta sa má prehltnúť spolu s vodou a môže sa užívať s jedlom alebo bez jedla.

Ak užijete viac Ulimya, ako máte

Skúsenosti s užitím niekoľkých dávok Ulimya naraz sú obmedzené. Po užití niekoľkých dávok tohto lieku naraz neboli hlásené závažné škodlivé účinky. Napriek tomu je v prípade užitia viac Ulimya, ako máte, potrebné, aby ste sa poradili so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete užiť Ulimyo

Ak ste zabudli užiť dávku pred menej ako 12 hodinami, urobte tak hneď, ako si na to spomeniete. Ak ste zabudli užiť dávku pred viac ako 12 hodinami, preskočte vynechanú tabletu a užite len jednu tabletu ako zvyčajne. Neužívajte dvojnásobnú

dávku, aby ste nahradili zabudnutú tabletu.

Ak prestanete užívať Ulimyo

Ulimyo je potrebné užívať denne nepretržite počas liečebných cyklov v dĺžke najviac 3 mesiace. V priebehu jednotlivých liečebných cyklov – aj keď sa cítite lepšie – neprestávajte užívať tablety bez toho, aby ste sa poradili so svojím lekárom, pretože príznaky sa môžu neskôr znovu objaviť.

Ak máte 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 niektorý z nasledujúcich príznakov, prestaňte Ulimyo užívať a ihneď kontaktujte lekára:

- opuch tváre, jazyka alebo hrdla; ťažkosti s prehĺtaním; žihľavka a ťažkosti s dýchaním. Ide o možné príznaky angioedému (frekvencia výskytu nie je známa).

- nevoľnosť alebo vracanie, výrazná únava, žltačka (zožltnutie očí alebo kože), tmavý moč, svrbenie alebo bolesti v hornej časti brucha. Tieto príznaky môžu byť známkou poškodenia pečene (frekvencia nie je známa). Pozri tiež časť 2 Upozornenia a opatrenia.

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

- zoslabenie alebo vynechanie menštruačného krvácania (amenorea),

- zhrubnutie výstelky maternice (zhrubnutie endometria).

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy,

- pocity točenia hlavy (vertigo),

- bolesť žalúdka, pocit nevoľnosti (nauzea),

- akné,

- bolesti svalov a kostí (muskuloskeletálne),

- hromadenie tekutiny vo vačku vo vaječníkoch (ovariálna cysta), citlivosť/bolesť prsníkov, bolesť v podbrušku (v panve),

- návaly tepla,

- únava (vyčerpanosť),

- zvýšenie telesnej hmotnosti.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb):

- alergia na liek,

- úzkosť

- výkyvy nálady,

- závraty,

- sucho v ústach, zápcha,

- vypadávanie vlasov, suchá koža, zvýšené potenie,

- bolesť chrbta,

- únik moču,

- krvácanie z maternice, výtok z pošvy, neobvyklé vaginálne krvácanie,

- nepríjemný pocit v prsníkoch,

- opuch spôsobený zadržiavaním tekutiny (edém),

- extrémna únava (asténia),

- zvýšený cholesterol v krvi pozorovaný pri krvných testoch, zvýšenie hladiny tukov (triglyceridov) v krvi pozorované pri krvných testoch.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb):

- krvácanie z nosa,

- poruchy trávenia, nadúvanie,

- prasknutie vačku s nahromadenou tekutinou vo vaječníkoch (ruptúra ovariálnej cysty),

- opuch prsníkov.

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 Ulimyo**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Blister uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli a štítku 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 Ulimyo obsahuje

- Liečivo je ulipristalacetát. Jedna tableta obsahuje 5 mg ulipristalacetátu.
- Ďalšie zložky sú povidón (K29/32) sodná soľ karboxymetylškrobu A, mikrokryštalická celulóza, monohydrát laktózy (pozri časť 2) a stearan horečnatý.

