

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lydisilka 3 mg/14,2 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yhdessä vaaleanpunaisessa vaikuttavia aineita sisältävässä tablettissa on 3 mg drospirenonia sekä 14,2 mg estetrolia vastaava määrä estetrolimonohydraattia.

Valkoiset kalvopäällysteiset lumelääketabletit eivät sisällä vaikuttavia aineita.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

Yksi vaaleanpunainen, vaikuttavia aineita sisältävä tabletti sisältää 40 mg laktoosimonohydraattia.

Yksi valkoinen lumelääketabletti sisältää 68 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

Vaikuttavaa ainetta sisältävät kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanpunaisia, pyöreitä, läpimitaltaan 6 mm, kaksoiskuperia ja niissä on pisanamuotoinen logo kohokuviona toisella puolella.

Kalvopäällysteiset lumetabletit ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia pyöreitä, läpimitaltaan 6 mm, kaksoiskuperia ja niissä on pisanamuotoinen logo kohokuvana toisella puolella.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Raskauden ehkäisy.

Lydisilka-tabletteja määrätessä on otettava huomioon naisen yksilölliset riskitekijät, erityisesti laskimotromboemboolian riskitekijät, ja verrattava Lydisilka-valmisteeseen liittyvää laskimotromboemboolian riskiä muihin hormonaalisiin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin liittyvään riskiin (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus ja antotapa

Miten Lydisilka-valmistetta otetaan

Suun kautta.

Tabletteja otetaan yksi päivässä 28 peräkkäisen päivän ajan. Tabletit on otettava päivittäin suunnilleen samaan aikaan, tarvittaessa pienen nestemäärän kanssa, läpipainopakkauksen osoittamassa järjestyksessä. Läpipainopakkaus alkaa 24 vaaleanpunaisella, vaikuttavia aineita sisältävällä tabletilla, joita seuraa 4 valkoista lumetablettia. Seuraava läpipainopakkaus aloitetaan edellisen pakkauksen viimeisen tabletin ottamista seuraavana päivänä.

Pakkaus sisältää seitsemällä viikonpäivällä merkityt tarrat. Läpipainopakkauksen ensimmäisen otetun tabletin kohdalle liimataan sen viikonpäivän tarra, jona ensimmäinen tabletti otetaan.

Tyhjennysvuoto alkaa yleensä 2–3 päivän kuluttua siitä, kun valkoisten lumetablettien ottaminen aloitetaan. Se saattaa jatkua vielä seuraavan pakkauksen aloittamisajankohtana. Ks. myös Syklikontrolli kohdasta 4.4.

Lydisilka-tablettien aloittaminen

- *Ei edeltävää hormonaalista ehkäisyä (edellisen kuukauden aikana)*

Tablettien käyttö aloitetaan kuukautiskierron ensimmäisenä päivänä (ts. ensimmäisenä vuotopäivänä). Lisäehkäisyä ei tällöin tarvita.

Jos ensimmäinen tabletti otetaan kuukautiskierron 2.–5. päivänä, lääkevalmiste ei ole tehokas ennen kuin vaikuttavia aineita sisältäviä vaaleanpunaisia tabletteja on otettu 7 peräkkäisen päivän ajan. Näiden ensimmäisten 7 päivän ajan on käytettävä lisäehkäisynä luotettavaa estemenetelmää, kuten kondomia. Ennen Lydisilka-lääkevalmisteen aloittamista on otettava huomioon raskauden mahdollisuus.

- *Vaihto hormonaalisesta yhdistelmäehkäisyvalmisteesta (yhdistelmäehkäisytabletti, emätinrenkas tai ehkäisylaastari)*

Lydisilka-tablettien käyttö aloitetaan mieluiten aiemman yhdistelmäehkäisytablettivalmisteen viimeisen vaikuttavia aineita sisältävän tabletin ottamista seuraavana päivänä, mutta viimeistään aiemman yhdistelmäehkäisytablettivalmisteen tavanomaista tablettitaukoa tai lumetablettijaksoa seuraavana päivänä.

Jos käytössä on ollut emätinrenkas tai ehkäisylaastari, Lydisilka-tablettien käyttö aloitetaan mieluiten emätinrenkaan tai ehkäisylaastarin poistamispäivänä, mutta viimeistään silloin, kun seuraava emätinrenkas tai ehkäisylaastari olisi pitänyt ottaa käyttöön.

- *Vaihto pelkkää progestiinia sisältävästä ehkäisyvalmisteesta (vain progestogeenia sisältävä pilleri, implantaatti, injektio, implanti) tai hormonia vapauttavasta kohdunsisäisestä ehkäisimestä*

Progestogeenipillereistä voidaan siirtyä käyttämään Lydisilka-tabletteja koska tahansa. Implantaatti tai hormonia vapauttava kohdunsisäinen ehkäisin voidaan poistaa minä päivänä tahansa, jolloin Lydisilka-tablettien käyttö aloitetaan poistopäivänä tai injektion tapauksessa seuraavana suunniteltuna injektiopäivänä. Kaikissa näissä tapauksissa on syytä käyttää lisäksi estemenetelmää, kunnes tabletteja on otettu keskeytyksettä 7 päivää.

- *Ensimmäisellä raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen*
Tablettien käyttö voidaan aloittaa heti. Näin tehtäessä lisäehkäisyä ei tarvita.

- *Synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen*
Tablettien käyttö aloitetaan 21–28 vuorokautta synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen. Jos käyttö aloitetaan myöhemmin, on syytä käyttää myös estemenetelmää ensimmäisten 7 päivän ajan. Jos yhdyntä tai yhdyntöjä on jo tapahtunut ennen tätä, raskaus on suljettava pois ennen yhdistelmäehkäisytablettien käytön varsinaista aloittamista tai on odotettava seuraavien kuukautisten alkamista.

Imetys, ks. kohta 4.6.

Tabletin unohtaminen

Läpipainopakkauksen viimeisen rivin valkoisten lumetablettien unohtamista ei tarvitse huomioida. Ne on kuitenkin hävitettävä, jotta lumetablettijaksoa ei vahingossa pidennettäisi.

Seuraava ohje koskee vain tilanteita, joissa on unohdettu ottaa **vaaleanpunainen, vaikuttavia aineita sisältävä tabletti**:

Jos vaikuttavia aineita sisältävän tabletin unohtamisesta on kulunut alle **24 tuntia**, valmisteen ehkäisyteho ei ole heikentynyt. Unohtunut tabletti on otettava mahdollisimman pian, ja seuraavat tabletit otetaan tavanomaiseen aikaan.

Jos vaikuttavia aineita sisältävän tabletin unohtamisesta on kulunut **yli 24 tuntia**, valmisteen ehkäisyteho voi olla heikentynyt. Seuraavat kaksi perussääntöä pätevät tapauksissa, joissa tablettien ottaminen on unohdettu:

1. Suositeltu hormonittomien tablettien jakso on 4 päivää. Tablettien ottamista ei saa koskaan keskeyttää yli 4 päivän ajaksi.
2. Hypotalamus-aivolisäke-munasarja-akselin riittävä supressio edellyttää vaaleanpunaisten, vaikuttavia aineita sisältävien tablettien ottamista yhtäjaksoisesti seitsemän päivän ajan.

Näin ollen päivittäistä käyttöä koskevat seuraavat ohjeet:

1.–7. päivä

Viimeinen unohdettu tabletti otetaan mahdollisimman pian, vaikka se tarkoittaisikin sitä, että tabletteja otetaan kaksi samalla kertaa. Seuraavat tabletit otetaan tavanomaiseen aikaan. Lisäksi on käytettävä estemenetelmää, esim. kondomia, kunnes vaaleanpunaisia tabletteja on otettu keskeytyksestä 7 päivän ajan. Jos valmisteen käyttäjä on ollut yhdynnässä tabletin unohtamista edeltävien 7 päivän aikana, raskauden mahdollisuus on otettava huomioon. Raskauden mahdollisuus on sitä suurempi, mitä useampia vaaleanpunaisia, vaikuttavia aineita sisältäviä tabletteja on unohdettu ottaa ja mitä lähempänä neljää valkoista lumetablettia unohtuneet tabletit ovat.

8.–17. päivä

Viimeinen unohdettu tabletti otetaan mahdollisimman pian, vaikka se tarkoittaisikin sitä, että tabletteja otetaan kaksi samalla kertaa. Seuraavat tabletit otetaan tavanomaiseen aikaan. Jos tabletit on otettu ohjeiden mukaisesti tabletin unohtumista edeltäneiden 7 päivän aikana, lisäehkäisyä ei tarvita. Jos tabletteja on kuitenkin unohdettu useampia kuin yksi, lisäehkäisyä on käytettävä, kunnes vaaleanpunaisia, vaikuttavia aineita sisältäviä tabletteja on otettu keskeytyksestä 7 päivän ajan.

18.–24. päivä

Ehkäisyn luotettavuuden heikkeneminen on todennäköistä valkoisten lumetablettien tablettijakson lähestymisen vuoksi. Ehkäisysuojan heikkeneminen voidaan kuitenkin vielä estää muuttamalla tablettien ottamisajankohtaa. Kun toimitaan kumman tahansa seuraavan vaihtoehdon mukaan, lisäehkäisyn käyttö ei ole tarpeen, jos kaikki tabletit on otettu ohjeiden mukaisesti ensimmäistä tabletin unohtumista edeltäneiden 7 päivän aikana. Muussa tapauksessa on noudatettava seuraavista vaihtoehdoista ensimmäistä ja käytettävä sen lisäksi lisäehkäisyä, kunnes valmisteen käyttäjä on lisäksi ottanut keskeytyksestä 7 päivän ajan vaaleanpunaisia, vaikuttavia aineita sisältäviä tabletteja.

1. Viimeinen unohdettu tabletti otetaan mahdollisimman pian, vaikka se tarkoittaisikin sitä, että tabletteja otetaan kaksi samalla kertaa. Seuraavat tabletit otetaan tavanomaiseen aikaan, kunnes kaikki vaaleanpunaiset, vaikuttavia aineita sisältävät tabletit on otettu. Viimeisen tablettirivin neljä lumetablettia hävitetään. Seuraava läpipainoliuskaloitetaan heti. Tyhjennysvuoto tulee

todennäköisesti vasta, kun kaikki toisen tablettiliuskan vaaleanpunaiset, vaikuttavia aineita sisältävät tabletit on otettu, mutta vaaleanpunaisen tablettien ottamisen aikana saattaa esiintyä tiputtelua tai läpäisyvuotoa.

2. Vaaleanpunaisen, vaikuttavia aineita sisältävien tablettien ottaminen parhaillaan käytössä olevasta tablettiliuskasta voidaan lopettaa. Tämän jälkeen otetaan viimeisen tablettirivin valkoisia lumetabletteja enintään 4 päivän ajan mukaan lukien päivät, jolloin valmisteen käyttäjä unohti ottaa tabletit. Tämän jälkeen jatketaan tablettien ottamista uudesta läpipainoliuskasta.

Jos tabletteja on unohtunut ottaa eikä lumetablettijakson aikana tule tyhjennysvuotoa, raskauden mahdollisuus on otettava huomioon.

Ohjeet ruoansulatuselimistön häiriöiden yhteydessä

Vaikeiden ruoansulatuskanavan häiriöiden (esim. oksentelu tai ripuli) yhteydessä imeytyminen saattaa olla epätäydellistä ja lisäehkäisy on tarpeen. Jos oksentelua esiintyy 3-4 tunnin kuluessa vaaleanpunaisen, vaikuttavia aineita sisältävän tabletin ottamisesta, uusi tabletti on otettava mahdollisimman pian. Uusi vaaleanpunainen, vaikuttavia aineita sisältävä tabletti on otettava 24 tunnin kuluessa normaalista tabletin ottoajankohdasta, mikäli mahdollista. Jos viimeisimmän tabletin ottamisesta on kulunut yli 24 tuntia, sovelletaan tabletin unohtamisesta annettuja ohjeita kohdan 4.2 "Tabletin unohtaminen" mukaisesti. Jos valmisteen käyttäjä ei halua muuttaa tablettien normaalia ottoaikatauluaan, hänen on otettava ylimääräinen vaaleanpunainen tabletti toisesta läpipainopakkauksesta.

Tyhjennysvuodon lykkääminen

Kuukautisia voidaan siirtää aloittamalla seuraava Lydisilka-läpipainopakkaus ilman, että valkoisia lumetabletteja otetaan käytössä olevasta läpipainopakkauksesta. Kuukautisia voidaan siirtää niin pitkälle kuin halutaan, kuitenkin enintään toisen pakkauksen vaikuttavia aineita sisältävien vaaleanpunaisen tablettien loppumiseen asti. Kuukautisten siirtämisen aikana voi esiintyä läpäisy- tai tiputteluvuotoa. Lydisilka-tablettien säännöllinen käyttö aloitetaan uudestaan valkoisten lumetablettien käyttöjakson jälkeen.

Jos valmisteen käyttäjä haluaa muuttaa kuukautisten alkamispäivän nykyisestä joksikin toiseksi viikonpäiväksi, häntä voidaan neuvoa lyhentämään tulevaa valkoisten lumetablettien jaksoa haluamallaan päivien lukumäärällä. Mitä lyhyempi tauko on, sitä suurempi on riski, että tyhjennysvuotoa ei tule ja että seuraavan pakkauksen käytön aikana esiintyy läpäisy- ja tiputteluvuotoa (kuten kuukautisia siirrettäessä).

Erytispotilasryhmät

Iäkkäät

Lydisilka valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi vaihdevuodet ohittaneilla naisilla.

Munuaisten vajaatoiminta

Saatavilla olevien tietojen perusteella,

Lydisilka on vasta-aiheinen vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.3).

Lydisilka-valmistetta ei suositella naisille, joilla on keskivaikea munuaisten vajaatoiminta.

Lydisilka-annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Maksasairauden vaikutusta estetrolin farmakokinetiikkaan arvioinut tutkimus on kuvattu kohdassa 5.2.

Tutkimustulosten mukaan plasman estetrolialtistuksen suurenemisella vaikeassa maksan vajaatoiminnassa (Child-Pugh luokka C) verrattuna normaaliin maksafunktioon voisi olla kliinistä merkitystä.

Tällä hetkellä käytettävissä olevan tiedon perusteella Lydisilka on vasta-aiheinen naisilla, joilla on vaikea maksasairaus, elleivät maksan toimintakokeet ole normalisoituneet (ks. kohta 4.3).

Tällä hetkellä käytettävissä olevien tietojen perusteella Lydisilka -annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2.).

Pediatriset potilaat

Lydisilka -valmisteen turvallisuus on varmistettu alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa, joiden kuukautiset ovat alkaneet. Ehkäisytehon oletetaan olevan sama nuorilla, joiden kuukautiset ovat alkaneet, verrattuna 18-vuotta täyttäneisiin ja sitä vanhempiin. Saatavilla olevat tiedot turvallisuudesta ja tehosta on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2.

Lydisilka -valmisteen käyttö ei ole asianmukaista nuorilla, joiden kuukautiset eivät ole alkaneet.

4.3 Vasta-aiheet

Koska estetrolia sisältävien hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytöstä ei ole saatavilla vielä epidemiologista tietoa, etinyyliestradiolia sisältävien hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön vasta-aiheiden katsotaan koskevan myös Lydisilkavalmistetta. Hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita ei saa käyttää seuraavissa tapauksissa. Jos jokin näistä oireista ilmenee ensimmäistä kertaa Lydisilka-valmisteen käytön aikana, lääkevalmisteen käyttö on lopetettava välittömästi.

