

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Aidee 2 mg / 0,03 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje dienogestum 2 mg a ethinylestradiolum 0,03 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 70,75 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Bílé, válcovité, bikonvexní potahované tablety o průměru 6 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Perorální kontracepce

Rozhodnutí předepsat přípravek Aidee by mělo být provedeno po zvážení jednotlivých současných rizikových faktorů ženy, zvláště rizikových faktorů pro žilní tromboembolismus (VTE), a toho, jaké je riziko VTE u přípravku Aidee v porovnání s dalšími přípravky CHC (viz body 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

Cesta podání: perorální podání.

Jak užívat Aidee

Balení 21 tablet (blister)

- Tablety je třeba brát v pořadí vyznačeném na blistru každý den ve stejnou dobu. Podle potřeby se zapíjejí tekutinou. Během 21 po sobě následujících dnů se užívá jedna tableta denně. Užívání z nového blistru začíná po sedmidenním intervalu bez užívání tablet, během kterého obvykle dojde ke krvácení z vysazení, které se objeví obvykle za 2 – 3 dny po užití poslední tablety a nemusí být ukončeno před zahájením užívání z dalšího blistru.

Jak zahájit užívání Aidee

- *Nepředcházelo-li užívání hormonální kontracepce (v předchozím měsíci)*

Užívání tablet se zahájí první den přirozeného cyklu ženy (tzn. první den jejího menstruačního krvácení).

- *Přechod z jiného kombinovaného hormonálního kontraceptiva (kombinované perorální kontraceptivum / COC), vaginálního kroužku nebo transdermální náplasti.*

Žena by měla zahájit užívání Aidee nejlépe hned následující den po užití poslední aktivní tablety (poslední tableta obsahující léčivé látky) předchozího kombinovaného perorálního kontraceptiva nebo v den odstranění jejího vaginálního kroužku nebo transdermální náplasti.

Žena může zahájit užívání nejpozději v den následující po obvyklém intervalu bez užívání tablet, náplasti, kroužku, nebo po období užívání placebo tablet předchozího COC.

- *Přechod z kontracepční metody obsahující pouze progestagen (kontracepční tablety, injekce, implantát) nebo nitroděložního systému uvolňujícího progestagen (IUS)*

Žena může být převedena z kontracepční tablety kdykoliv (z implantátu nebo IUS v den jeho vyjmutí, z injekcí v den, kdy měla být aplikována další injekce), ale ve všech těchto případech je třeba doporučit použít navíc po dobu prvních 9 dnů užívání tablet bariérovou metodu kontracepce.

- *Užívání po potratu v prvním trimestru*

Žena může zahájit užívání Aidee okamžitě. Pokud tak učiní, nepotřebuje další kontracepční opatření.

- *Užívání po porodu nebo po potratu ve druhém trimestru*

Ženě je potřeba doporučit, aby zahájila užívání mezi 21. až 28. dnem po porodu, nebo po potratu ve druhém trimestru. Pokud zahájí užívání později, je třeba doporučit, aby použila navíc bariérovou metodu kontracepce po dobu prvních 7 dnů užívání tablet. Pokud však již předtím došlo k pohlavnímu styku, je třeba před skutečným zahájením užívání COC vyloučit těhotenství, nebo musí žena vyčkat na první menstruační krvácení.

Při opětovném zahájení užívání přípravku Aidee po porodu je třeba zvážit zvýšené riziko vzniku VTE (viz bod 4.4 a 4.6).

Kojící ženy viz. bod 4.6

Postup při vynechání tablety

Pokud užijete tabletu později o méně než 12 hodin, není kontracepční ochrana narušena. Žena musí užít vynechanou tabletu okamžitě, jakmile si chybu uvědomí, i kdyby to znamenalo užití 2 tablet současně. Zbývající tablety pak užije v obvyklou dobu.

Je-li užití tablety opožděno o více než 12 hodin, kontracepční ochrana může být snížena. V tomto případě by měla být brána v úvahu následující dvě pravidla:

1. Užívání tablet nesmí být přerušeno na dobu delší než 7 dnů.
2. K dosažení odpovídající suprese hypotalamo-hypofyzo-ovariální osy je třeba alespoň 7 dnů nepřerušeno užívání tablet.

V souladu s těmito pravidly, lze v běžné praxi poskytnout následující doporučení:

- *Vynechání tablety v 1. týdnu*

Poslední vynechaná tableta by měla být užita okamžitě, jakmile si to žena uvědomí, i kdyby to znamenalo užití dvou tablet současně. Poté pokračuje v užívání tablet v obvyklou dobu. Navíc je třeba používat v následujících 7 dnech bariérovou metodu kontracepce např. kondom. Pokud došlo v předchozích 7 dnech k pohlavnímu styku, je třeba uvážit možnost

těhotenství. Čím více tablet bylo vynecháno a čím blíže byly tyto tablety k pravidelnému intervalu bez užívání, tím větší je riziko těhotenství.

- Vynechání tablety ve 2. týdnu

Poslední vynechaná tableta by měla být užita okamžitě, jakmile si to žena uvědomí, i kdyby to znamenalo užití dvou tablet současně. Poté pokračuje v užívání tablet v obvyklou dobu. Pokud žena užívala tablety pravidelně po dobu 7 dnů před první vynechanou tabletou, další kontracepční opatření nejsou nutná. Není-li tomu tak, nebo vynechala-li žena více než 1 tabletu, je třeba doporučit zvláštní kontracepční opatření po dobu 7 dnů.

- Vynechání tablety ve 3. týdnu

Vzhledem k nadcházejícímu intervalu bez užívání tablet je velké nebezpečí snížení spolehlivosti kontracepce. Přesto však upravením schématu užívání lze předejít snížení kontracepční ochrany. Při dodržování některého z následujících dvou možných postupů, není třeba používat další kontracepční opatření za předpokladu, že po dobu 7 dnů předcházejících vynechání první tablety užila všechny tablety správně. Není-li tomu tak, žena musí zvolit první z následujících dvou možností a použít současně další kontracepční opatření po dobu 7 dnů.