Ako vyzerá Ulimyo a obsah balenia

Ulimyo je biela alebo takmer biela, okrúhla bikonvexná tableta s priemerom 7 mm s vyrytým označením „149“ na jednej strane a „LP“ na druhej strane.
Je dostupná v PVC/PVDC hliníkových blistroch po 14 tabliet v škatuľkách obsahujúcich 28
tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8–10, 13435 Berlín, Nemecko

Výrobca

Cyndea Pharma S.L., Polígono Industrial Emiliano Revilla Sanz., Avenida de Ágreda 31, Ólvega, Soria, 42110, Španielsko

S.C. Labormed-Pharma SA

44B Theodor Pallady Blvd.

Bucharest, 032266 Rumunsko

Alvogen Malta Limited

Malta Life Science Park, Buildingg 1, Level 4

Sir Temi Zammit Buildings

San Gwann SGN 300, Malta

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

Portugalsko:	Ulimyo
Česká republika:	Ulimyo
Maďarsko:	Ulimyo 5 mg tabletta
Poľsko:	Ulimyo
Taliansko:	Ulimyo
Nemecko:	Ulimyo 5 mg Tabletten
Slovensko:	Ulimyo 5 mg tablety
Španielsko:	Ulimyo 5 mg comprimidos EFG
Švédsko:	Ulimyo 5 mg tabletter

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v máji 2019.

Ulimyo 5 mg tablety

KARTIČKA PACIENTKY

ČO POTREBUJETE VEDIEŤ PREDTÝM, AKO UŽIJETE Ulimyo?

Ulimyo môže spôsobovať vedľajšie účinky, ktoré sa však nemusia objaviť u každého. Jedným z možných vedľajších účinkov je závažné poškodenie pečene. Táto kartička obsahuje informácie o krvných testoch, ktoré budete musieť v priebehu liečby podstúpiť, a o postupe v prípade rozvoja vedľajších účinkov spojených s pečeňou.

Neužívajte Ulimyo, ak máte problémy s pečeňou.

Informujte svojho lekára, ak máte problémy s pečeňou alebo ak si nie ste istá stavom svojej pečene.

ČO ROBIŤ PRED LIEČBOU, V JEJ PRIEBEHU A PO NEJ?

Podstupovať pravidelné krvné testy

Pred začatím každého liečebného cyklu budete musieť podstúpiť krvné testy s cieľom overiť funkciu vašej pečene. V závislosti od výsledku týchto testov sa lekár rozhodne, či je pre vás liečba Ulimyom vhodná.

V priebehu liečby Ulimyom bude váš lekár vykonávať pravidelné krvné testy, aby skontroloval funkciu vašej pečene. Tieto testy je nutné vykonávať každý mesiac a následne niekoľko týždňov po dokončení liečebného cyklu (pozri harmonogram nižšie). Tieto krvné testy ukážu lekárovi funkciu vašej pečene a sú pri sledovaní vašej liečby zásadné.

TABUĽKA NIŽŠIE VÁM POMÔŽE SLEDOVAŤ VAŠE KRVNÉ TESTY:

DÁTUM

1. TEST (pred začatím liečby)

Začatie liečby

2. TEST (4 týždne po začatí liečby)

3. TEST (8 týždňov po začatí liečby)

4. TEST (12 týždňov po začatí liečby)

5. TEST (2 – 4 týždne po ukončení liečby Ulimyom)

PREJAVY A SYMPTÓMY MOŽNÝCH PROBLÉMOV S PEČEŇOU

Ak spozorujete akékoľvek z nasledujúcich prejavov alebo symptómov, ukončite liečbu a ihneď sa obráťte na svojho lekára:

- vyčerpanosť, ťažká únava
- zožltnutie kože/očí
- tmavý moč
- bolesť v pravej hornej časti brucha
- svrbenie
- nevoľnosť
- vracanie

Lekár má ihneď skontrolovať vašu pečeň a rozhodnúť, či môžete pokračovať v liečbe.