- Nykyinen laskimotromboembolia tai sen riski
- Laskimotromboembolia – nykyinen (antikoagulanttilääkityksellä) tai aiemmin ilmennyt laskimotromboembolia (esim. syvä laskimotromboosi tai keuhkoembolia)
- Tunnettu perinnöllinen tai hankittu laskimotromboembolia-alttius, kuten resistenssi aktivoituneelle proteiini C:lle (APC-resistenssi) (mukaan lukien tekijä V Leiden), antitrombiini III:n puutos, proteiini C:n puutos, proteiini S:n puutos
- Suuri leikkaus, johon liittyy pitkäaikainen immobilisaatio (ks. kohta 4.4)
- Useista samanaikaisista riskitekijöistä johtuva suuri laskimotromboembolian riski (ks. kohta 4.4).
- Nykyinen valtimotromboembolia tai sen riski
- Valtimotromboembolia – nykyinen tai aiemmin ilmennyt valtimotromboembolia (esim. sydäninfarkti) tai sitä ennakoiva tila (esim. angina pectoris)
- Aivoverisuonisairaus – nykyinen aivohalvaus, aiemmin ilmennyt aivohalvaus tai sitä ennakoiva tila (esim. ohimenevä aivoverenkiertohäiriö)
- Tiedossa oleva perinnöllinen tai hankittu valtimotromboembolia-alttius, kuten hyperhomokystinemia ja fosfolipidivasta-aineet (kardiolipiinivasta-aineet, lupusantikoagulantti)
- Aiemmin ilmennyt migreenipäänsärky, johon on liittynyt fokaalisia neurologisia oireita – Useista samanaikaisista riskitekijöistä johtuva suuri valtimotromboembolian riski (ks. kohta 4.4) tai yksi vakava riskitekijä, kuten:
 - diabetes mellitus, johon liittyy verisuunioireita
 - vaikea hypertensio – vaikea dyslipoproteinemia.
- Nykyinen tai aiemmin ilmennyt vaikea maksasairaus, jos maksa-arvot eivät ole palautuneet normaaleiksi
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta tai akuutti munuaisten vajaatoiminta
- Nykyinen tai aiemmin ilmennyt (hyvän- tai pahanlaatuinen) maksakasvain
- Todetut tai epäillyt sukupuolihormoniriippuvaiset maligniteetit (esim. sukupuolielinten tai rintojen)
- Diagnosoimaton verenvuoto emättimestä
- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Minkä tahansa alla mainitun tilan tai riskitekijän ilmetessä Lydisilka-valmisteen soveltuvuudesta on keskusteltava käyttäjän kanssa ennen Lydisilka-valmisteen käytön aloittamista.

Jos jokin näistä sairauksista tai riskitekijöistä pahenee tai ilmenee ensimmäistä kertaa käytön aikana, käyttäjää on neuvottava ottamaan yhteys lääkäriin, joka päättää Lydisilka-valmisteen käytön mahdollisesta keskeyttämisestä. Seuraavassa esitetyt epidemiologiset tiedot perustuvat etinyyliestradiolia sisältävistä hormonaalisista yhdistelmäehkäisyvalmisteista saatuihin tietoihin. Lydisilka sisältää estetrolia. Koska estetrolia sisältävistä hormonaalisista yhdistelmäehkäisyvalmisteista ei vielä ole saatavilla epidemiologista tietoa, varoitusten voidaan katsoa koskevan myös Lydisilka-valmistetta.

Jos käyttäjällä todetaan tai epäillään olevan valtimo- tai laskimotromboembolia, yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttäminen on keskeytettävä. Antikoagulanttihoidon tapauksessa on käytettävä riittävää vaihtoehtoista, ei-hormonaalista ehkäisy menetelmää antikoagulanttihoidon teratogeenisuuden (kumariinien) vuoksi.

Verenkiertohäiriöt

Laskimotromboembolian riski

Kaikkien hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttö suurentaa laskimotromboembolian riskiä verrattuna siihen, ettei näitä valmisteita käytetä. **Valmisteisiin, jotka sisältävät pienen annoksen etinyyliestradiolia (< 50 µg) yhdessä levonorgestreelin, norgestimaatin tai noretisteronin kanssa, liittyy pienin laskimotromboembolian riski. Toistaiseksi ei tiedetä, millainen Lydisilka-valmisteen käyttöön liittyvä riski on verrattuna näihin pienemmän riskin valmisteisiin. Päättös siitä, että käytetään jotakin muuta valmistetta kuin sellaista, johon tiedetään liittyvän pienin laskimotromboembolian riski, voidaan tehdä vasta sen jälkeen, kun aiheesta on keskusteltu käyttäjän kanssa ja voidaan varmistaa, että hän ymmärtää hormonaalisiin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin liittyvän laskimotromboembolian riskin sekä sen, miten hänen omat riskitekijänsä vaikuttavat tähän riskiin, ja että laskimotromboembolian riski on suurimmillaan ensimmäisen vuoden aikana, kun hän käyttää hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita ensimmäistä kertaa.**

Lisäksi on jonkin verran näyttöä siitä, että riski suurenee, kun hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö aloitetaan uudelleen vähintään 4 viikon tauon jälkeen.

Naisista, jotka eivät käytä hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta ja jotka eivät ole raskaana, noin 2 naiselle 10 000:sta kehittyy laskimotromboembolia yhden vuoden aikana. Yksittäisen naisen kohdalla riski voi kuitenkin olla paljon suurempi sen perusteella, mitkä ovat hänen taustalla olevat riskitekijänsä (ks. alla).

Epidemiologisissa tutkimuksissa naisilla, jotka käyttävät pieniannoksia (< 50 µg etinyyliestradiolia) hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita, on havaittu, että yhden vuoden aikana 6–12 naiselle 10 000:sta kehittyy laskimotromboembolia.

Naisista,¹ jotka käyttävät etinyyliestradiolia ja drospirenonia sisältäviä hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita, arviolta 9–12 naiselle 10 000:sta kehittyy laskimotromboembolia yhden

¹ Nämä esiintymistiheydet arvioitiin epidemiologisten tutkimusten kokonaistiedoista vertaamalla eri tuotteiden suhteellisia riskejä verrattuna levonorgestreelia sisältävien hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden aiheuttamaan riskiin.

vuoden aikana,¹ verrattuna levonorgestreelia sisältäviä hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttäneisiin naisiin, joilla luku on noin 6 naiselle 10 000:sta.

Toistaiseksi ei tiedetä, millainen estetrolia ja drospirenonia sisältävän hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttöön liittyvä riski on verrattuna pieniannoksisen levonorgestreelia sisältävän hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttöön liittyvään riskiin.

Vuodessa todettavien laskimotromboembolioiden määrä pieniannoksisen hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttäjillä on pienempi kuin odotettavissa oleva laskimotromboembolioiden määrä raskauden aikana tai synnytyksen jälkeen.

Laskimotromboembolia voi johtaa kuolemaan 1–2 %:ssa tapauksista.

Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä on erittäin harvoissa tapauksissa raportoitu muiden verisuonten trombooseja, kuten maksan, suoliliepeen, munuaisten tai verkkokalvon laskimo- ja valtimotrombooseja.

Laskimotromboem bolian riskitekijät

Hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävillä laskimotromboembolisten komplikaatioiden riski voi huomattavasti suurentua, jos käyttäjällä on muita riskitekijöitä, ja erityisesti silloin, jos riskitekijöitä on useita (ks. taulukko 1).

Lydisilka-valmisteen käyttö on vasta-aiheista, jos valmisteen käyttäjällä on useita riskitekijöitä, jotka muodostavat suuren laskimotukoksen riskin (ks. kohta 4.3). Jos käyttäjällä on useampi kuin yksi riskitekijä, on mahdollista, että riski suurenee enemmän kuin yksittäisten tekijöiden yhteenlasketun määrän verran. Tällaisessa tapauksessa on pohdittava laskimotromboem bolian kokonaisriskiä. Jos hyöty-haittasapaino katsotaan negatiiviseksi, ei hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta saa määrätä (ks. kohta 4.3).

Taulukko 1: Laskimotromboem bolian riskitekijät

Riskitekijä	Huomautus
Ylipaino (painoindeksi [BMI] yli 30 kg/m ²)	Riski suurenee huomattavasti painoindeksin suurenemisen myötä. On erityisen tärkeää ottaa huomioon se, jos naisella on myös muita riskitekijöitä.

¹ Vaihteluvälin keskipiste on 5–7 10 000 naisvuotta kohden, mikä perustuu levonorgestreelia sisältävien yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön suhteelliseen riskiin verrattuna käyttämättömyyteen, jolloin riski on noin 2,3–3,6.

Pitkäaikainen immobilisaatio, suuret leikkaukset, kaikki jalkojen tai lantion alueen leikkaukset, neurokirurgia tai huomattava trauma	Näissä tilanteissa on suositeltavaa keskeyttää ehkäisytablettien käyttö (vähintään neljä viikkoa ennen elektiivistä leikkausta) ja aloittaa käyttö uudelleen aikaisintaan kahden viikon kuluttua siitä, kun liikuntakyky on täysin palautunut. Ei-toivotun raskauden ehkäisemiseksi on käytettävä muuta ehkäisyä.
	Verisuonitukoksia ehkäisevää hoitoa on harkittava, jos Lydisilka-valmisteen käyttöä ei ole etukäteen keskeytetty.
Huomaa: Tilapäinen immobilisaatio, mukaan lukien yli 4 tuntia kestävä lentomatka, voi myös olla laskimotromboembolian riskitekijä, erityisesti silloin, jos naisella on muita riskitekijöitä.	
Positiivinen sukuanamneesi (tämänhetkinen tai aikaisempi laskimotromboembolia sisaruksella tai vanhemmalla erityisesti suhteellisen nuorena, esim. alle 50-vuotiaana)	Jos perinnöllistä alttiutta epäillään, nainen on lähetettävä erikoislääkärin vastaanotolle ennen päätöstä minkään hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytöstä.
Muu laskimotromboemboliaan liittyvä sairaustila	Syöpä, systeeminen lupus erythematosus, hemolyttis-ureeminen oireyhtymä, krooninen tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen paksusuolentulehdus) ja sirppisoluanemia
Ikääntyminen	Erityisesti 35 ikävuoden jälkeen

Suonikohjujen tai pinnallisen tromboflebiitin mahdollisesta yhteydestä laskimotromboembolian ilmaantumiseen tai etenemiseen ei ole yksimielisyyttä.

Tromboembolian suurentunut riski raskauden aikana ja erityisesti 6 viikon ajan synnytyksen jälkeen täytyy ottaa huomioon (ks. lisätietoja raskaudesta ja imetyksestä kohdasta 4.6).

Laskimotromboembolian (syvän laskimotromboembolian ja keuhkoembolian) oireet

Jos näitä oireita ilmenee, käyttäjää on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon ja kertomaan, että hän käyttää hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta.

Laskimotromboembolian oireet:

- toisen jalan ja/tai jalkaterän turvotus tai turvotus jalan laskimon kohdalla – jalan kipu tai arkuus, joka saattaa tuntua vain seistessä tai kävellessä – jalan lisääntynyt kuumotus; jalan ihon punoitus tai värinmuutos.

Keuhkoembolian oireita voivat olla:

- äkillisesti alkanut selittämätön hengenahdistus tai nopea hengitys
- yhtäkkisesti alkanut yskä, johon saattaa liittyä veriysköksiä
- terävä rintakipu
- vaikea pyöräytys tai huimaus
- nopea tai epäsäännöllinen sydämensyke.

Jotkin näistä oireista (esim. hengenahdistus ja yskä) ovat epäspesifisiä ja ne saatetaan virheellisesti tulkita yleisemmiksi tai vähemmän vaikeiksi tapahtumiksi (esim. hengitystieinfektioiksi). Muita verisuonitukoksen merkkejä voivat olla: raajan äkillinen kipu, turvotus ja sinertyminen. Jos tukos kehittyy silmään, oireet voivat vaihdella kivuttomasta näön hämärtymisestä näön menettämiseen. Joskus näön menetys voi tapahtua lähes välittömästi.

Valtimotromboembolian riski

Epidemiologisissa tutkimuksissa on osoitettu, että hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyy suurentunut valtimotromboembolian (sydäninfarktin) tai aivoverisuonitapahtumien (esim. ohimenevän aivoverenkiertohäiriön tai aivohalvauksen) riski. Valtimotromboemboliset tapahtumat voivat johtaa kuolemaan.

Valtimotromboembolian riskitekijät

Hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävillä valtimotromboembolisten komplikaatioiden tai aivoverisuonitapahtumien riski on korkeampi niillä käyttäjillä, joilla on myös riskitekijöitä (ks. taulukko 2). Lydisilka-valmisteen käyttö on vasta-aiheista, jos käyttäjällä on yksi vakava tai useita valtimotromboembolian riskitekijöitä, jotka muodostavat suuren valtimotukoksen vaaran (ks. kohta 4.3). Jos käyttäjällä on useampia kuin yksi riskitekijä, on mahdollista, että riski suurenee enemmän kuin yksittäisten tekijöiden yhteenlasketun määrän verran. Tällaisessa tapauksessa on pohdittava valtimotromboembolian kokonaisriskiä. Jos hyöty-haittasapaino katsotaan negatiiviseksi, ei hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta saa määrätä (ks. kohta 4.3).

Taulukko 2: Valtimotromboembolian riskitekijät

Riskitekijä	Huomautus
Ikääntyminen	Erityisesti 35 ikävuoden jälkeen
Tupakointi	Käyttäjiä on neuvottava olemaan tupakoimatta, jos he haluavat käyttää hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta. Jos yli 35vuotias käyttäjä jatkaa tupakointia, häntä on vakavasti kehoitettava käyttämään jotakin muuta ehkäisy menetelmää.
Hypertensio	
Ylipaino (painoindeksi yli 30 kg/m ²)	Riski kasvaa huomattavasti painoindeksin suurenemisen myötä. Se on erityisen tärkeää ottaa huomioon, jos naisella on myös muita riskitekijöitä.
Positiivinen sukuanamneesi (tämänhetkinen tai aikaisempi valtimotromboembolia sisaruksella tai vanhemmalla erityisesti suhteellisen nuorena, esim. alle 50-vuotiaana)	Jos perinnöllistä alttiutta epäillään, nainen on lähetettävä erikoislääkärin vastaanotolle ennen päätöstä minkään hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytöstä.
Migreeni	Migreenin esiintymistiheyden tai vaikeusasteen suureneminen hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön aikana voi olla syy lopettaa käyttö välittömästi (sillä se voi ennakoida aivoverenkiertotapahtumaa).

Muut sairaustilat, joihin liittyy haitallisia verisuonitapahtumia	Diabetes, hyperhomokystinemia, läppävika ja eteisvärinä, dyslipoproteinemia ja systeeminen lupus erythematosus
---	--

Valtimotromboemolian oireet

Jos oireita ilmenee, käyttäjää on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärin hoitoon ja kertomaan, että hän käyttää hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta.

Aivoverisuonitapahtuman oireita voivat olla:

- äkillinen puutuneisuus tai heikkous erityisesti toispuoleisesti kasvoissa, käsivarsissa tai jaloissa
- äkilliset kävelyvaikeudet, huimaus, tasapainon tai koordinaation menetys
- äkillinen sekavuus, puhumisen tai puheen ymmärtämisen vaikeudet
- äkilliset näkövaikeudet toisessa tai molemmissa silmissä
- äkillinen, voimakas tai pitkittynyt päänsärky, jolle ei ole selvää syytä – tajunnan menetys tai pyörtyminen, johon saattaa liittyä kouristuskohtaus.

Tilapäiset oireet viittaavat siihen, että kyseessä on ohimenevä aivoverenkiertohäiriö.

Sydäninfarktin oireita voivat olla:

- kipu, epämiellyttävät tuntemukset, paineen tunne, puristumisen tai täysinäisyyden tunne rinnassa, käsivarressa tai rintalastan takana
- epämiellyttävät tuntemukset, jotka säteilevät selkään, leukaan, kurkkuun, käsivarteen ja/tai vatsaan
- kylläisyyden, ruuansulatusvaivojen tai tukehtumisen tunne
- hikoilu, pahoinvointi, oksentelu tai huimaus
- äärimmäisen voimakas heikotus, ahdistuneisuus tai hengenahdistus – nopea tai epäsäännöllinen sydämensyke.

Kasvaimet

Joissakin epidemiologisissa tutkimuksissa on raportoitu kohdunkaulan syövän riskin lisääntymistä etinyyliestradiolia sisältävien hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden pitkäaikaiskäyttäjillä (>5 vuotta). Edelleen on epäselvyyttä siitä, missä määrin sekoittavat tekijät, kuten sukupuolikäyttäytyminen ja muut tekijät kuten ihmisen papilloomavirus (HPV), vaikuttavat tähän löydökseen.

Suurempiannoksisia hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita (50 µg etinyyliestradiolia) käytettäessä kohdun limakalvo- ja munasarjasyövän esiintymisen riski pienenee. Ei ole vielä varmistettu, koskeeko tämä myös estetrolia sisältäviä hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita.

Meta-analyysi 54 epidemiologisesta tutkimuksesta osoitti, että etinyyliestradiolia sisältävien hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden tämän hetkisten käyttäjien suhteellinen rintasyöpäriski on hieman suurentunut (suhteellinen riskikerroin 1,24). Tämä suurentunut riski häviää vähitellen 10 vuoden kuluessa hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön lopettamisesta. Koska rintasyöpä on harvinainen alle 40-vuotiailla naisilla, on tällä hetkellä hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävillä tai hiljattain niitä käyttäneillä havaittu rintasyöpädiagnoosien ylimäärä pieni verrattuna yleiseen rintasyöpäriskiin. Diagnosoidut rintasyöpätapaukset ovat hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttäneillä yleensä kliinisesti varhaisemmassa vaiheessa kuin niillä, jotka eivät ole koskaan käyttäneet hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita. Havaittu riskin suureneminen voi johtua rintasyövän varhaisemmasta diagnoosista hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä, hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden biologisista vaikutuksista tai molemmista.