1. Uživatelka musí užít poslední vynechanou tabletu okamžitě, jakmile si chybu uvědomí, i kdyby to znamenalo užití dvou tablet současně. Poté pokračuje v užívání tablet v obvyklou dobu. Užívání z následujícího blistru pak zahájí okamžitě po využívání předchozího, tzn. mezi blistry není žádná přestávka. Krvácení z vysazení se pravděpodobně dostaví až po využívání druhého blistru, ale během užívání tablet může dojít ke špinění nebo krvácení z průniku.

2. Ženě lze také poradit, aby přerušila užívání tablet ze stávajícího blistru. Tím vznikne interval 7 dnů bez užívání tablet včetně dnů, kdy byly tablety vynechány, a následuje užívání dalšího blistru.

Pokud žena zapomene užít tablety a následně se nedostaví krvácení z vysazení v prvním normálním intervalu bez užívání tablet, je třeba zvážit možnost těhotenství.

Postup v případě gastrointestinálních obtíží

V případě závažnějších gastrointestinálních obtíží nemusí dojít k úplnému vstřebání a je třeba dalších kontracepčních opatření. Dojde-li během 3 – 4 hodin po užití tablety ke zvracení, měla by být užita nová tableta co nejdříve. Pokud uplynulo více než 12 hodin, lze aplikovat postup při vynechání tablety popsany v bodu 4.2. Nechce-li žena měnit obvyklé schéma užívání tablet, musí užít zvláštní tabletu(y) z jiného blistru.

Jak oddálit krvácení z vysazení

Přeje-li si žena oddálit krvácení, musí pokračovat v užívání tablet z dalšího blistru Aidee bez přestávky. Tak lze pokračovat podle potřeby až do využívání druhého blistru. Během této doby může žena pozorovat krvácení z průniku nebo špinění. Po sedmidenním intervalu bez užívání tablet pak žena opět pokračuje v pravidelném užívání Aidee.

Přeje-li si žena přesunout periodu na jiný den v týdnu, než na který vychází ve stávajícím schématu užívání, lze jí doporučit, aby zkrátila nastávající interval bez užívání tablet o tolik dnů, o kolik si přeje. Čím kratší bude interval, tím větší bude riziko, že nedojde ke krvácení z

vysazení, ale že bude docházet během užívání z následujícího blistru ke krvácení z průniku a špinění (podobně jako při oddálení periody).

4.3 Kontraindikace

Kombinovaná hormonální antikoncepce (CHC) by se neměla používat u následujících stavů. Pokud se některý z těchto stavů objeví poprvé v průběhu užívání CHC, užívání přípravku je třeba okamžitě ukončit. –

Přítomnost nebo riziko žilního tromboembolismu (VTE)

- žilní tromboembolismus - současný žilní tromboembolismus (léčený pomocí antikoagulancií) nebo anamnéza VTE (např. hluboká žilní trombóza [DVT] nebo plicní embolie [PE])
- známá dědičná nebo získaná predispozice pro žilní tromboembolismus, jako je rezistence na APC (včetně faktoru V Leiden), deficit antitrombinu III, deficit proteinu C, deficit proteinu S
- velký chirurgický zákrok s déletrvajícím imobilizací (viz bod 4.4)
- vysoké riziko žilního tromboembolismu v důsledku přítomnosti více rizikových faktorů (viz bod 4.4);

Přítomnost nebo riziko arteriálního tromboembolismu (ATE)

- arteriální tromboembolismus - současný arteriální tromboembolismus, anamnéza arteriálního tromboembolismu (např. infarkt myokardu) nebo prodromální stav (např. angina pectoris);
- cerebrovaskulární onemocnění - současná cévní mozková příhoda, anamnéza cévní mozkové příhody nebo prodromálního stavu (např. tranzitorní ischemická ataka, TIA);
- známá hereditární nebo získaná predispozice k arteriálnímu tromboembolismu, jako je hyperhomocysteinémie a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipinové protilátky, lupus antikoagulans);
- anamnéza migrény s fokálními neurologickými příznaky;
- vysoké riziko arteriálního tromboembolismu v důsledku vícečetných rizikových faktorů (viz bod 4.4) nebo přítomnosti jednoho závažného rizikového faktoru, jako je:
 - o diabetes mellitus s cévními příznaky;
 - o závažná hypertenze;
 - o závažná dyslipoproteinémie
- Zánět slinivky břišní nebo zánět slinivky v anamnéze, pokud je spojen se závažnou hypertriglyceridemií.
- Přítomnost jaterního onemocnění nebo vážné jaterní onemocnění v anamnéze, pokud se hodnoty funkce jater nevrátily do normálu.
- Závažná nedostatečnost ledvin nebo akutní funkce ledvin.
- Přítomnost jaterního nádoru nebo jaterní nádor v anamnéze (benigní nebo maligní).
- Známé nebo předpokládané zhoubné bujení ovlivněné pohlavními steroidy (tj. pohlavních orgánů nebo prsou).
- Nediagnostikované vaginální krvácení.
- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství nebo podezření na těhotenství

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění

Pokud jsou přítomna jakákoli onemocnění nebo rizikové faktory uvedené níže, měla by být vhodnost přípravku Aídee s ženou prodiskutována.

V případě zhoršení nebo prvního výskytu jakéhokoli z těchto stavů nebo rizikových faktorů by mělo být ženě doporučeno, aby kontaktovala svého lékaře, který stanoví, zda by měla užívání přípravku Aídee ukončit.