Etinyyliestradiolia sisältävien hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä on raportoitu harvoin hyvänlaatuisia ja vielä harvemmin pahanlaatuisia maksakasvaimia. Yksittäistapauksissa nämä kasvaimet ovat johtaneet hengenvaarallisiin vatsaontelon sisäisiin verenvuotoihin. Tästä syystä maksakasvaimen mahdollisuus tulisi ottaa erotusdiagnostisesti huomioon, jos hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjällä on voimakasta ylävatsakipua, suurentunut maksa tai merkkejä vatsaontelon sisäisestä verenvuodosta.

Hepatiitti C

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa käytettiin hepatiitti C -viruksen (HCV) hoitoon tarkoitettua yhdistelmää ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri/dasabuviiri erillisenä hoitona tai yhdessä ribaviriinin kanssa, ALAT-arvo kohosi merkitsevästi useammin yli viisinkertaiseksi viitearvon ylärajasta naisilla, jotka käyttivät etinyyliestradiolia sisältävää lääkitystä, kuten hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita. Lisäksi ALAT-arvon nousua havaittiin myös naisilla, jotka käyttivät etinyyliestradiolia sisältäviä lääkevalmisteita (kuten hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita) ja jotka saivat hoitoa glekapreviirin/pibrentasviirin tai sofosbuviirin/velpatasviirin/voksilapreviirin yhdistelmällä. Naisilla, jotka käyttivät muuta estrogeenia kuin etinyyliestradiolia, ALAT-arvon kohoamista oli saman verran kuin naisilla, jotka eivät saaneet mitään estrogeenia. Koska muita estrogeenejä käyttäneitä naisia oli kuitenkin vain pieni määrä, on noudatettava varovaisuutta käytettäessä samanaikaisesti yhdistelmää ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri/dasabuviiri erillisenä hoitona tai yhdessä ribaviriinin kanssa tai yhdistelmää glekapreviiri/pibrentasviiri tai sofosbuviiri/velpatasviiri/voksilapreviiri. Ks. myös kohta 4.5.

Muut sairaustilat

Lydisilkain progestogeenikomponentti, drospirenoni, on aldosteroniantagonisti kaliumretentioominaisuudella. Useimmissa tapauksissa kaliumpitoisuuksien ei odoteta nousevan. Drospirenonilla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa havaittiin kuitenkin seerumin kaliumpitoisuuksien pientä, eimerkitsevää nousua joillakin potilailla, joilla oli lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta, kun 3 mg drospirenonia otettiin 14 päivän ajan yhdessä kaliumia säästävien lääkevalmisteiden kanssa. Näin ollen suositellaan, että munuaisten vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden seerumin kaliumtasot tarkistetaan ensimmäisen Lydisilka-hoitosyklin aikana, jos potilaan seerumin kaliumtasot ovat ennen Lydisilka-hoitoa lähellä vertailuarvojen ylärajaa, ja erityisesti silloin, jos potilas käyttää samanaikaisesti kaliumia säästäviä lääkevalmisteita. Ks. myös kohta 4.5.

Hypertriglyseridemia tai sen esiintyminen suvussa voi suurentaa haimatulehduksen riskiä hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä.

Vaikka vähäistä verenpaineen kohoamista on raportoitu monilla hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttäjillä, on kliinisesti merkityksellinen verenpaineen kohoaminen harvinaista. Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön ja kliinisen hypertension välistä yhteyttä ei ole vahvistettu. Jos verenpaine kuitenkin kohoaa kliinisesti merkittävästi hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön aikana, lääkärin tulisi kehottaa käyttäjää lopettamaan valmisteiden käyttö ja hoitaa hypertensiota. Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön jatkamista voidaan harkita, jos verenpainelääkityksellä saavutetaan normotensio.

Seuraavia sairaustiloja tai niiden pahenemista on raportoitu sekä raskauden että hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön yhteydessä, mutta niiden yhteydestä hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön ei ole pitävää näyttöä: kolestaasiin liittyvä keltaisuus ja/tai kutina, sappikivimuodostus, porfyria, systemaattinen lupus erythematosus, hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä, Sydenhamin korea, herpes gestationis ja otoskleroosiin liittyvä kuulon heikkeneminen.

Eksogeeniset estrogeenit saattavat aiheuttaa perinnöllistä tai hankinnaista angioödeemaa sairastaville naisille tähän sairauteen liittyviä oireita tai pahentaa niitä.

Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön keskeyttäminen saattaa olla tarpeen akuuteissa tai kroonisissa maksan toimintahäiriöissä, kunnes maksafunktioarvot ovat normalisoituneet.

Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttö on lopetettava, jos raskausaikana ensimmäistä kertaa ilmennyt tai aiempaan sukupuolihormonien käyttöön liittynyt kolestaattinen keltaisuus uusiutuu.

Vaikka hormonaaliset yhdistelmäehkäisyvalmisteet saattavat vaikuttaa perifeeriseen insuliiniresistenssiin ja glukoosinsietokykyyn, ei ole näyttöä siitä, että matala-annoksisia (< 50 µg etinyyliestradiolia sisältäviä) hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävien diabeetikkojen hoitoa tarvitsisi muuttaa. Diabetesta sairastavia potilaita on kuitenkin seurattava tarkoin erityisesti hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön alkuaikoina.

Hormonaalisten yhdistelmävalmisteiden käytön yhteydessä on raportoitu endogeenisen masennuksen, epilepsian, Crohnin taudin ja haavaisen paksusuolentulehduksen pahenemista.

Masentunut mieliala ja masennus ovat tunnettuja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Masennus voi olla vakavaa, ja se on itsetuhoisen käyttäytymisen ja itsemurhan tunnettu riskitekijä. Käyttäjiä on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos heillä esiintyy mielialan muutoksia ja masennuksen oireita, myös pian hoidon aloittamisen jälkeen.

Maksaläiskät ovat myös mahdollisia, erityisesti silloin, jos niitä on esiintynyt raskausaikana. Käyttäjien, joilla on alttius saada maksaläiskiä, tulisi välttää aurinkoa ja ultraviolettisäteilyaltistusta hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön aikana.

Lääkärintarkastus/-konsultaatio

Ennen Lydisilka-valmisteen käytön aloittamista tai uudelleen aloittamista on käyttäjän sairaushistoria selvitettävä täydellisesti (mukaan lukien sukuanamneesi) sekä raskauden mahdollisuus suljettava pois. Verenpaine on mitattava ja käyttäjälle on tehtävä lääkärintarkastus huomioiden vasta-aiheet (ks. kohta 4.3) ja varoitukset (ks. kohta 4.4). On tärkeää kiinnittää huomiota laskimo- ja valtimotrombooseja koskeviin tietoihin, myös Lydisilka-valmisteen riskiin verrattuna muihin hormonaalisiin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin, laskimo- ja valtimotromboemboolian oireisiin, tunnettuihin riskitekijöihin sekä siihen, mitä käyttäjän tulee tehdä, jos hän epäilee tromboosia. Käyttäjää on myös neuvottava lukemaan pakkausseloste huolellisesti ja noudattamaan sen ohjeita. Säännöllisten tarkastusten tiheys ja luonne määritetään vallitsevan hoitokäytännön perusteella ottaen huomioon käyttäjän yksilölliset tarpeet.

Käyttäjälle on kerrottava, että hormonaaliset ehkäisyvalmisteet eivät suojaa HIV-infektiolta (AIDS) eivätkä muilta sukupuolitaudeilta.

Tehon heikkeneminen

Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden tehoa voivat heikentää esim. tablettien unohtaminen (ks. kohta 4.2), ruuansulatuselimistön häiriöt vaaleanpunaisten, aktiivisten tablettien ottamisen aikana (ks. kohta 4.2) tai muu samanaikainen lääkitys (ks. kohta 4.5).

Syklikontrolli

Kaikki hormonaaliset yhdistelmäehkäisyvalmisteet voivat aiheuttaa epäsäännöllisiä vuotoja (tiputtelu- tai läpäisyvuotoa) etenkin ensimmäisten käyttökuukausien aikana. Siksi epäsäännöllistä vuotoa kannattaa alkaa tutkia vasta noin kolme kiertoa kestävän sopeutumisvaiheen jälkeen. Epäsäännöllistä vuotoa tai tiputtelua havaittiin 14–20 %:lla Lydisilka-valmistetta käyttävistä henkilöistä. Useimmissa tapauksissa kyse oli vain tiputtelusta.

Ei-hormonaaliset syyt on otettava huomioon, jos vuotohäiriöt jatkuvat tai niitä ilmaantuu silloin, kun kierrot ovat aiemmin olleet säännölliset, ja tällöin asianmukaiset diagnostiset toimenpiteet ovat perusteltuja maligniteetin tai raskauden poissulkemiseksi. Nämä toimenpiteet voivat sisältää kohdun kaavinnan.

Pienellä osalla naisista (6–8 %) tyhjennysvuotoa ei ehkä tapahdu lumetablettivaiheessa. Jos tyhjennysvuoto jää tulematta ja Lydisilka-valmiste on otettu kohdassa 4.2 annettujen ohjeiden mukaan, on epätodennäköistä, että nainen on raskaana. Raskaus pitää kuitenkin sulkea pois ennen Lydisilka-

valmisteen käytön jatkamista, jos Lydisilka-valmistetta ei ole otettu ohjeiden mukaisesti tai jos kaksi peräkkäistä tyhjennysvuotoa on jäänyt tulematta.

Laboratoriokokeet

Steroidiehkäisyyn käyttö voi vaikuttaa eräisiin laboratorioarvoihin, kuten maksan, kilpirauhasen, lisämunuaisten ja munuaisten toiminnan biokemiallisiin parametreihin, (kantaja)proteiinien (esimerkiksi kortikosteroideja sitova globuliini, CBG) pitoisuuksiin plasmassa ja lipidi/lipoproteiinifraktioihin, hiilihydraattiaineenvaihdunnan parametreihin sekä veren hyytymis- ja fibrinolyysiparametreihin. Muutokset pysyvät yleensä viitearvoalueella. Drospirenoni aiheuttaa plasman reniiniaktiivisuuden ja aldosteronipitoisuuden kasvua sen lievän antimineralokortikoidiaktiivisuuden indusoimana.

Apuaineet

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Huomaa: Samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoihin tulee tutustua mahdollisten yhteisvaikutusten selvittämiseksi.

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus Lydisilka-valmisteeseen

Yhteisvaikutukset mikrosomaalisia entsyymejä indusoivien lääkevalmisteiden kanssa ovat mahdollisia. Niistä voi seurata tehostunut sukupuolihormonien puhdistuma, mikä puolestaan voi aiheuttaa läpäisyvuotoja ja/tai ehkäisytehon menetyksen.

- Hoito

Entsyymi-induktio voi olla havaittavissa jo muutaman hoitopäivän jälkeen. Maksimaalinen entsyymiinduktio ilmenee yleensä muutaman viikon sisällä. Lääkehoidon lopettamisen jälkeen entsyymiinduktio saattaa jatkua noin 4 viikon ajan.

- Lyhytkestoinen hoito

Maksaentsyymejä indusoivilla lääkevalmisteilla hoidettavien naisten on käytettävä väliaikaisesti estemenetelmää tai muuta ehkäisymenetelmää hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen lisäksi. Estemenetelmää on käytettävä koko samanaikaisen lääkehoidon ajan ja lisäksi 28 päivän ajan sen päättymisestä. Jos samanaikainen lääkehoito kestää kauemmin kuin käytössä olevan pakkauksen vaaleanpunaiset, vaikuttavaa ainetta sisältävät tabletit, valkoiset lumetabletit on hävitettävä ja seuraava tablettipakkaus on aloitettava heti.

- Pitkäaikainen hoito

Muuta, ei-hormonaalista ehkäisymenetelmää suositellaan sellaisille naisille, jotka ovat pitkäkestoisessa hoidossa maksaentsyymejä indusoivalla vaikuttavalla aineella.

Seuraavia yhteisvaikutuksia on raportoitu kirjallisuudessa.

Lääkevalmisteet, jotka nopeuttavat hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden puhdistumaa (entsyymi-induktio), esim.: barbituraatit, bosentaani, karbamatsepiini, fenytoiini, primidoni, rifampisiini ja HIV-lääkkeet (esim.

ritonaviiri, nevirapiini ja efavirensi) ja mahdollisesti myös felbamaatti, griseofulviini, okskarbatsepiini, topiramaatti sekä mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät valmisteet.

Lääkevalmisteet, joiden vaikutus hormonaalisiin yhdistelmäehkäisyvalmisteiden puhdistumaan vaihtelee:

Monet HIV-proteasasin estäjien ja ei-nukleosidisten käänteiskopioijaentsyymien estäjien yhdistelmät (myös yhdistelmät HCV-estäjien kanssa) voivat kasvattaa tai laskea estrogeenien ja progestogeenien plasmapitoisuuksia, kun niitä käytetään yhdessä hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden kanssa. Joissain tapauksissa näillä muutoksilla saattaa olla kliinistä merkitystä.

Tämän vuoksi samanaikaisesti käytettävien HIV-/HCV-lääkevalmisteiden valmisteyhteenvedoihin tulee tutustua mahdollisten yhteisvaikutusten ja muiden asiaan liittyvien suositusten selvittämiseksi. Mikäli asia jää miltään osin epäselväksi, käyttäjän on proteasasin estäjä- tai ei-nukleosidisen käänteiskopioijan estäjähoidon aikana käytettävä ehkäisyssä lisänä estemenetelmää.

Lääkevalmisteet, jotka hidastavat hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden puhdistumaa (entsyymiestäjät):

Mahdollisten entsyymiestäjien kanssa tapahtuvien yhteisvaikutusten kliininen merkitys on edelleen epäselvä. Samanaikainen vahvojen CYP3A4-estäjien antaminen voi nostaa estrogeenien tai progestogeenien tai niiden molempien plasmapitoisuuksia.

– *Mahdolliset yhteisvaikutukset drospirenonin kanssa*

Kun moniannostutkimuksessa drospirenonin (3 mg/vrk) / etinyyliestradiolin (0,02 mg/vrk) yhdistelmää annettiin samanaikaisesti vahvan CYP3A4-estäjän, ketokonatsolin, kanssa 10 päivän ajan, käyrän alle vuorokaudessa jäävä ala ($AUC_{(0-24\text{ h})}$) kasvoi drospirenonin tapauksessa 2,7-kertaiseksi ja etinyyliestradiolin tapauksessa 1,4-kertaiseksi.

– *Mahdolliset yhteisvaikutukset estetrolin kanssa*

Estetroli glukuronisoituu suurimmaksi osaksi UDP-glukuronosyylitransferaasi (UGT) 2B7 -entsyymien vaikutuksesta (ks. kohta 5.2, Farmakokinetiikka). Estetrolin ja vahvan UGT-estäjän, valproiinihapon, välillä ei havaittu kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia.

Lydisilka-valmisteen vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Ehkäisytabletit saattavat vaikuttaa tiettyjen muiden vaikuttavien aineiden metaboliaan. Näin ollen vaikuttavien aineiden pitoisuudet saattavat joko kasvaa (esim. syklosporiini) tai pienentyä (esim. lamotrigiini).

In vitro -inhibiitiotutkimusten ja naisvapaaehtoisilla tehtyjen *in vivo* -yhteisvaikutustutkimusten perusteella (joissa drospirenonin kanssa käytettiin markkeriyhdisteinä omepratsolia, simvastatiinia ja midatsolaamia) drospirenonin vaikutukset muiden vaikuttavien aineiden metaboliaan ovat epätodennäköisiä 3 mg:n hormoniannoksilla.

In vitro -inhibiitiotutkimusten perusteella on epätodennäköistä, että Lydisilka-valmisteen sisältämä estetroli vaikuttaisi muiden vaikuttavien aineiden metaboliaan.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Samanaikainen käyttö HCV-lääkevalmisteiden kanssa, jotka sisältävät yhdistelmää ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri/dasabuviiri erikseen tai yhdessä ribaviriinin kanssa, saattaa kasvattaa kohonneiden ALAT-arvojen riskiä naisilla, jotka käyttävät etinyyliestradiolia sisältävää lääkitystä, kuten hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita (katso kohta 4.4). Naisilla, jotka käyttivät muuta estrogeenia kuin etinyyliestradiolia, ALAT-arvon kohoamista oli saman verran kuin naisilla, jotka eivät saaneet mitään estrogeenia. Koska muita estrogeeneja käyttäneitä naisia oli kuitenkin vain pieni määrä, on noudatettava varovaisuutta käytettäessä samanaikaisesti yhdistelmää ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri/dasabuviiri erillisenä hoitona tai yhdessä ribaviriinin kanssa tai yhdistelmää glekapreviiri/pibrentasviiri tai sofosbuviiri/velpatasviiri/voksilapreviiri (ks. kohta 4.4).

Drospirenonin samanaikainen käyttö angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjän tai tulehduskipulääkkeiden (NSAID) kanssa potilailla, joilla ei ole munuaisten vajaatoimintaa, ei aiheuttanut merkitsevää muutosta seerumin kaliumtasossa. Lydisilka-valmisteen käyttöä samanaikaisesti aldosteronin antagonistien tai kaliumia säästävien diureettien kanssa ei ole tutkittu. Tällaisessa tapauksessa seerumin kalium on testattava ensimmäisen hoitosyklin aikana. Ks. myös kohta 4.4.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Lydisilka-valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskauden aikana.

Jos nainen tulee raskaaksi Lydisilka-valmisteen käytön aikana, on tablettien käyttö lopetettava.

Raskaana olevien naisten Lydisilka-valmisteen käytöstä on niukasti tietoa. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Eläintutkimusten perusteella vaikuttavien aineiden hormonivaikutuksen aiheuttamien haittavaikutusten mahdollisuutta ei voida sulkea pois.

Kun Lydisilka-valmisteen käyttö aloitetaan uudelleen, on huomioitava, että laskimotromboemolian riski on suurentunut synnytyksen jälkeisenä aikana (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Imetys

Rintamaitoon saattaa erittyä pieniä määriä ehkäisyyn käytettäviä steroideja ja/tai niiden metaboliitteja, ja ne saattavat vaikuttaa lapseen.

Hormonaaliset yhdistelmäehkäisyvalmisteet voivat vaikuttaa imetykseen, sillä ne voivat vähentää rintamaidon määrää ja muuttaa sen koostumusta. Siksi hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita suositellaan käytettäväksi vasta, kun lapsi on vieroitettu rintamaidosta, ja jos nainen haluaa imettää, hänelle on ehdotettava toisen ehkäisy menetelmän käyttöä.

Hedelmällisyys

Lydisilka on tarkoitettu raskauden ehkäisyyn. Tietoa hedelmällisyyden palautumisesta, ks. kohta 5.1.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Lydisilka-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Tavallisimmat Lydisilka-valmisteelle raportoidut haittavaikutukset ovat metrorragia (4,3 %), päänsärky (3,2 %), akne (3,2 %), verenvuoto emättimestä (2,7 %) ja dysmenorrea (2,4 %).

Haittavaikutustaulukko

Tunnistetut haittavaikutukset on lueteltu alla (ks. taulukko 3).

Haittavaikutukset on esitetty MedDRA-elinjärjestelmän ja esiintyvyyden mukaisesti: yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Taulukko 3: Luettelo haittavaikutuksista

Elinjärjestelmäluokka	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Infektiot		Sieni-infektio Emätininfektio Virtsatieinfektio	Mastiitti
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)			Rintojen fibroadenooma
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Ruokahalun häiriöt	Hyperkalemia Nesteen kertyminen
Psyykkiset häiriöt	Mielialahäiriöt ⁽¹⁾	Masennus ⁽²⁾	Hermostuneisuus

Elinjärjestelmäluokka	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
	Libidon häiriöt	Ahdistuneisuushäiriö ⁽³⁾ Unettomuus Tunnehäiriöt ⁽⁴⁾ Stressi	
Hermosto	Päänsärky	Migreeni Heitehuimaus Parestesia Uneliaisuus	Muistinmenetys
Silmät			Näköhäiriöt Näön hämärtyminen Silmien kuivuminen
Kuulo ja tasapainoelin			Kiertohuimaus
Verisuonisto		Kuumat aallot	Hypertensio Laskimotromboosi Tromboflebiitti Hypotensio Suonikohjut

Ruoansulatuselimistö	Vatsakipu Pahoinvointi	Vatsan pingottuneisuus Oksentelu Ripuli	Gastroesofageaalinen refluksitauti Koliitti Gastrointestinaalinen liikkuvuushäiriö Ummetus Dyspepsia Ilmavaivat Suun kuivuminen Huulten turvotus
Iho ja ihonalainen kudos	Akne	Alopesia Liikahikoilu ⁽⁵⁾ Ihotaudit ⁽⁶⁾	Dermatiitti ⁽⁷⁾ Pigmentaatiohäiriö ⁽⁸⁾ Runsaskarvaisuus Seborrea Kutina Kasvojen turvotus Urtikaria Ihon värimuutokset
Luusto, lihakset ja sidekudos		Selkäkipu	Lihaskrampit Raajojen epämukavuuden tunne Nivelten turvotus Raajakipu
Munuaiset ja virtsatiet			Virtsarakon kouristus Virtsan epänormaali haju
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat			Ektooppinen raskaus
Sukupuolielimet ja rinnat	Kipua rinnoissa Metrorragia Emätinverenvuoto Dysmenorrea Runsas kuukautisvuoto	Poikkeava tyhjennysvuoto ⁽⁹⁾ Rintojen turvotus Vulvovaginaalinen häiriö ⁽¹⁰⁾ Emätinvuoto	Munasarjakysta Laktaatiohäiriö Kohdun limakalvon häiriö Asiaankuulumaton verenvuoto kohdusta Lantion alueen kipu
Elinjärjestelmäluokka	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
		Kuukautisia edeltävä oireyhtymä (PMS) Kyhmy rinnoissa ⁽¹¹⁾ Kohdun kouristukset Verenvuoto kohdusta Menometrorragia Dyspareunia	Nännin häiriö Rinnan värimuutos Verenvuotoa yhdynnässä
Yleisioireet ja antopaikassa todettavat haitat		Väsymys/uupumus Turvotus Rintakipu Epänormaali olo	Huonovointisuus ⁽¹²⁾ Kipu Hypertermia

Tutkimukset	Painonvaihtelu	Maksaentsyymiarvojen nousu Epänormaalit lipidiarvot	Verenpaineen kohoaminen Epänormaalit munuaisten toimintakokeet Kohonnut veren kalium Veren glukoosiarvon nousu Hemoglobiiniarvon lasku Seerumin ferritiinipitoisuuden lasku Verivirtsaisuus
-------------	----------------	--	---

- (1) mukana affektin labiilius, vihaisuus, euforia, ärtyneisyys, muuttunut mieliala ja mielialan vaihtelut
- (2) mukana masentunut mieliala, masennusoireet, itkuisuus ja masennus
- (3) mukana kiihtyneisyys, ahdistuneisuus, yleistynyt ahdistuneisuushäiriö ja paniikkikohtaukset
- (4) mukana emotionaaliset häiriöt, emotionaalinen ahdinko ja itkeminen
- (5) mukana yöhikoilu, liikahikoilu ja kylmä hiki
- (6) mukana kuiva iho, ihottuma ja ihon turvotus
- (7) mukana dermatiitti ja ekseema
- (8) mukana maksaläiskät ja ihon hyperpigmentaatio
- (9) mukana poikkeava tyhjennysvuoto, amenorrea, kuukautiskierron häiriöt, epäsäännölliset kuukautiset, oligomenorrea ja polymenorrea
- (10) mukana emättimen haju; epämiellyttävä tunne tai polttava tunne emättimessä ja ulkosynnyttimissä; emättimen ja ulkosynnyttimien kuivuus, kipu tai kutina.
- (11) mukana massa rinnoissa ja maitorauhasen rakkulatauti
- (12) mukana huonovointisuus ja laskenut toimintakyky

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaukset

Hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttäneillä henkilöillä on todettu suurentunut valtimo- ja laskimotromboottisten ja tromboembolisten tapahtumien, kuten sydäninfarktin, aivohalvauksen, ohimenevän aivoverenkiertohäiriön, laskimotromboosin ja keuhkoembolian riski. Tästä on tarkempaa tietoa kohdassa 4.4.

Seuraavia vakavia haittavaikutuksia on raportoitu hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käytävillä. Niistä on kerrottu kohdassa 4.4, Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet:

- Laskimotromboemboliat
- Valtimotromboemboliat
- Hypertensio
- Maksakasvaimet
- Seuraavien sairauksien tai niiden pahenemisen yhteydestä hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön ei ole varmuutta: Crohnin tauti, haavainen paksusuolentulehdus, epilepsia, kohdun myooma, porfyria, systeeminen lupus erythematosus, herpes gestationis, Sydenhamin korea, hemolyytis-ureeminen oireyhtymä, kolestaasiin liittyvä keltaisuus
- Maksaläiskät
- Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käytön keskeyttäminen saattaa olla tarpeen akuuteissa tai kroonisissa maksan toimintahäiriöissä, kunnes maksafunktioarvot ovat normalisoituneet.
- Eksogeeniset estrogeenit saattavat aiheuttaa perinnöllistä tai hankinnaista angioödeemaa sairastaville naisille tähän sairauteen liittyviä oireita tai pahentaa niitä

Diagnosoitujen rintasyöpien esiintyvyys on hieman korkeampi hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käytävillä. Koska rintasyöpä on harvinainen alle 40- vuotiailla naisilla, havaittu rintasyöpädiagnoosien ylimäärä on pieni verrattuna yleiseen rintasyöpäriskiin. Syy-yhteyttä hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin ei tunneta. Katso lisätietoja kohdista 4.3 ja 4.4.

Yhteisvaikutukset

Ehkäisytablettien yhteisvaikutuksesta muiden lääkevalmisteiden (entsyymi-induktorit) kanssa saattaa seurata tyhjennysvuotoa ja/tai ehkäisytehon menetys (ks. kohta 4.5).

Pediatriset potilaat

Vaiheen 3 tutkimuksessa, johon kuului 105, iältään 12-17- vuotiasta nuorta, Lydisilka -valmistetta siedettiin hyvin kuuden kuukautiskierron ajan eikä turvallisuushuolia havaittu.

Nuorilla yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat dysmenorrea (1,9%) ja pahoinvointi (1,9%). Muita haittavaikutuksia raportoitiin $\leq 1\%$ tutkimuspopulaatiosta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Lydisilka-valmisteen käytössä ei vielä ole kokemusta yliannostuksesta. Yhdistelmäehkäisytableteista saadun yleisen käyttökokemuksen perusteella seuraavia oireita voi esiintyä, jos on otettu yliannostus vaaleanpunaisia, vaikuttavaa ainetta sisältäviä tabletteja: pahoinvointi, oksentelu ja tyhjennysvuoto. Tyhjennysvuotoa voi esiintyä jopa nuorilla tytöillä ennen kuukautisten alkamista, jos he ottavat tätä lääkevalmistetta vahingossa. Vasta-ainetta ei ole. Jatkohoito on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, progestageenit ja estrogeenit, kiinteät yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: G03AA18.

Vaikutusmekanismi

Lydisilka sisältää estrogeenina estetrolia ja progestogeenina drospirenonia. Estetroli on estrogeeni, jota tuottaa ainoastaan ihmissikiön maksa raskauden aikana.

Estetrolilla on antigonadotrooppista aktiivisuutta, jolle on ominaista annosriippuvainen pieneneminen sekä seerumin follikkeleita stimuloivan hormonin (FSH) että luteinisoivan hormonin (LH) pitoisuuksissa.

Progestogeeni drospirenonilla on progestageenisia, antigonadotrooppisia, antiandrogenisia sekä lieviä antimineralokortikoidisia ominaisuuksia. Sillä ei ole estrogeenisia, glukokortikoidista eikä antiglukokortikoidista aktiivisuutta. Nämä ominaisuudet ovat farmakologisesti samankaltaisia luonnollisen hormonin, progesteronin, kanssa.

Lydisilka-tablettien ehkäisyteho perustuu eri tekijöiden yhteisvaikutukseen, joista tärkein on ovulaation estyminen.

Kliininen teho ja turvallisuus

Valmisteella suoritettiin kaksi maailmanlaajuista tutkimusta: avaintutkimus EU:n alueella ja Venäjällä, ja tukitutkimus Yhdysvalloissa. Tutkimuksiin osallistui 16–50-vuotiaita naisia 13 kuukautiskierron tai yhden vuoden ajan.

Seuraavat Pearlin indeksit laskettiin 18–35-vuotiaiden ikäryhmässä EU-/Venäjä-avaintutkimuksessa. Arvot perustuvat yhteensä 14 759 kuukautiskiertoon. Lukumäärä on saatu sen jälkeen, kun kierrot, jolloin on käytetty täydentävää ehkäisymenetelmää, sekä kierrot, jolloin ei ole ollut seksuaalista aktiivisuutta, on poistettu:

Menetelmän pettäminen: 0,26 (95 %:n luottamusvälin yläraja 0,77)

Menetelmän pettäminen ja käyttäjävirhe: 0,44 (95 %:n luottamusvälin yläraja 1,03)

Yhdysvalloissa tehdyssä tutkimuksessa Pearlin indeksit olivat korkeammat kuin EU-/Venäjätutkimuksessa. Tiedetään, että Yhdysvalloissa tehtyjen tutkimusten Pearlin indeksit ovat korkeampia kuin EU:ssa tehdyissä tutkimuksissa, mutta tämän eron syy ei ole selvillä.

Satunnaistetussa avoimessa tutkimuksessa 97 %:lla Lydisilka-ryhmän naisista ovulaatio palautui hoidon jälkeisen syklin loppuun mennessä.

Endometriumien histologiaa tutkittiin yhden kliinisen tutkimuksen naisalaryhmässä (n=108) 13 hoitokierron jälkeen. Poikkeavia tuloksia ei havaittu.

Pediatriset potilaat

Lydisilka -valmisteen turvallisuutta, hoitomyöntyvyyttä, ja farmakokinetiikkaa arvioitiin avoimessa, yksiaaraisessa vaiheen 3 monikeskustutkimuksessa, joka toteutettiin Euroopassa. Tutkimuksessa oli osallisena 105 nuorta (iältään 12-17 vuotta), joiden kuukautiset olivat alkaneet. Potilaita seurattiin kuuden kuukautiskierron ajan.

Tiedot säännöllisistä ja epäsäännöllisistä vuodoista nuorilla osoittivat hyvää syklikontrollia ja vuotomuutokset olivat hyväksyttäviä. Tiedot olivat yhdenmukaisia aikuisilla toteutettujen, vaiheen 3 tutkimusten tulosten kanssa.

Lydisilka -valmisteen käyttö nuorilla vähensi dysmenorrean oireita. Tämä osoitettiin pienentyneellä Visual Analogue Scale (VAS) -pistemäärällä (>30%) ja vähentyneellä varalääkkeiden käytöllä kolmen kierron jälkeen, tutkimuksen loppuun asti. Saatavilla oleva farmakokineettiset tiedot on kuvattu kohdassa 5.2.

5.2 Farmakokinetiikka

Estetrol

Imeytyminen

Estetrol imeytyy nopeasti nielemisen jälkeen. Lydisilka-valmisteen keskimääräinen huippupitoisuus, 18 ng/ml, saavutetaan 0,5–2 tunnin kuluttua kerta-annoksen ottamisesta. Kokonaisaltistus estetrolille on samankaltainen riippumatta siitä, onko samassa yhteydessä nautittu ruokaa vai ei. Estetrolin C_{max} pienenee noin 50 % ruoan nauttimisen jälkeen.

Jakautuminen

Estetrol ei sitoudu SHBG-proteiiniin. Estetrol sitoutuu kohtalaisesti ihmisen plasmaproteiineihin (45,5–50,4 %) ja ihmisen seerumin albumiiniin (58,6 %) ja heikosti ihmisen alfa-glykoproteiiniin (11,2 %). Estetrol jakautuu yhtä suurella määrällä punasoluihin ja plasmaan.

In vitro -tutkimukset viittaavat siihen, että estetrol on P-gp- ja BCRP-kuljetusproteiinien substraatti. On kuitenkin epätodennäköistä, että P-gp- ja BCRP-kuljetusproteiinien aktiivisuuteen vaikuttavien lääkkeiden samanaikainen antaminen aiheuttaisi kliinisesti merkittävää yhteisvaikutusta estetrolin kanssa.

Biotransformaatio

Suun kautta annettu estetroli käy läpi laajan toisen vaiheen metabolian, jossa muodostuu glukuronidi- ja sulfaattikonjugaatteja. Kahdella päämetaboliitilla, estetroli-3-glukuronidilla ja estetrioli-16glukuronidilla, ei ole lähes lainkaan estrogeeniaktiivisuutta. UGT2B7 on dominantti UGTisoentsyymi, joka osallistuu estetrolin biotransformaation suoraan glukuronidiksi. Estetrolille tapahtuu sulfaatiota, jonka aiheuttaa etupäässä estrogeenisulfotransferaasi (SULT1E1).