Riziko žilního tromboembolismu (VTE)

Užívání jakékoli kombinované hormonální antikoncepce (CHC) zvyšuje riziko žilního tromboembolismu (VTE) ve srovnání s jejím neužíváním. **Přípravky, které obsahují levonorgestrel, norgestimát nebo norethisteron jsou spojovány s nejnižším rizikem VTE. Není zatím známo, jaká jsou rizika přípravku Aídee v porovnání s těmito přípravky s nižším rizikem. Rozhodnutí používat jakýkoli přípravek jiný než ten, který má nejnižší riziko VTE, by mělo být učiněno po diskusi se ženou, aby se zajistilo, že rozumí riziku VTE u přípravků kombinované hormonální antikoncepce, rozumí, jak její současné rizikové faktory toto riziko ovlivňují a že riziko VTE je nejvyšší v prvním roce užívání léku. Existují také některé důkazy, že riziko je zvýšené, když je CHC opětovně zahájena po pauze v užívání trvající 4 týdny nebo déle.**

U žen, které nepoužívají CHC a nejsou těhotné, se asi u 2 z 10 000 vyvine VTE v průběhu jednoho roku. U každé jednotlivé ženy však může být riziko daleko vyšší v závislosti na jejich základních rizikových faktorech (viz níže).

Epidemiologické studie u žen, které používají nízkou dávku kombinované perorální antikoncepce (< 50 µg ethinylestradiolu) ukázaly, že z 10 000 žen se přibližně u 6 až 12 vyvine VTE během jednoho roku.

Odhaduje se, že z 10 000 žen, které používají CHC obsahující levonorgestrel se asi u 6¹ vyvine VTE během jednoho roku.

Omezené epidemiologické údaje naznačují, že riziko VTE u CHC obsahující dienogest může být podobné riziku u CHC obsahující levonorgestrel.

Tento počet VTE za rok je menší než počet očekávaný u žen během těhotenství nebo v období po porodu.

VTE může být fatální v 1-2 % případů.

Extrémně vzácně byla hlášena trombóza u uživatelék CHC v dalších cévách, např. jaterních, mezenterických, renálních nebo retinálních žilách a tepnách.

Rizikové faktory VTE

Riziko žilních tromboembolických komplikací u uživatelů CHC se může podstatně zvyšovat u ženy, která má další rizikové faktory, zvláště pokud je přítomno více rizikových faktorů (viz tabulka).

Přípravek Aidee je kontraindikován, pokud má žena více rizikových faktorů, které pro ni představují vysoké riziko žilní trombózy (viz bod 4.3). Pokud má žena více než jeden rizikový faktor, je možné, že zvýšení rizika je vyšší než součet jednotlivých faktorů - v tomto případě by mělo být zváženo její celkové riziko VTE. Pokud je poměr přínosů a rizik považován za negativní, neměla by být CHC předepisována (viz bod 4.3).

¹ Střední bod rozmezí 5-7 na 10 000 WY (žen-roků) na základě relativního rizika pro CHC obsahující levonorgestrel oproti jejím nepoužívání přibližně 2,3 až 3,6

Tabulka: Rizikové faktory VTE

Rizikový faktor	Poznámka
Obezita (index tělesné hmotnosti nad 30 kg/m ²)	Při zvýšení BMI se významně zvyšuje riziko. Zvláště důležité je zvážit, zda jsou také přítomny další rizikové faktory.
Prodloužená imobilizace, velký chirurgický zákrok, jakýkoli chirurgický zákrok na nohách a pánvi, neurochirurgický zákrok nebo větší trauma. Poznámka: dočasná imobilizace, včetně cestování letadlem > 4 hodiny může být také rizikovým faktorem VTE, zvláště u žen s dalšími rizikovými faktory	V těchto situacích je doporučeno ukončit používání/užívání náplasti/pilulky/kroužku (v případě plánovaného chirurgického výkonu minimálně 4 týdny předem) a nezahajovat užívání/používání do dvou týdnů po kompletní remobilizaci. Měla by se použít další antikoncepční metoda pro zabránění nechtěnému těhotenství. Antitrombotická léčba by měla být zvážena, pokud přípravek Aidee nebyl předem vysazen.
Pozitivní rodinná anamnéza (žilní tromboembolismus kdykoli u sourozence nebo rodiče, zvláště v relativně nízkém věku např. do 50 let věku).	Pokud je suspektní hereditární predispozice, měla by být žena před rozhodnutím o používání jakékoli CHC odeslána k odborníkovi na konzultaci □
Další onemocnění související s VTE	Zhoubné onemocnění, systémový lupus erytematoses, hemolyticko-uremický syndrom, chronické zánětlivé onemocnění střev (Crohnova choroba nebo ulcerózní kolitida) a srpkovitá anémie
Vyšší věk	Zvláště nad 35 let

Není žádná shoda o možné roli varixů a povrchové tromboflebitidy v nástupu nebo progresi žilní trombózy.

Zvýšené riziko tromboembolismu v těhotenství a zvláště během šestinedělí musí být zváženo (pro informaci o „Těhotenství a kojení“ viz bod 4.6).

Příznaky VTE (hluboká žilní trombóza a plicní embolie)

V případě příznaků by mělo být ženě doporučeno, aby vyhledala naléhavou lékařskou péči a informovala lékaře, že užívá CHC.

Příznaky hluboké žilní trombózy (DVT) mohou zahrnovat:

- jednostranný otok nohy a/nebo chodidla nebo podél žíly v noze;
- bolest nebo citlivost v noze, která může být pociťována pouze vstojem nebo při chůzi;
- zvýšenou teplotu postižené nohy, zarudnutí nebo změnu barvy kůže nohy

Příznaky plicní embolie (PE) mohou zahrnovat:

- náhlý nástup nevysvětlitelné dušnosti nebo rychlého dýchání;
- náhlý kašel, který může být spojený s hemoptýzou;
- ostrou bolest na hrudi;
- těžké točení hlavy nebo závrať způsobené světlem;
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep.