Eliminaatio

Estetrolin eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) oli vakaassa tilassa noin 24 tuntia. 15 mg [^{14}C]-estetrolia sisältävän radioaktiivisen oraaliliuoksen kerta-annoksen jälkeen noin 69 % radioaktiivisuudesta löytyi virtsasta ja 21,9 % ulosteesta.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Kun Lydisilka-valmistetta annetaan 1–5-kertainen annos, estetrolin plasmapitoisuuksissa ei havaita merkityksellisiä poikkeamia annoslineaarisuudesta kerta-annoksilla eikä vakaassa tilassa.

Vakaa tila

Vakaa tila saavutetaan 5 vuorokauden kuluttua. Estetrolin $C_{\max}$ on noin 17,9 ng/ml, ja se saavutetaan 0,5–2 tunnin kuluttua annoksen antamisesta. Keskimääräinen plasmapitoisuus on 2,46 ng/ml. Kertyminen on hyvin rajallista käyrän alle jäävän alueen (AUC) ollessa vakaassa tilassa 60 % suurempi kuin kerta-annoksella.

Drospirenoni

Imeytyminen

Drospirenoni imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti. Useamman Lydisilka-annoksen ottamisen jälkeen drospirenonin $C_{\max}$, noin 48,7 ng/ml, saavutetaan noin 1–3 tunnissa. Biologinen hyötyosuus on 76–85 %. Kokonaisaltistus drospirenonille on samankaltainen riippumatta siitä, onko Lydisilka-tabletin ottamisen yhteydessä nautittu ruokaa vai ei.

Jakautuminen

Drospirenoni sitoutuu seerumin albumiiniin, mutta ei SHBG- tai CBG-proteiineihin. Vain 3–5 % tämän vaikuttavan aineen kokonaispitoisuudesta seerumissa on vapaata steroidia. Drospirenonin keskimääräinen näennäinen jakautumistilavuus on $3,7 \pm 1,2$ l/kg.

Biotransformaatio

Suun kautta annettuna drospirenoni metaboloituu voimakkaasti. Plasman päämetaboliitit ovat drospirenonin happomuoto, joka syntyy avaamalla laktonirengas, ja 4,5-dihydro-drospirenoni-3sulfaatti, joka syntyy pelkistämistä seuraavalla sulfaatiolla. Drospirenonille tapahtuu myös oksidatiivista metaboliaa, jota katalysoi CYP3A4.

Eliminaatio

Suun kautta otetun Lydisilka-annoksen jälkeen drospirenonin taso laskee niin, että terminaalinen eliminaation puoliintumisaika on noin 34 tuntia. Drospirenonin metabolin puhdistuma seerumissa on $1,5 \pm 0,2$ ml/min/kg. Drospirenonia erittyy muuttumattomana erittäin pieniä määriä. Drospirenonin metaboliitit erittyvät virtsaan ja ulosteeseen suhteessa 1,2–1,4. Metaboliittien virtsaan ja ulosteisiin erittymisen $t_{1/2}$ on noin 40 tuntia.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

3–15 mg:n annosalueella drospirenonin plasmapitoisuuksissa ei havaita merkityksellisiä poikkeamia annoslineaarisuudesta kerta-annoksella eikä vakaassa tilassa.

Vakaa tila

Vakaa tila saavutetaan 10 vuorokauden kuluttua. Drospirenonin $C_{\max}$ on noin 48,7 ng/ml. Se saavutetaan 1–3 tunnin kuluttua annoksen antamisesta. Vakaan tilan keskimääräinen pitoisuus 24 tunnin aikana on noin 22 ng/ml. Kertyminen on hyvin rajallista, ja käyrän alle jäävä alue (AUC) on vakaassa tilassa 80 % suurempi kuin kerta-annoksella.

Erityispopulaatioryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Estetrol

Kerta-annostutkimuksessa, jossa arvioitiin munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta estetrolin farmakokinetiikkaan, annettiin 20 mg:n annos estetrolimonohydraattia suun kautta naisille, joilla oli normaali munuaisten toiminta, lievä munuaisten vajaatoiminta (GFR-arvo ≥ 60 - < 90 ml/min), keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR-arvo ≥ 30 - < 60 ml/min) tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR-arvo < 30 ml / min).

Normaaliin munuaisfunktioon verrattuna estetrolin $C_{\max}$ ja AUC_{inf} olivat 1,1 -kertainen ja 1,7 -kertainen lievässä munuaisten vajaatoiminnassa ja vastaavasti 1,8 -kertainen ja 2,3 -kertainen keskivaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa ja 1,5 -kertainen ja 2,3 -kertainen vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa.

Munuaispuhdistuma (CL_r) laski 20 % niillä, joilla oli lievä munuaisten vajaatoiminta, 40 % niillä, joilla oli keskivaikea munuaisten vajaatoiminta, ja 71 % niillä, joilla oli vaikea munuaisten vajaatoiminta verrattuna potilaisiin, joiden munuaisten toiminta on normaalia.

Tutkimustulosten mukaan plasman estetrolialtistuksen suurenemisella keskivaikeassa ja vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa verrattuna normaaliin munuaisfunktioon voisi olla kliinistä merkitystä (ks. kohta 4.2).

Drospirenoni

Tutkimuksessa, jossa pelkkää drospirenonia annettiin 3 mg suun kautta 14 päivän ajan, seerumin drospirenonitasot olivat lievästä munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla (kreatiniinipuhdistuma (CL_{cr}) = 50–80 ml/min) verrannolliset potilaisiin, joiden munuaistoiminta oli normaalia. Seerumin drospirenonitasot olivat keskimäärin 37 % korkeammat kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla (CL_{cr} = 30–50 ml/min) verrattuna potilaisiin, joiden munuaisten toiminta oli normaalia.

Maksan vajaatoiminta

Estetrol

Kerta-annostutkimuksessa annettiin 20 mg:n annos estetrolimonohydraattia suun kautta naisille, joilla oli normaali maksan toiminta, lievä maksan vajaatoiminta (Child-Pugh luokka A), keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh luokka B) tai vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh luokka C).

Tutkimustulokset osoittavat, että normaaliin maksafunktioon verrattuna estetrolin $C_{\max}$ suhde oli noin 1,7-kertainen ja AUC_{inf} suhde noin 1,1-kertainen lievässä maksan vajaatoiminnassa, ja vastaavasti noin 1,9-kertainen ja noin 1-kertainen kohtalaisessa maksan vajaatoiminnassa ja noin 5,4-kertainen ja noin 1,9-kertainen vaikeassa maksan vajaatoiminnassa.

Drospirenoni

Kerta-annostutkimuksessa drospirenonin kokonaispuhdistuma (CL/F) suun kautta annettaessa laski noin 50 % niillä vapaaehtoisilla, joilla oli kohtalainen maksan vajaatoiminta, verrattuna vapaaehtoisiiin, joiden maksan toiminta oli normaalia.

Pediatriset potilaat

Pitoisuudet (C_{trough}) vakaassa tilassa pysyvät vakaina kiertojen ajan ja ovat samankaltaiset aikuisilla ja nuorilla.

Muut erityiset potilasryhmät

Etninen tausta

Lydisilka-valmisteen kerta-annoksen jälkeisessä estetrolin tai drospirenonin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja japanilaisten ja valkoihoisten naisten välillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan annoksen toksisuutta koskevissa tutkimuksissa estetrolilla, drospirenonilla tai niiden yhdistelmällä saadut tulokset viittaavat odotettuihin estrogeenisiin ja gestageenivaikutuksiin.

Kun apinoille annettiin toistuvaa annosta Lydisilka-valmisteen sisältämiä hormoneja pitoisuuksina, jotka ylittivät Lydisilka-valmisteen hormonipitoisuudet (noin 27-kertaisesti estratrolilla ja noin 3,5-kertaisesti drospirenonilla), havaittiin ventrikulaarisia histologisia muutoksia ilman kliinisiä vaikutuksia.

Estetrolilla suoritetuissa lisääntymistoksisuutta koskevissa rotta- ja kanitutkimuksissa havaittiin kliinisesti merkittävillä pitoisuuksilla alkio- ja sikiötoksisia vaikutuksia, jotka saattoivat johtua myöhäisen raskausvaiheen kohtua supistavista vaikutuksista.

Yhdistelmävalmisteella ei ole tehty genotoksisuus- eikä karsinogeenisuustutkimuksia. Estetrolia ja drospirenonia ei pidetä genotoksisina. Tiedetään kuitenkin, että sukupuolisteroidit saattavat edistää tiettyjen hormoniriippuvaisten kudosten ja kasvainten kasvua.

Ympäristöriskiarviotutkimukset drospirenonilla osoittivat, että drospirenoni voi aiheuttaa vesiympäristöriskin (ks. kohta 6.6). Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointitutkimuksissa, joissa toteutettiin pitkäkestoinen yhden sukupolven lisääntymistutkimus japanilaisella medakakalalla, on todettu, että odotettavissa oleva ympäristöaltistus estetrolille ei vaikuta vesiekosysteemiin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Vaaleanpunaiset kalvopäällysteiset tabletit

Tabletin ydin

laktoosimonohydraatti
natriumtärkkelysglykolaatti
maissitärkkelys
povidoni K30
magnesiumstearaatti (E470b)

Tabletin päällyste hypromelloosi
(E464) hydroksipropyyliselluloosa
(E463) talkki (E553b)
puuvillansiemenöljy, hydrattu
titaanidioksidi (E171)
punainen rautaoksidi (E172)

Valkoiset kalvopäällysteiset lumetabletit

Tabletin ydin laktoosimonohydraatti
maissitärkkelys

magnesiumstearaatti (E470b)

Tabletin päällyste hypromelloosi
(E464) hydroksipropyyliselluloosa
(E463) talkki (E553b)
puuvillansiemenöljy, hydrattu
titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpinäkyvä PVC-/alumiini-läpipainopakkaus, joka sisältää 28 kalvopäällysteistä tablettia (24 vaaleanpunaista, vaikuttavaa ainetta sisältävää tablettia ja 4 valkoista lumetablettia) kotelossa, jossa on säilytyspussi ja 1, 3, 6 tai 13 viikonpäivätarraa.

Pakkauskoot: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) tai 364 (13 × 28) kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Drospirenonia sisältävät lääkevalmisteet saattavat aiheuttaa vaaraa ympäristölle (ks. kohta 5.3). Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Estetra SRL
Rue Saint Georges 5-7
4000 Liège Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1548/001
EU/1/21/1548/002
EU/1/21/1548/003
EU/1/21/1548/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. toukokuuta 2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Saksa

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Unkari

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa:

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Ennen Lydisilka-valmisteen myynnin aloittamista kussakin jäsenvaltiossa myyntiluvan haltijan on sovittava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa koulutusmateriaalin sisällöstä ja muodosta, kuten käytettävistä viestintävälineistä, jakelutavoista ja muista ohjelmaan liittyvistä asioista. Koulutusmateriaalin tarkoituksena on antaa ohjeet tromboembolisten tapahtumien riskin hallinnasta. Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että jokaisessa jäsenvaltiossa, jossa Lydisilka on markkinoilla, seuraavat materiaalit ovat saatavilla kaikille terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille/hoitajille, joiden odotetaan määräävän, jakelevan tai käyttävän valmistetta: • lääkkeen määrääjän tarkistuslista • tietokortti naisille.

Lääkkeen määrääjän tarkistuslistan tarkoitus on aloittaa Lydisilka-valmisteen sopivuutta koskeva keskustelu lääkkeen määrääjän ja naisen välillä erityisesti mahdollisten vasta-aiheiden ja tromboemboliatapahtumien riskitekijöiden selvittämiseksi.

Lääkkeen määrääjän tarkistuslistan täytyy sisältää seuraavat keskeiset asiat:

- asiat, jotka vastaanotolla on käytävä läpi (hormonaalisen yhdistelmäehkäisyn käyttöön liittyvä tromboemboliariski, sisäsyntyisten riskitekijöiden vaikutus, tromboosiin viittaavien merkkien ja oireiden tarkkailun tarve) • vasta-aiheiden tarkistuslista

- riskitekijöiden tarkistuslista
- muistutus, että naisille on kerrottava tilanteista, joissa tromboemboolian riski on suurentunut, ja että heitä on kehoitettava kertomaan terveydenhuollon ammattilaisille hormonaalisen yhdistelmäehkäisyn käytöstä.

Tietokortti naisille tarjotaan osana tuotepakkausta, ja kortin teksti on myös liitteessä III. Tietokortti naisille -kortin tarkoitus on antaa naisille yksityiskohtaisempaa ja ajankohtaisempaa tietoa yhdistelmäehkäisytablettien käyttöön liittyvästä tromboemboliariskistä, tietoa tunnetuista riskitekijöistä, tietoa laskimo- ja valtimotromboemboolian merkeistä ja oireista. Materiaalissa painotetaan myös tromboemboliatapahtumien aikaisen havaitsemisen merkitystä.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lydisilka 3 mg/14,2 mg kalvopäällysteiset tabletit drospirenoni/estetrol

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yhdessä vaaleanpunaisessa vaikuttavia aineita sisältävässä tablettissa on 3 mg drospirenonia sekä 14,2 mg estetrolia vastaava määrä estetrolimonohydraattia. Valkoiset kalvopäällysteiset lumetabletit eivät sisällä vaikuttavia aineita.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös laktoosimonohydraattia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit

28 (1 x 28) kalvopäällysteistä tablettia
84 (3 x 28) kalvopäällysteistä tablettia
168 (6 x 28) kalvopäällysteistä tablettia
364 (13 x 28) kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Estetra SRL
Rue Saint Georges 5-7
4000 Liège
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1548/001
EU/1/21/1548/002
EU/1/21/1548/003
EU/1/21/1548/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lydisilka

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lydisilka 3 mg/14,2 mg tabletit drospirenoni/estetrol

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

Estetra SRL

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

Aloita

1 → 2 → 3 → 4 → 5 → ... → 28

TARROISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

TARRA

Valitse sen päivän viikonpäivätarra, jolloin aloitat tablettien ottamisen. Kiinnitä tarraliuska läpipainolevyn kohtaan, jossa on ⇒ -symboli.

Jokainen päivä osuu pilleririvin kohdalle.

Jos sinulta jää pilleri väliin, lue pakkausseloste.

Ma	Ti	Ke	To	Pe	La	Su
Ti	Ke	To	Pe	La	Su	Ma
Ke	To	Pe	La	Su	Ma	Ti
To	Pe	La	Su	Ma	Ti	Ke
Pe	La	Su	Ma	Ti	Ke	To
La	Su	Ma	Ti	Ke	To	Pe
Su	Ma	Ti	Ke	To	Pe	La

TIETOKORTTI NAISILLE

TÄRKEÄÄ TIETOA LYDISILKA-VALMISTEESTA JA VERITULPAN RISKISTÄ

Kaikki Lydisilkain kaltaiset yhdistelmävalmisteet lisäävät veritulpan riskiä. Lydisilka-valmisteen aiheuttaman veritulpan kokonaisriski on pieni, mutta veritulpat saattavat olla vakavia ja erittäin harvinaisissa tapauksissa ne voivat johtaa jopa kuolemaan.

On erittäin tärkeää tunnistaa, milloin veritulpan riski on noussut, mitkä merkit ja oireet on tärkeä huomata sekä miten sinun tulee toimia, jos oireita ilmenee.

Missä tilanteissa veritulpan riski on suurin?

- Lydisilka-valmisteen käytön ensimmäisen vuoden aikana (jos aloitat 4 viikon tai pidemmän ajan jälkeen Lydisilka-valmisteen käytön uudelleen, vuosi alkaa uudelleen tästä ajankohdasta) - jos olet selkeästi ylipainoinen
- jos olet iältäsi yli 35-vuotias
- jos sinulla on perheenjäseniä, joilla on ollut veritulppa suhteellisen nuorella iällä (esim. alle 50vuotiaana)
- jos olet synnyttänyt viimeisen muutaman viikon kuluessa

Jos tupakoit ja olet yli 35-vuotias, sinua kehoitetaan painavasti lopettamaan tupakointi tai käyttämään eihormonaalista ehkäisymenetelmää.

Hakeudu välittömästi lääkäriin, jos huomaat jonkin seuraavista oireista:

- Vaikea kipu tai turvotus jommassakummassa jalassa, johon voi liittyä kosketusarkuutta, kuumotusta tai ihon värimuutoksia, kuten muuttuminen kalpeaksi, punertavaksi tai sinertäväksi. Sinulla saattaa olla **syvä laskimotukos**.
- Yhtäkkisesti alkanut hengenahdistus tai nopea hengitys; vaikea rintakipu, joka saattaa voimistua syvään hengitettäessä; yhtäkkisesti alkanut yskä jolle ei ole selkeää syytä (yskään saattaa liittyä veren yskimistä). Sinulla saattaa olla syvän laskimotukoksen vakava komplikaatio, jota kutsutaan **keuhkoveritulpaksi**. Tämä tapahtuu, jos veritulppa kulkeutuu jalasta keuhkoihin.
- Rintakipu, usein äkillisenä. Joskus kyseessä saattaa olla vain epämukavuuden tunne, paineen tai painavuuden tunne, ylävartalon epämukavuuden tunne, joka säteilee selkään, leukaan, kurkkuun ja käsivarteen yhdessä täyteyden tunteen kanssa, johon liittyy ruoansulatushäiriöitä tai tukehtumisen tunnetta, pahoinvointia, oksentelua tai huimausta. Sinulla saattaa olla **sydänkohtaus**.
- Kasvojen, käsivarren tai jalan heikkoutta tai tunnottomuutta erityisesti toisella puolella kehoa; puhumis- tai ymmärtämisvaikeutta; yhtäkkistä sekavuutta; yhtäkkinen näönmenetys tai näön sumentuminen; vaikea päänsärky/migreeni, joka on tavallista pahempi. Sinulla saattaa olla **aivohalvaus**.

Ole tarkkana veritulpan oireiden varalta varsinkin, jos:

- olet juuri ollut leikkauksessa
- olet ollut vuodelevossa pidemmän aikaa (esim. vamman tai sairauden vuoksi, tai koska jalkasi on kipsissä)
- olet pitkällä matkalla (yli 4 tunnin pituisella)

Muista kertoa lääkärille, sairaanhoitajalle tai kirurgille, että käytät Lydisilka-valmistetta, jos:

- olet menossa leikkaukseen
- olet tilanteessa, jossa terveydenhuollon ammattilainen kysyy sinulta, käytätkö mitään lääkitystä.

Lisätietoja saat mukana olevasta pakkausselosteesta tai menemällä osoitteeseen [kansallisen toimivaltaisen viranomaisen Internet-osoite].

Jos epäilet, että sinulla on hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttöön liittyviä haittavaikutuksia, voit raportoida ne terveydenhuollon ammattilaiselle tai kansallisten raportointivaatimusten mukaisesti.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Lydisilka 3 mg/14,2 mg kalvopäällysteiset tabletit drospirenoni/estetroli

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Tärkeää tietää hormonaalisista yhdistelmäehkäisyvalmisteista:

- Oikein käytettynä ne ovat yksi luotettavimmista palautuvista raskauden ehkäisy menetelmistä.
- Ne lisäävät hieman laskimoiden ja valtimoiden veritulppien riskiä erityisesti ensimmäisen käyttövuoden aikana tai kun hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttö aloitetaan uudelleen vähintään 4 viikon tauon jälkeen.
- Ole valppaana ja käänny lääkärin puoleen, jos epäilet, että sinulla saattaa olla veritulpan oireita (ks. kohta 2 ”Veritulpat”).

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Lydisilka on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lydisilka-valmistetta
3. Miten Lydisilka-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lydisilka-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Lydisilka on ja mihin sitä käytetään

Lydisilka on ehkäisyvalmiste, jota käytetään raskauden ehkäisyyn.

- Kaikki 24 vaaleanpunaista, kalvopäällysteistä tablettia ovat vaikuttavia aineita sisältäviä tabletteja, jotka sisältävät kahta naissukupuolihormonia, estetroliä ja drospirenonia.
- 4 valkoista, kalvopäällysteistä tablettia ovat epäaktiivisia tabletteja eivätkä ne sisällä hormoneja. Niitä kutsutaan lumetableteiksi.
- Ehkäisytabletteja, jotka sisältävät kahta eri hormonia, kuten Lydisilkaia, kutsutaan yhdistelmäehkäisytableteiksi. Valmisteen sisältämät hormonit toimivat yhdessä ja estävät raskaaksi tulemista estämällä ovulaation (munasolun irtoamisen munasarjoista) ja vähentämällä mahdollisesti irronneen munasolun hedelmöitymistä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lydisilka-valmistetta

Yleisiä ohjeita

Lue kohdasta 2 tietoja veritulpista, ennen kuin aloitat Lydisilka-tablettien käytön. Tutustuminen veritulppien oireisiin on erityisen tärkeää; katso kohta 2 ”Veritulpat”.

Lääkäri kysyy joitakin tietoja sinun ja lähisukulaistesi terveystaustasta ennen kuin voit aloittaa Lydisilka-tablettien käytön. Lääkäri mittaa myös verenpaineen ja saattaa tilanteesi mukaan tehdä myös joitakin kokeita.

Tässä pakkausselosteessa kuvataan useita tilanteita, joissa ehkäisytablettien käyttö on lopetettava tai joissa niiden ehkäisyteho on saattanut heikentyä. Näissä tilanteissa on pidättäydyttävä yhdynnästä tai käytettävä lisäksi ei-hormonaalista ehkäisymenetelmää, kuten kondomia tai muuta estemenetelmää. Älä käytä rytmimenetelmää tai peruslämmönmittausta. Nämä menetelmät eivät ole luotettavia, koska ehkäisytablettien käyttö vaikuttaa kuukautiskierron aikana tavallisesti tapahtuviin muutoksiin ruumiinlämmössä ja kohdunkaulan eritteessä.

Muiden hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden tavoin Lydisilka ei estä HIV-tartunnalta (AIDS) eikä muilta sukupuoliteitse tarttuvilta taudeilta.

Lydisilka-valmisteen vasta-aiheet

Et saa käyttää Lydisilka-tabletteja, jos sinulla on jokin alla mainituista sairauksista. Sinun on kerrottava lääkärille, jos sinulla on jokin näistä sairauksista. Lääkäri keskustelee kanssasi muista sinulle paremmin soveltuvista ehkäisymenetelmistä,

- jos sinulla on (tai on joskus ollut) verisuonitukos alaraajassa (syvä laskimotukos), keuhkoissa (keuhkoveritulppa) tai muissa elimissä
- jos tiedät, että sinulla on veren hyytymishäiriö, esimerkiksi proteiini C:n puutos, proteiini S:n puutos, antitrombiini III:n puutos, hyytymistekijä V:n mutaatio (faktori V Leiden) tai fosfolipidivasta-aineita
- jos tarvitset leikkausta tai olet vuodelevossa pitkään (ks. kohta ”Veritulpat”)
- jos sinulla on joskus ollut sydänkohtaus tai aivohalvaus
- jos sinulla on (tai on joskus ollut) angina pectoris (tila, joka saattaa aiheuttaa voimakasta rintakipua ja voi olla ensimmäinen merkki sydänkohtauksesta) tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA-kohtaus eli lievä, ohimenevä aivohalvaus, josta ei jää pysyviä oireita)
- jos sinulla on jokin seuraavista sairauksista, jotka voivat lisätä valtimotukoksen riskiä:
- vaikea diabetes, johon liittyy verisuonivaurioita
- korkea verenpaine
- erittäin korkea veren rasva-ainepitoisuus (kolesteroli- tai triglyseridipitoisuus)
- hyperhomokystinemiaksi kutsuttu tila
- jos sinulla on (tai joskus on ollut) ns. aurallinen migreeni
- jos sinulla on (ollut) hyvän- tai pahanlaatuisen maksakasvain
- jos sinulla on (tai on joskus ollut) maksasairaus, eivätkä maksan toimintakokeet ole vielä normaaleja
- jos munuaisesi eivät toimi hyvin (munuaisten vajaatoiminta)
- jos sinulla on (ollut) tai sinulla epäillä olevan rintasyöpä tai sukupuolielinten syöpä
- jos sinulla esiintyy tuntemattomasta syystä johtuvaa verenvuotoa emättimestä
- jos olet allerginen estetrolille tai drospirenonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos sinulla esiintyy jokin yllä mainituista sairauksista tai tiloista ensimmäistä kertaa Lydisilkatablettien käytön aikana, lopeta tablettien käyttö välittömästi ja ota yhteys lääkäriin. Käytä sillä välin ei-hormonaalista ehkäisymenetelmää. Ks. myös edellä kohta ”Yleistä” kappaleesta 2.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Lydisilka-valmistetta.

Milloin sinun on otettava yhteys lääkäriin?

Käänny välittömästi lääkärin puoleen, jos

- huomaat mahdollisia verisuonitukoksen merkkejä, jotka voivat tarkoittaa, että sinulla on veritulppa jalassa (esim. syvä laskimotukos), veritulppa keuhkossa (eli keuhkoembolia), sydänkohtaus tai aivohalvaus (ks. alla kohta ”Veritulpat”).

Näiden vakavien haittavaikutusten oireet löydät kohdasta ”Veritulpan tunnusmerkit”.

Kerro lääkärille, jos jokin seuraavista koskee sinua.

Ota yhteyttä lääkäriin myös, jos jokin seuraavista tiloista ilmenee ensimmäistä kertaa tai pahenee Lydisilka-valmisteen käytön aikana:

- jos lähisukulaisellasi on tai on joskus ollut rintasyöpä
- jos sinulla on perinnöllinen tai hankinnainen angioödeema. Estrogeenia sisältävät lääkevalmisteet saattavat aiheuttaa tai pahentaa angioödeeman oireita. Käänny heti lääkärin puoleen, jos sinulle ilmaantuu angioödeeman oireita, kuten kasvojen, kielen ja/tai kurkun turpoamista ja/tai nielemisvaikeuksia tai nokkosihottumaa, joihin liittyy hengitysvaikeuksia.
- jos sinulla on maksasairaus tai sappirakkosairaus
- jos sinulla on munuaissairaus
- jos sinulla on diabetes
- jos sairastat masennusta
- jos sinulla on epilepsia (ks. kohta 2 ”Muut lääkevalmisteet ja Lydisilka”)
- jos sinulla on Crohnin tauti tai haavainen paksusuolitulehdus (krooninen tulehduksellinen suolistosairaus)
- jos sinulla on systeeminen lupus erythematosus (SLE, immuunijärjestelmään vaikuttava sairaus)
- jos sinulla on hemolyttis-ureeminen oireyhtymä (HUS, munuaisten vajaatoimintaa aiheuttava veren hyytymishäiriö)
- jos sinulla on sirppisoluanemia (perinnöllinen veren punasolusairaus)
- jos veren rasva-arvosi ovat kohonneet (hypertriglyseridemia) tai suvussasi esiintyy kohonneita veren rasva-arvoja. Hypertriglyseridemiaan on liitetty korkeampi haimatulehduksen kehittymisen riski.
- jos joudut leikkaukseen tai olet vuodelevossa pitkään (ks. kohta 2 ”Veritulpat”)
- jos olet äskettäin synnyttänyt, veritulppariskisi on korkeampi. Kysy lääkäriltä, kuinka pian synnytyksen jälkeen voit aloittaa Lydisilka-tablettien käytön.
- jos sinulla on ihonalainen laskimotulehdus (pinnallinen laskimontukkotulehdus) – jos sinulla on suonikohjuja
- jos sinulla on tai on joskus ollut maksaläiskiä (ihon värittyminen erityisesti kasvoilla ja kaulalla; tunnetaan myös raskausläiskinä). Vältä tässä tapauksessa suoraa auringonvaloa ja ultraviolettisäteilyä.
- jos sinulla on sairaus, joka ilmestyi raskauden aikana tai kun aiemmin käytit sukupuolihormoneja (esimerkiksi kuulon heikkeneminen, porfyriaksi kutsuttu verisairaus, rakkulainen ihottuma raskauden aikana [raskaudenaikainen herpes] tai pakkoliikkeitä aiheuttava hermostosairaus [Sydehamin korea]).

VERITULPAT

Hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen, kuten Lydisilka-tabletin, käyttö lisää riskiäsi saada verisuonitukos verrattuna henkilöihin, jotka eivät käytä tällaista valmistetta. Veritulppa voi harvinaisissa tapauksissa tukkia verisuonia ja aiheuttaa vakavia haittoja.

Veritulppa voi kehittyä

- laskimoon (laskimotukos eli laskimotromboembolia)
- valtimoon (valtimotukos eli valtimotromboembolia)

Toipuminen veritulpasta ei aina ole täydellistä. Harvoissa tapauksissa veritulpan jälkeen voi ilmetä vakavia pitkäaikaisia vaikutuksia, jotka erittäin harvoin voivat johtaa kuolemaan.

On tärkeää muistaa, että Lydisilka-valmisteen käytön aiheuttaman vahingollisen veritulpan kokonaisriski on pieni.

VERITULPAN TUNNUSMERKIT

Hakeudu heti lääkäriin hoitoon, jos huomaat seuraavia oireita:

Onko sinulla jokin seuraavista oireista?	Minkä oireita ne voisivat olla?
- toisen jalan turvotus tai turvotus jalan tai jalkaterän laskimon kohdalla varsinkin, kun siihen liittyy: - jalan kipu tai arkuus, joka saattaa tuntua vain seistessä tai kävellessä - kyseessä olevan jalan lisääntynyt kuumotus - jalan ihon värinmuutos, esimerkiksi jalan muuttuminen kalpeaksi, punoittavaksi tai sinertäväksi	syvä laskimotukos
- äkillisesti alkanut selittämätön hengenahdistus tai nopea hengitys - yhtäkkisesti alkanut yskä, johon ei ole mitään selvää syytä ja johon saattaa liittyä veren yskimistä - terävä rintakipu, joka saattaa lisääntyä syvään hengitettäessä - vaikea pyörrytys tai huimaus - nopea tai epäsäännöllinen sydämensyke - voimakas vatsakipu Keskustele lääkärin kanssa, jos olet epävarma. Jotkin näistä oireista, kuten yskiminen tai hengenahdistus, voidaan virheellisesti tulkita lievemmäksi sairaudeksi, kuten hengitystieinfektioksi (esim. tavalliseksi flunssaksi).	Keuhkoveritulppa
Oireet, jotka useimmiten ilmenevät toisessa silmässä: - äkillinen näönmenetys tai kivuton näön hämärtyminen, joka voi edetä näönmenetykseksi	Verkkokalvon laskimotukos (veritulppa silmässä)
- rintakipu, epämiellyttävät tuntemukset, puristus, paino - puristumisen tai täyteen tunne rinnassa, käsivarressa tai rintalastan takana - kylläisyyden, ruuansulatusvaivojen tai tukehtumisen tunne - ylävartalon epämiellyttävät tuntemukset, jotka säteilevät selkään, leukaan, kurkkuun, käsivarteen ja vatsaan - hikoilu, pahoinvointi, oksentelu tai huimaus - äärimmäisen voimakas heikotus, ahdistuneisuus tai hengenahdistus - nopea tai epäsäännöllinen sydämensyke.	Sydänkohtaus

- äkillinen heikkous tai puutuneisuus erityisesti toispuoleisesti kasvoissa, käsivarsissa tai jaloissa - äkillinen sekavuus, puhumisen tai puheen ymmärtämisen vaikeudet - äkilliset näkövaikeudet toisessa tai molemmissa silmissä - äkilliset kävelyvaikeudet, huimaus, tasapainon tai koordinaation menetys - äkillinen, voimakas tai pitkittynyt päänsärky, jolle ei ole selvää syytä - tajunnan menetys tai pyörtyminen, johon saattaa liittyä kouristuskohtaus.	Aivohalvaus
Joskus aivohalvauksen oireet voivat olla lyhytkestoisia ja ne saattavat korjautua lähes välittömästi ja kokonaan, mutta silti sinun pitää hakeutua lääkärin hoitoon, koska vaarana voi olla toinen aivohalvaus.	
- raajan turvotus ja lievä sinerrys - voimakas vatsakipu (akuutti vatsa)	Veritulpat, jotka tukkivat muita verisuonia

LASKIMOVERITULPAT

Mitä voi tapahtua, jos laskimoon muodostuu veritulppa?

- Hormonaalisten yhdistelmäehkäisyvalmisteiden käyttöön on liittynyt lisääntynyt laskimoveritulppien (laskimotukosten) riski. Nämä haittavaikutukset ovat kuitenkin harvinaisia. Useimmiten ne ilmenevät hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen ensimmäisen käyttövuoden aikana.
- Jos jalan tai jalkaterän laskimoon muodostuu tukos, se voi aiheuttaa syvän laskimotukoksen.
- Jos veritulppa lähtee liikkeelle jalasta ja kulkeutuu keuhkoihin, se voi aiheuttaa keuhkoveritulpan.
- Erittäin harvinaisissa tapauksissa veritulppa voi muodostua laskimoon jossakin muussa elimessä, kuten silmässä (verkkokalvon laskimotukos).