Některé z těchto příznaků (např. „dušnost“, „kašel“) nejsou specifické a mohou být nesprávně interpretovány jako častější nebo méně závažné příhody (např. infekce dýchacího traktu).

Dalšími známkami cévní okluze mohou být: náhlá bolest, otok a světle modré zbarvení končetin.

Pokud nastane okluze v oku, mohou se příznaky pohybovat od nebolestivého rozmazaného vidění, které může přejít do ztráty zraku. Někdy může nastat ztráta zraku téměř okamžitě.

Riziko arteriálního tromboembolismu (ATE)

Epidemiologické studie spojovaly používání CHC se zvýšeným rizikem arteriálního tromboembolismu (infarkt myokardu) nebo cerebrovaskulární příhody (např. tranzitorní ischemická ataka, cévní mozková příhoda). Arteriální tromboembolické příhody mohou být fatální.

Rizikové faktory ATE

Riziko arteriálních tromboembolických komplikací nebo cerebrovaskulární příhody u uživatelů CHC se zvyšuje u žen s rizikovými faktory (viz tabulka). Přípravek Aídee je kontraindikován, pokud má žena jeden závažný rizikový faktor nebo více rizikových faktorů ATE, které pro ni představují riziko arteriální trombózy (viz bod 4.3). Pokud má žena více než jeden rizikový faktor, je možné, že zvýšení rizika je vyšší než součet jednotlivých faktorů - v tomto případě by mělo být zváženo její celkové riziko. Pokud je poměr přínosů a rizik považován za negativní, neměla by být CHC předepisována (viz bod 4.3).

Tabulka: Rizikové faktory ATE

Rizikový faktor	Poznámka
Vyšší věk	Zvláště nad 35 let
Kouření	Ženě by mělo být doporučeno, aby nekouřila, pokud chce používat CHC. Ženám ve věku nad 35 let, které dále kouří, by mělo být důrazně doporučeno, aby používaly jinou metodu antikoncepce.
Hypertenze	

Obezita (index tělesné hmotnosti nad 30 kg/m ²)	Při zvýšení BMI se významně zvyšuje riziko. Zvláště důležité u žen s dalšími rizikovými faktory
Pozitivní rodinná anamnéza (arteriální tromboembolismus kdykoli u sourozence nebo rodiče, zvláště v relativně nízkém věku např. do 50 let věku).	Pokud je suspektní hereditární predispozice, měla by být žena odeslána k odborníkovi na konzultaci před rozhodnutím o používání jakékoli CHC
Migréna	Zvýšení frekvence nebo závažnosti migrény během používání CHC (což může být prodromální známka cévní mozkové příhody) může být důvodem okamžitého ukončení léčby.
Další onemocnění související s nežádoucími cévními příhodami	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémie, chlopenní srdeční vada a fibrilace síní, dyslipoproteinémie a systémový lupus erythematoses.

Příznaky ATE

V případě příznaků by mělo být ženě doporučeno, aby vyhledala naléhavou lékařskou péči a informovala lékaře, že užívá CHC.

Příznaky cévní mozkové příhody mohou zahrnovat:

- náhlou necitlivost nebo slabost obličeje, paže nebo nohy, zvláště na jedné straně těla;
- náhlé potíže s chůzí, závratě, ztrátu rovnováhy nebo koordinace;
- náhlou zmatenost, problémy s řečí nebo porozuměním;
- náhlé potíže se zrakem na jednom nebo obou očích;
- náhlou, závažnou nebo prodlouženou bolest hlavy neznámé příčiny;
- ztrátu vědomí nebo omdlení s nebo bez záchvatu.

Dočasné příznaky naznačují, že se jedná o tranzitorní ischemickou ataku (TIA).

Příznaky infarktu myokardu (IM) mohou zahrnovat:

- bolest, nepříjemný pocit, tlak, těžkost, pocit stlačení nebo plnosti na hrudi, v paži nebo pod hrudní kostí;
- nepříjemný pocit vyzařující do zad, čelisti, hrdla, paže, žaludku;
- pocit plnosti, poruchu trávení nebo dušení;
- pocení, nauzeu, zvracení nebo závratě;
- extrémní slabost, úzkost nebo dušnost;
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep

Nádory

Některé epidemiologické studie zmiňují, že dlouhodobé užívání hormonální antikoncepce u žen nakažených lidským papilomavirem (HPV) je rizikovým faktorem pro rozvoj rakoviny děložního čípku. Avšak není dosud jasné, do jaké míry je tento výsledek ovlivněn jinými faktory (například rozdíly v počtu sexuálních partnerů nebo v používání mechanických metod antikoncepce).

Meta-analýza 54 epidemiologických studií ukázala, že existuje mírně zvýšené relativní riziko (RR = 1,24) rakoviny prsu u žen, které v současné době užívají COC. Zvýšené riziko

postupně mizí do deseti let po ukončení užívání COC. Protože je rakovina prsu u žen mladších 40 let vzácná, je zvýšený počet diagnóz rakoviny prsu žen, které v současné době užívají nebo užívaly COC nízký ve srovnání s celkovým rizikem rakoviny prsu. Tyto studie neposkytují důkaz příčinné souvislosti. Vysledovaný vzorec zvýšeného rizika může vzniknout díky časnějšímu diagnostikování rakoviny prsu u uživatelék COC, biologickými vlivy COC nebo kombinací obou. Rakovina prsu diagnostikovaná u uživatelék má tendenci být diagnostikována v ranějším stádiu než rakovina u žen, které nikdy COC neužívaly.

V ojedinělých případech byly u uživatelék COC diagnostikovány benigní jaterní tumory a ještě vzácněji maligní jaterní tumory. Vzácně byly tyto tumory příčinou život ohrožujícího nitrobřišního krvácení. Objeví-li se silná bolest v nadbřišku, zvětšení jater, nebo známky nitrobřišního krvácení u ženy užívající COC, je třeba v diferenciální diagnóze vzít v úvahu možnost hepatálního tumoru.