Milloin laskimotukoksen muodostumisen riski on suurin?

Laskimoveritulpan muodostumisen riski on suurimmillaan ensimmäisen vuoden aikana, kun käytät hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita ensimmäistä kertaa. Riski voi myös olla suurempi, jos aloitat hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen (saman tai eri valmisteen) käytön uudelleen vähintään 4 viikon tauon jälkeen.

Ensimmäisen vuoden jälkeen riski pienenee, mutta pysyy aina hieman suurempana kuin silloin, jos et käytä hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta.

Kun lopetat Lydisilka-tablettien käytön, veritulppien riski palautuu normaaliksi muutaman viikon kuluessa.

Kuinka suuri veritulpan muodostumisen riski on?

Riski riippuu yksilöllisestä laskimoveritulppariskistäsi ja siitä, minkä tyyppinen hormonaalinen yhdistelmäehkäisyvalmiste on käytössä.

Lydisilka-valmisteen käyttöön liittyvä jalan tai keuhkoveritulpan (syvän laskimotukoksen tai keuhkoembolian) riski on kaiken kaikkiaan pieni.

- Noin 2 naiselle 10 000:sta, jotka eivät käytä mitään hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta eivätkä ole raskaana, kehittyy veritulppa yhden vuoden aikana.
- Naisilla, jotka käyttävät pieniannoksista (< 50 mikrogrammaa etinyyliestradiolia) hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta, jossa on mukana levonorgestreelia, noretisteronia tai

- norgestimaattia, on havaittu, että yhden vuoden aikana 5–7:lle 10 000:sta kehittyä laskimotromboembolia.
- Toistaiseksi ei tiedetä, millainen Lydisilka-valmisteen käyttöön liittyvä riski on verrattuna hormonaalisiin yhdistelmäehkäisyvalmisteisiin, jotka sisältävät levonorgestreelia.
 - Veritulpan saamisen riski vaihtelee oman sairaushistoriasi mukaan (ks. jäljempänä kohta ”Veritulppariskiä suurentavat tekijät”).

	Veritulpan kehittymisen riski vuoden aikana
Naiset, jotka eivät käytä yhdistelmähormonipilleriä, -laastaria tai -rengasta ja jotka eivät ole raskaana	Noin 2 naista 10 000:sta
Naisilla, jotka käyttävät pieniannoksista etinyyliestradiolia (< 50 mikrogrammaa) sisältävää hormonaalista	Noin 5–7 naista 10 000:sta
yhdistelmäehkäisyvalmistetta, jossa on mukana levonorgestreelia, noretisteronia tai norgestimaattia	
Lydisilka-tabletteja käyttävät naiset	Ei vielä tiedossa

Laskimoveritulppariskiä lisäävät tekijät

Lydisilka-valmisteen käyttöön liittyvä veritulppariski on pieni, mutta jotkin tilat tai sairaudet kasvattavat riskiä. Riski on kohdallasi suurempi:

- jos olet selvästi ylipainoinen (painoindeksi eli BMI yli 30 kg/m²)
- jos lähisukulaisellasi on nuorena (esimerkiksi alle 50-vuotiaana) ollut veritulppa jalassa, keuhkossa tai muussa elimessä. Siinä tapauksessa sinulla saattaa olla perinnöllinen verenhyytymishäiriö.
- jos joudut leikkaukseen tai olet vuodelevossa pidemmän aikaa vamman tai sairauden vuoksi tai jalkasi on kipsissä. Lydisilka-valmisteen käyttö voidaan joutua keskeyttämään usean viikon ajaksi ennen leikkausta tai kun et pysty liikkumaan normaalisti. Kysy lääkäriltä, milloin voit aloittaa Lydisilka-valmisteen käytön uudelleen. – iän myötä (erityisesti 35 ikävuoden jälkeen) – jos olet synnyttänyt muutaman viikon sisällä.

Veritulpan kehittymisen riski suurenee sen mukaan, kuinka monta riskitekijää sinulla on.

Lentomatkustaminen (yli 4 tunnin lento) voi väliaikaisesti suurentaa veritulppariskiä kohdallasi erityisesti silloin, jos jokin muista mainituista riskitekijöistä koskee sinua.

Vaikka olisit epävarma, on tärkeää kertoa lääkärille, jos jokin näistä tiloista koskee sinua. Lääkäri voi päättää, että Lydisilka-valmisteen käyttö on lopetettava.

Kerro lääkärille, jos jossakin edellä mainituista tiloista tapahtuu muutos Lydisilka-valmisteen käytön aikana, esimerkiksi lähisukulaisella on verisuonitukos, jonka syy on epäselvä, tai painosi nousee voimakkaasti.

VALTIMOTUKOKSET

Mitä voi tapahtua, jos valtimoon muodostuu veritulppa?

Laskimotukosten tavoin valtimotukokset voivat aiheuttaa vakavia ongelmia. Laskimotukos voi esimerkiksi aiheuttaa sydänkohtauksen tai halvauksen.

Valtimoveritulppariskiä kasvattavat tekijät

On tärkeää tietää, että Lydisilka-valmisteen käyttöön liittyvä sydänkohtauksen tai aivohalvauksen riski on pieni, mutta riski suurenee:

- iän myötä (noin 35 ikävuoden jälkeen);
- **jos tupakoit.** Sinua neuvotaan lopettamaan tupakointi, jos käytät Lydisilka-valmisteen kaltaista hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta. Lääkäri kehottaa sinua käyttämään erityyppistä ehkäisyvalmistetta, jos et pysty lopettamaan tupakointia ja olet yli 35-vuotias. – jos olet ylipainoinen
- sinulla on korkea verenpaine
- jos lähisukulaisellasi on ollut sydänkohtaus tai aivohalvaus nuorena (alle 50-vuotiaana). Siinä tapauksessa myös sinulla voi olla suurentunut sydänkohtauksen tai aivohalvauksen riski.
- jos sinun tai lähisukulaisesi veren rasvatasot ovat suuria (kolesteroli- tai triglyseriditasot)
- jos sinulla on migreeni, erityisesti aurallinen migreeni
- jos sinulla on sydänvaivoja (läppävika tai rytmihäiriö, jota kutsutaan eteisvärinäksi) – jos sinulla on diabetes.

Jos sinulla on useampi kuin yksi näistä tiloista tai jokin niistä on erityisen vakava, veritulppariski voi kasvaa entisestään.

Kerro lääkärille, jos jossakin edellä mainituista tiloista tapahtuu muutos Lydisilka-valmisteen käytön aikana, esimerkiksi aloitat tupakoinnin, lähisukulaisella on verisuonitukos, jonka syy on epäselvä, tai painosi nousee voimakkaasti.

Syöpä

Yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävillä naisilla on todettu rintasyöpää hieman useammin, mutta ei tiedetä, onko syöpä yhteydessä ehkäisyhoitoon. On esimerkiksi mahdollista, että kasvaimia löydetään enemmän yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjiltä, koska he käyvät useammin lääkärintarkastuksissa. Yhdistelmäehkäisytablettien käytön lopettamisen jälkeen tämä kohonnut rintasyövän riski pienenee vähitellen. On tärkeää, että tutkit rintasi säännöllisesti ja että otat yhteyttä lääkäriin, jos havaitset kyhmyn. Sinun on myös kerrottava lääkärille, jos läheisellä sukulaisellasi on tai on joskus ollut rintasyöpä (katso kohta 2 ”Varoitukset ja varotoimet”).

Harvoissa tapauksissa ehkäisytablettien käyttäjillä on todettu hyvänlaatuisia ja vielä harvemmin pahanlaatuisia maksakasvaimia. Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla esiintyy epätavallista, vaikeaa vatsakipua.

Papilloomavirusinfektio (HPV) aiheuttaa kohdunkaulan syöpää. Sitä on todettu hieman enemmän naisilla, jotka ovat käyttäneet ehkäisytabletteja yli 5 vuotta. Ei tiedetä, johtuuko tämä hormoneita sisältävistä ehkäisyvalmisteista vai muista tekijöistä (kuten eroista sukupuolikäyttäytymisessä).

Psyykkiset häiriöt

Jotkut hormonaalisia ehkäisyvalmisteita, myös Lydisilka-valmistetta, käyttävistä naisista ovat ilmoittaneet masennuksesta tai masentuneesta mielialasta. Masennus voi olla vakavaa ja aiheuttaa toisinaan myös itsetuhoisia ajatuksia. Jos koet mielialan muutoksia tai masennusoireita, ota mahdollisimman pian yhteyttä lääkäriin, jotta voit saada neuvontaa.

Verenvuoto kuukautisten välillä

Normaalisti kuukautisesi alkavat, kun otat Lydisilka-pakkauksen valkoisia lumetabletteja. Lydisilkavalmisteen ensimmäisten käyttökuukausien aikana voit kokea odottamatonta vuotoa (verenvuotoa lumepäivien ulkopuolella). Tämä vuoto on useimmiten heikkoa eikä yleensä vaadi kuukautissuojaa. Jos tällaista vuotoa ilmenee kauemmin kuin muutaman kuukauden ajan tai jos se alkaa muutaman käyttökuukauden kuluttua, lääkärin on selvitettävä tilannetta.

Mitä sinun on tehtävä, jos lumepäivinä ei tule vuotoa

Jos olet ottanut kaikki vaaleanpunaiset, vaikuttavaa ainetta sisältävät tabletit ohjeiden mukaisesti eikä sinulla ole ollut oksentelua tai voimakasta ripulia etkä ole käyttänyt muita lääkkeitä, on hyvin epätodennäköistä, että olisit raskaana. Jatka Lydisilka-valmisteen käyttöä tavalliseen tapaan.

Jos et ole ottanut kaikkia tabletteja oikein tai jos odotettua verenvuotoa ei ole tapahtunut kahden peräkkäisen kierron aikana, saatat olla raskaana. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin. Aloita seuraava levy vasta, kun olet varma, ettet ole raskaana. Ks. myös kohta 3 ”Jos oksennat tai sinulla on vaikea ripuli” ja kohta 2 ”Muut lääkevalmisteet ja Lydisilka”.

Lapset ja nuoret

Lydisilka-valmiste on tarkoitettu käytettäväksi vasta ensimmäisten kuukautisten alkamisen jälkeen.

Muut lääkevalmisteet ja Lydisilka

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Kerro myös muille sinulle lääkkeitä määrääville lääkäreille tai hammaslääkäreille (tai apteekkihenkilökunnalle), että käytät Lydisilka-valmistetta. He osaavat kertoa, jos sinun pitää käyttää lisäehkäisyä (esim. kondomeja) ja kuinka pitkään lisäehkäisyä pitäisi jatkaa. He osaavat myös kertoa, jos jokin toinen käyttämäsi lääkkeitä pitää vaihtaa.

Tietyt lääkkeet voivat vaikuttaa veren Lydisilka-tasoon ja aiheuttaa sen raskautta ehkäisevän vaikutuksen heikkenemistä. Ne voivat myös aiheuttaa odottamatonta vuotoa. Tällaisia lääkkeitä ovat:

- epilepsialääkkeet (esim. barbituraatti, karbamatsepiini, fenytoiini, primidoni, felbamaatti, okskarbatsepiini, topiramaatti);
- tuberkuloosilääkkeet (esim. rifampisiini)
- HIV- ja Hepatiitti C -virusinfektioilääkkeet (eli HCV-lääkkeet, esim. niin kutsutut proteaasin estäjät ja ei-nukleosidiset käänteiskopioijan estäjät, kuten ritonaviiri, nevirapiini, efavirensi); - sieni-infektioilääkkeet (esim. griseofulviini);
- keuhkoverisuonten korkean verenpaineen hoitoon käytettävät lääkkeet (esim. bosentaani).

Myös mäkikuisma (*Hypericum perforatum*) saattaa keskeyttää Lydisilka-valmisteen normaalin toiminnan. Jos haluat käyttää mäkikuismaa sisältäviä rohdosvalmisteita Lydisilka-valmisteen käytön aikana, keskustele asiasta ensin lääkärin kanssa.

Jos käytät lääke- tai kasvirohdosvalmisteita, jotka saattavat vähentää Lydisilka-tablettien tehoa, on sinun käytettävä myös lisäehkäisyä. Estemenetelmää on käytettävä koko samanaikaisen lääkehoidon ajan ja lisäksi 28 päivän ajan sen päättymisen jälkeen. Jos samanaikainen lääkehoito kestää kauemmin kuin käytössä olevan pakkauksen vaaleanpunaiset, vaikuttavaa ainetta sisältävät tabletit, valkoiset lumetabletit on hävitettävä ja seuraava tablettipakkaus on aloitettava heti.

Jos pitkäkestoinen hoito yllämainituilla lääkkeillä on välttämätöntä, sinun on käytettävä eihormonaalista ehkäisymenetelmää. Kysy neuvoa lääkäriltäsi tai apteekista.

Lydisilka saattaa vaikuttaa joidenkin muiden lääkkeiden tehoon, esim. seuraavien:

- syklosporiini (lääke, jota käytetään elinsiirtoleikkauksen jälkeisen kudoksen hyljinnän estämiseen);
- lamotrigiini (lääke, jota käytetään epilepsian hoitoon)

Hepatiitti C -viruksen (HCV) hoitoon tarkoitettu yhdistelmä ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri/dasabuviiri erillisenä hoitona tai yhdessä ribaviriinin kanssa sekä yhdistelmä glekapreviiri/pibrentasviiri tai yhdistelmä sofosbuviiri/velpatasviiri/voksilapreviiri voi nostaa maksan toimintaa mittaavien verikokeiden tuloksia (maksan ALAT-entsyymiarvo nousee) potilailla, jotka käyttävät etinyyliestradiolia sisältävää hormonaalista yhdistelmäehkäisyvalmistetta. Lydisilka sisältää estetrolia etinyyliestradiolin asemasta. Ei ole tiedossa, nouseeko maksan ALATentsyymiarvo, kun Lydisilka-tabletteja käytetään samanaikaisesti näiden HCV-yhdistelmähoitojen kanssa. Lääkäri antaa sinulle tästä lisätietoa.

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Laboratoriokokeet

Jos sinulle tehdään veri- tai virtsakokeita, kerro lääkärille, että käytät Lydisilka-tabletteja, sillä ne voivat vaikuttaa joidenkin kokeiden tuloksiin.

Lydisilka ruuan ja juoman kanssa

Lydisilka-tabletit voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman, tarvittaessa pienen vesimäärän kanssa.

Raskaus ja imetys

Älä ota Lydisilka-valmistetta raskauden aikana tai jos epäilet olevasi raskaana.

Jos tulet raskaaksi Lydisilka-valmisteen käytön aikana, lopeta Lydisilka-valmisteen käyttö välittömästi ja ota yhteys lääkäriin.

Jos haluat tulla raskaaksi, voit lopettaa Lydisilka-valmisteen käytön milloin tahansa (ks. kohta 3. ”Jos lopetat Lydisilka-tablettien ottamisen”).

Lydisilka-valmisteen käyttöä imetyksen aikana ei suositella. Jos haluat käyttää ehkäisytabletteja imetyksen aikana, kysy neuvoa lääkäriltä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lydisilka-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Lydisilka sisältää laktoosia ja natriumia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

Vaaleanpunaiset, vaikuttavia aineita sisältävät tabletit sisältävät alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Lydisilka-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Milloin ja miten tabletit otetaan

Lydisilka-läpipainopakkaus sisältää 28 kalvopäällysteistä tablettia: 24 vaikuttavia aineita sisältävää vaaleanpunaista tablettia (numerot 1–24) sekä 4 valkoista lumetablettia (numerot 25–28), jotka eivät sisällä vaikuttavia aineita.

Aloita uusi Lydisilka-läpipainoliuskas ottamalla vaaleanpunainen vaikuttavia aineita sisältävä tabletti numero 1 (ks. ”Aloita”). Valitse seitsemästä viikonpäivätarrasta se tarra, joka alkaa sillä viikonpäivällä, jona aloitat tablettien ottamisen. Jos aloitat tablettien ottamisen esimerkiksi keskiviikkona, valitse tarra, jossa on ensimmäisenä ”Ke”. Kiinnitä tarraliuska läpipainolevyn kohtaan, jossa on ”⇒” -symboli. Kukin päivä osuu pilleririvin kohdalle. Näin sinun on helpompi tarkistaa, oletko ottanut kyseisen päivän tabletti.

Ota tabletti joka päivä suunnilleen samaan aikaan, tarvittaessa pienen vesimäärän kanssa.

Noudata läpipainoliuskaan merkityn nuolen suuntaa ja ota ensin vaikuttavia aineita sisältävät vaaleanpunaiset tabletit ja sen jälkeen valkoiset lumetabletit.