Ostatní stavy

Složka progestinu v Aídee je antagonist aldosteronu s vlastnostmi draslík šetřícími. Ve většině případů nedochází ke zvýšení hladiny draslíku. Doporučuje se kontrola hladiny draslíku v séru v průběhu prvního léčebného cyklu u pacientek s ledvinovou nedostatečností a sledování, pokud je hladina draslíku v séru na horní hranici rozmezí a také během období, kdy jsou současně užívány další léky šetřící draslík. Viz bod 4.5.

Ženy trpící hypergriglyridemií nebo ženy s tímto onemocněním v rodinné anamnéze mohou mít zvýšené riziko pankreatitidy, jestliže užívají COC.

Ačkoliv bylo u mnoha žen, které užívaly COC, zaznamenáno malé zvýšení krevního tlaku, klinicky významná zvýšení jsou vzácná. Avšak pokud dojde ke klinicky významné hypertenzi při užívání COC, je vhodné, aby lékař přestal podávat COC a léčil hypertenzi. Tam kde je to považováno za vhodné, může se COC znovu nasadit, pokud je možno dosáhnout normotenzních hodnot s terapií proti vysokému tlaku. Jestliže jsou v průběhu užívání COC u již dříve existující hypertenze hodnoty krevního tlaku neustále zvýšené, nebo významné zvýšení krevního tlaku neodpovídá adekvátně na léčbu vysokého tlaku, je nutné COC přestat užívat.

Byly zaznamenány následující stavy, které se objevily nebo zhoršily v průběhu užívání COC nebo během těhotenství, ale důkazy o spojení s užíváním COC nejsou konkluzivní: žloutenka a/nebo svědění spojené s cholestázou; biliární litiáza; porfýrie; systemický lupus erythematosus; hemolyticko uremický syndrom; Sydenhamova chorea; těhotenský herpes; otoskleróza spojená se ztrátou sluchu.

U žen s dědičným angioedémem může užívání exogenních estrogenů vyvolat nebo zhoršit symptomy.

Akutní nebo chronické poruchy funkce jater mohou vyžadovat přerušování užívání COC, dokud se markery jaterních funkcí nevrátí do normálu. Recidiva cholestatické žloutenky a/nebo cholestázou zapříčiněné svědění, které se dříve objevilo během těhotenství nebo při předchozím užívání pohlavních steroidů, vyžaduje přerušování užívání COC.

Ačkoliv může mít COC určitý vliv na periferní rezistenci inzulinu a toleranci glukózy, neexistuje důkaz pro to, aby bylo zapotřebí měnit terapeutický režim u diabetiků, užívajících nízkou dávku COC (obsahující < 0,05 mg ethinylestradiolu). Avšak diabetičky je třeba pečlivě sledovat, zejména na začátku užívání COC.

Zhoršení endogenních depresí, epilepsie, Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy bylo zaznamenáno v průběhu užívání COC.

Chloasma se může vzácně objevit, zejména u žen s těhotenským chloasma v anamnéze. Ženy se sklony k chloasma by se měly při užívání COC vyvarovat vystavení se slunečním paprskům a ultrafialovému záření.

Lékařské vyšetření / konzultace

Před prvním užíváním nebo znovuzahájením léčby přípravkem Aidee by měla být získána kompletní anamnéza (včetně rodinné anamnézy) a musí být vyloučeno těhotenství. Měl by se změřit krevní tlak a mělo by být provedeno tělesné vyšetření při zvažování kontraindikací (viz bod 4.3) a varování (viz bod 4.4). Je důležité, aby byla žena upozorněna na informace o žilní a arteriální trombóze, včetně rizika přípravku Aidee v porovnání s dalšími typy CHC, na příznaky VTE a ATE, známé rizikové faktory a co by měla dělat v případě suspektní trombózy.

Žena by také měla být informována, aby si pečlivě přečetla příbalovou informaci pro uživatele a aby dodržovala uvedené instrukce. Frekvence a povaha vyšetření by měly být založeny na stanovených postupech a upraveny podle individuálních potřeb ženy.

Ženy by měly být informovány, že hormonální antikoncepce nechrání před HIV infekcí (AIDS) a dalšími sexuálně přenosnými chorobami.

Snížení účinnosti

Účinnost kombinovaných perorálních kontraceptiv může být snížena například při vynechání tablety (bod 4.2), v případech gastrointestinálních poruch (bod 4.2), nebo při současném užívání dalších léků (bod 4.5).

Snížení kontroly cyklu

Při užívání kteréhokoliv kombinovaného perorálního kontraceptiva (COC) se může objevit nepravidelné krvácení z pochvy (špinění nebo krvácení z průniku), a to především během prvních měsíců užívání. Z tohoto důvodu má hledání příčiny nepravidelného krvácení smysl až po adaptačním intervalu přibližně tří cyklů.

Pokud nepravidelné krvácení pokračuje, nebo se objeví po období pravidelných cyklů, pak je třeba uvážit možnost nehormonální příčiny a provést odpovídající diagnostické kroky k vyloučení malignity nebo těhotenství. Mohou zahrnovat také i kyretáž.

U některých žen nemusí dojít během intervalu bez užívání tablet ke krvácení z vysazení. Je-li COC užíváno podle pokynů popsaných v bodu 4.2, je nepravděpodobné, že je žena těhotná. Pokud však COC nebylo užíváno před prvním vynechaným krvácením pravidelně nebo nedošlo-li ke krvácení z vysazení dvakrát, je třeba před dalším užíváním COC vyloučit těhotenství.

Pomocné látky - varování

Aidee obsahuje laktózu. Pacientky se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorbci glukózy- a galaktózy, by tento přípravek neměly užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pozn.: měly by být konzultovány odborné informace k současně užívaným lékům, aby byly zjištěny možné interakce.

- *Vliv jiných léků na Aideo.*

Interakce mezi perorálními kontraceptivy a jinými léky mohou vést ke krvácení z průniku a/nebo k selhání kontracepce. V literatuře byly popsány následující interakce.

Jaterní metabolismus: interakce se může objevit s léky, které indukují mikrozomální enzymy, což může mít za následek zvýšenou clearance pohlavních hormonů (např. hydantoin, barbituráty, primidon, karbamazepin, rifampicin a možná také oxkarbazepin, topiramát, felbamát, ritonavir, griseofulvin, rifabutin, efavirenz, nevirapin, nelfinavir a přípravky obsahující třezalku tečkovanou *Hypericum perforatum*).

Ženy léčené některým z těchto léků by měly dočasně používat bariérovou metodu kontracepce navíc k perorálnímu kombinovanému kontraceptivu (COC) nebo si vybrat jinou metodu kontracepce. U přípravků indukujících mikrozomální enzymy by bariérová metoda měla být používána v průběhu léčby přípravkem a následujících 28 dnů po jejím ukončení.

Pokud léčba zasáhne do ukončení užívání tablet COC ze stávajícího blistru, pak by další blistr COC měl být načat bez obvyklého intervalu bez užívání tablet.

Ženám, které dlouhodobě užívají léky s léčivými látkami, které indukují jaterní enzymy, by měla být doporučena nehormonální metoda antikoncepce.

Studie In vitro ukázaly, že dienogest neinhibuje cytochrom P450 enzymy v odpovídajících koncentracích. Proto jsou interakce mezi léky na této úrovni nepravděpodobné.

- *Vliv Aideo na jiné léky*

Perorální kontraceptiva mohou interferovat s metabolismem některých jiných léků. Tudiž jejich plasmatické a tkáňové koncentrace mohou být buď zvýšeny (např. cyklosporin), nebo sníženy (lamotrigin).

Studie In vitro ukázaly, že dienogest v příslušných koncentracích neinhibuje enzymy cytochromu P450. Proto jsou reakce mezi přípravky na této úrovni nepravděpodobné.

Laboratorní vyšetření

Užívání kontracepčních steroidů může ovlivnit výsledky některých laboratorních testů, včetně biochemických jaterních parametrů, thyreoidálních, adrenálních a renálních funkcí, plasmatických hladin vazebných proteinů, např. kortikosteroidy vazebné globuliny a lipidy / lipoproteinové frakce, parametry metabolismu uhlovodanů a parametry koagulace a fibrinolýzy. Avšak změny obvykle zůstávají v rozmezí normálních laboratorních hodnot.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Aideo se nemá užívat během těhotenství (viz bod 4.3).

Pokud během užívání Aideo dojde k těhotenství, další užívání musí být ukončeno. Rozsáhlé epidemiologické studie však nezaznamenaly zvýšené riziko vrozených vad u dětí narozených

ženám užívajícím kombinovaná perorální kontraceptiva před otěhotněním, ani teratogenní vliv kombinovaných perorálních kontraceptiv nezáměrně užívaných v časném těhotenství.

Studie na zvířatech prokázaly nežádoucí účinky v průběhu těhotenství a laktace (viz bod 5.3). Na základě těchto údajů o zvířatech není možné vyloučit nežádoucí účinky díky hormonální aktivitě aktivních substancí. Avšak obecná zkušenost s COC během těhotenství nedala důkaz aktuálních nežádoucích účinků u lidí.

Zvýšené riziko VTE během poporodního období je třeba brát v úvahu při znovuzahájení užívání přípravku Aídee (viz bod 4.2 a 4.4).

Kojení

Laktace může být ovlivněna prostřednictvím COC, protože může snižovat množství vytvářeného mléka a změnu jeho složení. Při užívání COC může být malé množství antikoncepčních steroidů a/nebo jejich metabolitů vylučováno do mateřského mléka. Tato množství mohou ovlivnit dítě. Proto by se Aídee neměl užívat, dokud nebylo dítě zcela odstavené.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Aídee nemá žádný nebo zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Popis vybraných nežádoucích účinků

U žen užívajících CHC bylo pozorováno zvýšené riziko arteriálních a žilních trombotických a tromboembolických příhod, včetně infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, tranzitorních ischemických atak, žilní trombózy a plicní embolie a je podrobněji popsáno v bodě 4.4.

Četnost nežádoucích účinků při aplikaci dienogestu/ethinylestradiolu při klinických zkouškách (n=4942) je uvedena v následující tabulce.

Četnost možných nežádoucích účinků je založena na následujících kategoriích:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $<1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $<1/1000$)

Velmi vzácné ($<1/10000$)

Nejsou známy (není možno je z dostupných údajů odhadnout)

Nežádoucí účinky v tabulce jsou seřazeny podle klesající závažnosti.

Je uveden nejvhodnější termín MedDRA (verze 12.0) pro popis určitého nežádoucího účinku. Synonyma nebo související stavy nejsou uvedeny, ale měly by se také vzít v úvahu.

<i>Třída orgánových systémů</i>	<i>Časté</i>	<i>Méně časté</i>	<i>Vzácné</i>	<i>Není známo</i>
<i>Infekce a infestace</i>		<i>Vaginitida, vulvovaginitida, vaginální kandidóza nebo vulvovaginální plísňová infekce</i>	<i>Salpigo-oophoritis, infekce močového traktu, cystitida, mastitida, zánět děložního hrdla, plísňové infekce, kandidóza, opar na rtu, chřipka, bronchitida, sinusitida, infekce horních cest dýchacích, virové infekce</i>	
<i>Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)</i>			<i>Děložní myom, prsní lipom</i>	
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>			<i>Anémie</i>	
<i>Poruchy imunitního systému</i>			<i>Přecitlivělost</i>	
<i>Endokrinní poruchy</i>			<i>Virilismus</i>	
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>		<i>Zvýšená chuť k jídlu</i>	<i>Anorexie</i>	
<i>Psychiatrické poruchy</i>		<i>Depresivní nálada</i>	<i>Deprese, mentální poruchy, nespavost, poruchy spánku, agrese</i>	<i>Změny nálad, snížené libido, zvýšené libido</i>
<i>Poruchy nervového systému</i>	<i>Bolesti hlavy</i>	<i>Migréna, ztráta rovnováhy</i>	<i>Ischemická cévní mozková příhoda, cerebrovaskulární poruchy, dystonie</i>	
<i>Poruchy oka</i>			<i>Suché oči, podráždění očí, oscilopsie, zhoršené vidění</i>	<i>Intolerance kontaktních čoček</i>
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>			<i>Náhlá ztráta sluchu, šelest v uších, závratě, zhoršení sluchu</i>	
<i>Srdeční poruchy</i>			<i>Kardiovaskulární poruchy, tachykardie¹</i>	
<i>Cévní poruchy</i>		<i>Hypertenze, hypotenze</i>	<i>Žilní tromboembolismus, arteriální tromboembolismus (trombóza / plicní embolie, tromboflebitida), diastolická hypertenze, ortostatická dysregulace, návaly horka, křečové žíly, žilní poruchy, bolesti žil</i>	
<i>Respirační, hrudní a</i>			<i>Astma, hyperventilace</i>	

<i>mediastinální poruchy</i>				
<i>Gastrointestinální poruchy</i>		<i>Bolesti břicha², pocit na zvracení, zvracení, průjem</i>	<i>Gastritida, enteritida, dyspepsie</i>	
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>		<i>Akné, alopecie, vyrážka³, svědění⁴</i>	<i>Alergická dermatitida, atopická dermatitida-neurodermatitida, ekzém, psoriáza, hyperhidróza, chloasma, poruchy/hyperpigmentace, seborrhoea, lupy, nadměrné ochlupení, kožní léze, kožní reakce, pomerančová kůže, pavoučkový névus</i>	<i>Urtikárie, erythema nodosum, erythema multiforme</i>
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>			<i>Bolesti zad, muskuloskeletální potíže, myalgie, bolesti končetin</i>	
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>	<i>Bolest prsou⁵</i>	<i>Nepřavidelné krvácení⁶, intermenstruační krvácení⁷, Zvětšení prsou⁸, edém prsou, dysmenorrhea, vaginální výtok, cysty na vaječnicích, bolesti pánve</i>	<i>Cervikální dysplazie, cysty na vaječnicích a vejcovodech, bolesti vaječníků a vejcovodů, cysty na prsu, fibrocystické onemocnění prsu, dyspareunie, galactorrhoea, menstruační poruchy</i>	<i>Sekrece z prsou</i>
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>		<i>Únava⁹</i>	<i>Bolesti na hrudníku, periferní edém, onemocnění podobná chřipce, záněty, pyrexie, podrážděnost</i>	<i>Zadržování tekutin</i>
<i>Vyšetření</i>		<i>Změny hmotnosti¹⁰</i>	<i>Zvýšení krevních triglyceridů, hypercholestoreolemie</i>	
<i>Vrozené, familiální a genetické vady</i>			<i>Projevy asymptomatické přídavné mléčné žlázy</i>	

¹ Včetně zvýšení srdečního tepu

² Včetně bolesti v horní a spodní části břicha, nepříjemných pocitů a plynatosti

³ Včetně okulární vyrážky

⁴ Včetně obecného svědění

⁵ Včetně nepříjemného pocitu v prsou a napětí prsou

⁶ Včetně menorrhagie, hypomenorrhoea, oligomenorrhoea a amenorrhoea

⁷ Sestává z vaginální haemorrhagie a metrorrhagia

⁸ Včetně otoků prsou/otoků

⁹ Včetně astenie a malátnosti

¹⁰ Včetně přírůstku hmotnosti, snížení a kolísání tělesné hmotnosti

Následující vážné nežádoucí účinky byly zaznamenány u žen, které užívaly CHC; je to tom diskutováno v bodě 4.4:

- Žilní tromboembolické poruchy;
- Arteriální tromboembolické poruchy;
- Cerebrovaskulární příhody;
- Hypertenze;
- Hypertriglyceridemie;
- Změny tolerance glukózy nebo ovlivnění periferní rezistence na inzulin;
- Nádory jater (nezhoubné i zhoubné);
- Onemocnění jater;
- Chloasma;
- U žen s dědičným angioedémem mohou exogenní estrogeny vyvolat nebo zhoršit symptomy angioedému;
- Výskyt zhoršení stavu, u něhož je spojení s užíváním CHC nekonkluzivní: žloutenka a/nebo svědění spojené s cholestázou, vytváření žlučových kamenů, porfýrie, systemický lupus erythematosus, hemolyticko- uremický syndrom, Sydenhamova chorea, gestační herpes, otoskleróza ve vztahu ke ztrátě sluchu, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, rakovina děložního čípku.

U žen, které užívají CHC, je mírně zvýšená četnost výskytu diagnózy rakoviny prsu. Protože je rakovina prsu u žen mladších čtyřiceti let vzácná, vyšší počet případů rakoviny prsu u žen, které v současné době užívají nebo nedávno užívaly antikoncepční tablety, je nízký ve srovnání s celkovým rizikem rakoviny prsu. Příčinná souvislost s užíváním CHC není známa. Více informací najdete v bodech 4.3 a 4.4.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Akutní perorální toxicita dienogestu a etinylestradiolu je velmi malá. V takovém případě se mohou objevit symptomy jako nevolnost, zvracení a u mladých dívek slabé vaginální krvácení. Ve většině případů nutná žádná speciální léčba. Pokud je to nutné, měla by být poskytnuta podpůrná terapie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: progestiny a estrogény, fixní kombinace.
ATC kód: G03AA

Aidee je kombinované perorální kontraceptivum s ethinylestradiolem a progestin dienogestem.

Kontracepční účinek Aidee je založen na spolupůsobení různých faktorů. Nejdůležitější z nich je inhibice ovulace a změna v cervikální sekreci.

Dienogest je nortestosteronový derivát. In vitro se váže na progesteronové receptory s 10 až 30krát nižší afinitou v porovnání s ostatními syntetickými gestogeny. Ve studiích in vivo na zvířatech byly demonstrovány silné progestagenní a antiandrogenní účinky. In vivo nemá dienogest žádné signifikantní androgenní, mineralokortikoidní nebo glukokortikoidní účinky.

Bylo zjištěno, že dávka samotného dienogestu, která je potřebná k inhibici ovulace, je 1 mg/den.

Užívání vysokodávkových CHCs (0,05mg ethinylestradiolu), snižuje riziko rakoviny vaječnicků a děložní sliznice. Zda se to vztahuje také na nízkodávková CHCs je ještě zapotřebí potvrdit.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ethinylestradiol

Absorbce

Perorálně podaný ethinylestradiol je rychle a kompletně absorbován. Nejvyšší sérové koncentrace okolo 67 pg/ml je dosaženo během 1,5 – 4 hodin. Během absorpce a během prvního průchodu játry je ethinylestradiol extenzivně metabolizován, což má za následek průměrnou perorální biologickou dostupnost okolo 44%.

Distribuce

Ethinylestradiol je vysoce, ale nespecificky vázán na sérový albumin (přibližně 98%) a indukuje vzestup sérové koncentrace SHBG. Distribuční objem je uváděn kolem 2,8 – 8,6 l/kg.

Metabolismus

Ethinylestradiol podléhá presystémové konjugaci jak ve stěně tenkého střeva, tak v játrech. Ethinylestradiol je primárně metabolizován aromatickou hydroxylací, vzniká však velké množství různých hydroxylovaných a methylovaných metabolitů, které jsou přítomny jako volné metabolity nebo konjugované s kyselinou glukuronovou a sírovou. Metabolická clearance je uváděna 2,3 – 7 ml/min/kg.

Eliminace

Hladiny ethinylestradiolu klesají ve dvou dispozičních fázích s charakterizovanými poločasů okolo 1 hodiny a 10 – 20 hodin. Nezměněný ethinylestradiol není vylučován, jeho metabolity jsou vylučovány močí a žlučí v poměru 4 : 6. Poločas exkrece metabolitů je asi 1 den.

Rovnovážný stav

Rovnovážného stavu je dosaženo během druhé poloviny léčebného cyklu, kdy sérové hladiny léku jsou dvojnásobně vyšší ve srovnání s jednotlivou dávkou.

Dienogest

Absorpce

Po perorálním podání je dienogest rychle a téměř úplně absorbován. Maximální plazmatické koncentrace 51 ng/ml je dosaženo za 2,5 hod po podání jednotlivé dávky. Biologická dostupnost v kombinaci s ethinylestradiolem je asi 96%.

Distribuce

Dienogest je vázán na sérový albumin a neváže se na transportní protein pro pohlavní hormony (SHBG) ani na transportní protein pro kortikosteroidy (CBG). Okolo 10% celkové sérové koncentrace je přítomno jako volný steroid, 90% je nespecificky vázáno na albumin. Ethinylestradiolem indukované zvýšení SHBG neovlivňuje vazbu dienogestu na sérové bílkoviny. Distribuční objem dienogestu se pohybuje mezi 37 a 45 l.

Metabolismus

Dienogest je metabolizován převážně hydroxylací a konjugací s tvorbou endokrinologicky neaktivních metabolitů. Tyto metabolity jsou rychle z plazmy odstraňovány, takže v lidské plazmě kromě nezměněného dienogestu nejsou žádné metabolity nacházeny. Celková clearance (Cl/F) po podání jednotlivé dávky je 3,6 l/hod.

Eliminace

Hladiny dienogestu v séru se snižují s poločasem, který je kolem 9 hodin. Pouze nevýznamné množství dienogestu se vylučuje ledvinami v nezměněné formě. Poměr renálního a fekálního vylučování je 3:2 po perorálním podání dávky 0,1 mg/kg tělesné hmotnosti. Přibližně 86% podané dávky je vyloučeno během 6 dnů, přičemž velká část, 42%, se vyloučí většinou močí během prvních 24 hodin.

Rovnovážný stav

Farmakokinetika dienogestu není ovlivněna hladinami SHBG. Po užití denní dávky se zvyšuje sérová hladina přibližně 1,5 krát a dosahuje rovnovážného stavu po přibližně 4 dnech užívání.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické studie s ethinylestradiolem a dienogestem odhalily očekávané estrogenní a progestogenní vlivy.

Žádná předklinická data nepoukazují na zvláštní rizika, pokud jde o lidi, na základě konvenčních studií toxicity opakovaných dávek, genotoxicity, karcinogenního potenciálu a toxicity pro reprodukci. Ale je třeba mít na paměti, že pohlavní steroidy mohou posilovat růst některých na hormonech závislých tkání a nádorů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Povidon K30

Částečně předbobtnalý kukuřičný škrob

Monohydrát laktózy

Magnesiumstearát

Potahová vrstva:

Polyethyleneglycol/makrogol 3350

Oxid titaničitý (E171)
Polyvinylalkohol
Mastek (E553b)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Aidee je balen do PVC / Al blistrů a je k dostání v kalendářním balení.

Balení:

21 potahovaných tablet (blistr s 21 tabletami)

63 potahovaných tablet (blistr s 21 tabletami)

126 potahovaných tablet (blistr s 21 tabletami)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

VIVAX EuroAsia s.r.o.

Karloveské rameno 6

84101 Bratislava

Slovenská republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

17/356/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

30.5.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

24.6.2016