Kuukautisesi alkavat niiden neljän päivän aikana, jolloin otat valkoisia lumetabletteja (ns. tyhjennysvuoto). Vuoto alkaa tavallisesti 2–4 päivää viimeisen vaikuttavia aineita sisältävän vaaleanpunaisen tabletin ottamisen jälkeen, eikä ole välttämättä loppunut ennen uuden läpipainoliuskan aloittamista.

Aloita tablettien ottaminen uudesta läpipainoliuskasta heti viimeisen valkoisen lumetabletin ottamisen jälkeen, vaikka kuukautisesi eivät olisi vielä loppuneet. Tämä tarkoittaa sitä, että aloitat uuden läpipainoliuskan aina samana viikonpäivänä ja että kuukautisesi alkavat joka kuukausi suunnilleen samana päivänä kuukaudessa.

Osalle käyttäjistä ei tule kuukautisia joka kuukausi valkoisten lumetablettien ottamisen aikana. Jos olet ottanut Lydisilka-tabletteja joka päivä näiden ohjeiden mukaisesti, on epätodennäköistä, että olisit raskaana.

Ensimmäisen Lydisilka-pakkauksen aloittaminen

Jos et ole käyttänyt hormonia sisältävää ehkäisyä viimeisen kuukauden kuluessa

Aloita Lydisilka kuukautiskierron ensimmäisenä päivänä (eli kuukautistesi ensimmäisenä päivänä). Jos aloitat Lydisilka-valmisteen käytön kuukautisten ensimmäisenä päivänä, raskauden ehkäisy toimii heti. Voit aloittaa Lydisilka-valmisteen käytön myös kuukautisten 2.–5. päivänä, mutta silloin sinun on käytettävä lisäehkäisyä (esim. kondomia) ensimmäisten 7 tabletin ottamispäivänä.

Vaihto hormonaalisesta yhdistelmäehkäisyvalmisteesta (yhdistelmäehkäisytabletti, emätinrenkas tai ehkäisyalaustari)

Voit aloittaa Lydisilka-valmisteen käytön seuraavana päivänä siitä, kun olet ottanut edellisten tablettien viimeisen vaikuttavia aineita sisältävän tabletin. Voit aloittaa sen käytön myös edellisen valmisteen tabletittomina päivinä (tai viimeisenä lumetablettipäivänä). Kun vaihdat ehkäisyrenkaasta tai ehkäisyalaustarista (yhdistelmäehkäisyä) Lydisilka-valmisteeseen, noudata lääkärin ohjeita.

Vaihto pelkkää progestiinia sisältävästä ehkäisyvalmisteesta (vain progestogeenia sisältävä pilleri, implantaatti, injektio tai hormonia vapauttavasta kohdunsisäisestä ehkäisimestä)

Progestogeenipillereistä voidaan siirtyä käyttämään Lydisilka-tabletteja koska tahansa. Implantaatti tai hormonia vapauttava kohdunsisäinen ehkäisin voidaan poistaa minä päivänä tahansa, jolloin Lydisilka-tablettien käyttö aloitetaan poistopäivänä, ehkäisyinjektion tapauksessa tablettien ottaminen aloitetaan seuraavana suunniteltuna injektiopäivänä. Kaikissa näissä tapauksissa on käytettävä lisäksi estemenetelmää, kunnes läpipainopakkauksesta on käytetty keskeytyksettä 7 tablettia.

Keskenmenon tai raskaudenkeskeytyksen jälkeen

Noudata lääkärin ohjeita.

Synnytyksen jälkeen

Voit aloittaa Lydisilka-tablettien käytön 21–28 päivää synnytyksen jälkeen. Jos aloitat tablettien käytön myöhemmin kuin päivänä 28, käytä lisäehkäisyä estemenetelmää seitsemänä ensimmäisenä Lydisilka-valmisteen käyttöpäivänä. Jos olet synnyttänyt ja olet ollut yhdynnässä ennen Lydisilkavalmisteen käytön aloittamista, varmista, ettet ole raskaana, tai odota seuraaviin kuukautisiin saakka.

Jos haluat aloittaa Lydisilka-tablettien käytön synnytyksen jälkeen imetyksen aikana Lue kohta ”Imetys”.

Kysy neuvoa lääkäriltä, jos et ole varma, milloin voit aloittaa tablettien käytön.

Jos otat enemmän Lydisilka-valmistetta kuin sinun pitäisi

Lydisilka-tablettien yliannostuksen yhteydessä ei ole raportoitu vakavia haittavaikutuksia. Usean tabletin ottaminen samanaikaisesti voi aiheuttaa pahoinvointia, oksentelua ja verenvuotoa emättimestä. Tällaista vuotoa voi esiintyä jopa nuorilla tytöillä ennen kuukautisten alkamista, jos he ottavat tätä lääkevalmistetta vahingossa.

Jos olet ottanut liian monta Lydisilka-tablettia tai huomaat, että lapsi on ottanut tabletteja, kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekista.

Jos unohdat ottaa Lydisilka-tabletin

Liuskan 4 viimeistä tablettia ovat lumetabletteja. Jos yksi näistä tableteista jää ottamatta, sillä ei ole vaikutusta Lydisilka-valmisteen tehoon. Heitä unohtunut valkoinen lumetabletti pois.

Jos sinulta unohtuu **vaaleanpunainen, vaikuttavia aineita sisältävä tabletti** (läpipainolevyn tabletit 1–24), toimi seuraavasti:

- Jos vaaleanpunaisen, vaikuttavia aineita sisältävän tabletin unohtamisesta on kulunut **alle 24 tuntia**, valmisteen ehkäisyteho ei ole heikentynyt. Ota tabletti heti, kun se on mahdollista, ja ota seuraavat tabletit tavanomaiseen aikaan.
- Jos vaaleanpunaisen, vaikuttavia aineita sisältävän tabletin unohtamisesta on kulunut **yli 24 tuntia**, valmisteen ehkäisyteho saattaa olla heikentynyt. Mitä suurempi määrä tabletteja on jäänyt ottamatta, sitä suurempi on riski tulla raskaaksi.

Raskaaksi tulemisen riski on suurempi, jos unohdat ottaa vaikuttavia aineita sisältäviä vaaleanpunaisia tabletteja läpipainoliuskan alku- tai loppupäästä. Siksi sinun on pidettävä mielessä seuraavat säännöt (katso myös kaavio):

Tästä liuskasta on unohtunut ottaa useampi kuin yksi tabletti: Ota yhteys lääkäriin.

Yksi vaaleanpunainen, vaikuttavia aineita sisältävä tabletti unohtui päivien 1–7 välisenä aikana Ota unohtunut tabletti mahdollisimman pian, vaikka tällöin olisikin otettava kaksi tablettia samalla kertaa. Jatka tablettien ottamista normaalisti ja käytä lisäehkäisyä, esimerkiksi kondomia, seuraavien 7 päivän ajan, jolloin otat tabletteja oikea-aikaisesti. Jos olet ollut yhdynnässä tabletin unohtamista edeltävällä viikolla, on huomattava, että raskauden riski on olemassa. Ota tällaisessa tapauksessa yhteys lääkäriin.

Yksi vaaleanpunainen, vaikuttavia aineita sisältävä tabletti on unohtunut päivien 8–17 välisenä aikana Ota unohtunut tabletti mahdollisimman pian, vaikka tällöin olisikin otettava kaksi tablettia samalla kertaa. Jatka seuraavien tablettien ottamista tavanomaiseen aikaan. Raskautta ehkäisevä vaikutus ei ole vähentynyt eikä sinun tarvitse käyttää lisäehkäisyä.

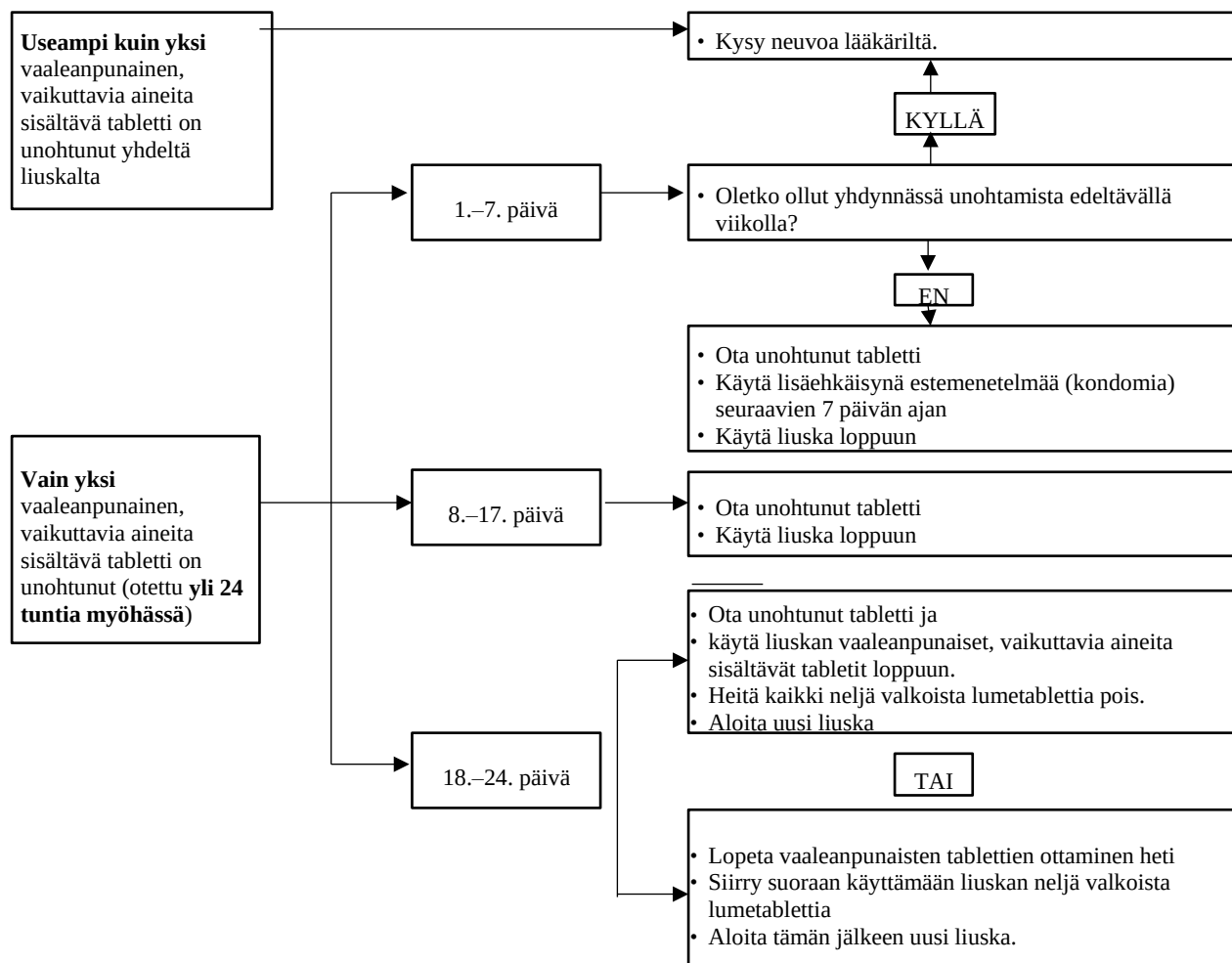
Yksi vaaleanpunainen, vaikuttavia aineita sisältävä tabletti unohtui päivien 18–24 välisenä aikana Voit valita kahdesta vaihtoehdosta:

1. Ota unohtunut tabletti mahdollisimman pian, vaikka tällöin olisikin otettava kaksi tablettia samalla kertaa. Jatka seuraavien tablettien ottamista tavanomaiseen aikaan. Valkoisten lumetablettien ottamisen sijaan heitä ne pois ja aloita uusi liuska (jolloin aloituspäiväsi vaihtuu). Sinulla on kuukautiset todennäköisimmin toisen liuskan lopussa, kun otat valkoisia lumetabletteja, mutta sinulla voi olla lievää tai kuukautistyyppistä verenvuotoa myös toisen liuskan ottamisen aikana.
2. Voit myös lopettaa vaaleanpunaisten, vaikuttavia aineita sisältävien tablettien ottamisen ja siirtyä suoraan ottamaan liuskan 4 valkoista lumetablettia. Ennen kuin otat valkoisia lumetabletteja, kirjaa muistiin päivä, jona unohdit tabletin. Lumejakso ei saa kestää yli 4:ää päivää. Jos haluat aloittaa uuden liuskan samana aloituspäivänä kuin ennenkin, voit ottaa valkoisia lumetabletteja alle neljänä päivänä.

Jos seuraat jompaa kumpaa näistä ohjeista, raskauden ehkäisy toimii edelleen.

Jos olet unohtanut jonkun liuskan tableteista etkä saa vuotoa lumetablettipäivinä, tämä voi tarkoittaa, että olet raskaana. Tällöin sinun on otettava yhteys lääkäriin ennen seuraavan liuskan aloittamista.

Jos vaaleanpunaisen, vaikuttavia aineita sisältävän tabletin unohtamisesta on kulunut yli 24 tuntia



Tästä liuskasta on unohtettu ottaa useampi kuin yksi tabletti Noudata lääkärin ohjeita.

Jos oksennat tai sinulla on vaikea ripuli

Jos olet oksentanut 3–4 tunnin kuluessa vaaleanpunaisen, vaikuttavia aineita sisältävän tabletin ottamisesta tai jos sinulla on vaikea ripuli, on mahdollista, että tabletin vaikuttavat aineet eivät ole täysin imeytyneet kehoosi. Tilanne on lähes sama, kuin jos tabletti olisi jäänyt ottamatta. Oksentelun tai ripulin jälkeen sinun on mahdollisimman pian otettava toinen vaaleanpunainen, vaikuttavia aineita sisältävä tabletti varalla olevasta läpipainoliuskasta. Ota se mahdollisuuksien mukaan 24 tunnin kuluessa tabletin normaalista ottoajankohdasta. Mikäli tämä ei ole mahdollista tai aikaa on jo kulunut vähintään 24, noudata kohdan "Jos unohdat ottaa Lydisilka-tabletin" ohjeita.

Kuukautisten siirtäminen: tärkeää tietoa

Vaikka kuukautisten siirtämistä ei suositella, se on kuitenkin mahdollista jättämällä neljännen rivin valkoiset lumetabletit ottamatta ja siirtymällä suoraan uuteen Lydisilka-liuskaan ja käyttämällä sen loppuun. Sinulla voi esiintyä vähäistä tai kuukautisten kaltaista vuotoa toisen läpipainoliuskan käytön aikana. Lopeta tämä toinen liuska ottamalla sen neljä valkoista lumetablettia tavalliseen tapaan. Aloita tämän jälkeen uusi liuska. Kysy neuvoa lääkäriltä ennen kuin päätät siirtää kuukautisiasi.

Jos haluat muuttaa kuukautistesi alkamispäivää

Jos käytät tabletteja ohjeiden mukaisesti, kuukautisesi alkavat lumetablettien ottamisen aikana. Jos haluat muuttaa kuukautisten alkamispäivää, voit lyhentää luejaksoa eli valkoisten lumetablettien

käyttöjaksoa, mutta et koskaan pidentää sitä (4 lumetablettia on aina enimmäismäärä). Jos aloitat valkoisten lumetablettien ottamisen esimerkiksi perjantaina ja haluat siirtää lumetabletin ottamisen alkamaan tiistaina (3 päivää aikaisemmaksi), aloita uusi läpipainoliуска kolme päivää tavanomaista aikaisemmin. Sinulle ei välttämättä tule vuotoa valkoisten lumetablettien lyhennetyn käyttöjakson aikana. Sinulla voi kuitenkin esiintyä tiputtelua (veripisaroita tai -pilkkuja) tai läpäisyvuotoa seuraavan läpipainoliuskan vaikuttavia aineita sisältävien, vaaleanpunaisten tablettien ottamisen aikana.

Jos et ole varma, miten sinun tulisi toimia, keskustele lääkärin kanssa tai kysy lisätietoja apteekista.

Jos lopetat Lydisilka-valmisteen oton

Voit lopettaa Lydisilka-valmisteen käytön milloin tahansa. Jos et halua tulla raskaaksi, kysy lääkäriltä muista ehkäisymenetelmistä.

Jos lopetat Lydisilka-tablettien käytön siksi, että haluat tulla raskaaksi, on parasta odottaa ensimmäisten luonnollisten kuukautisten tuloa ennen kuin yrität tulla raskaaksi. Tämä helpottaa synnytyksen ajankohdan määrittämistä.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee haittavaikutuksia, erityisesti jos ne ovat voimakkaita ja jatkuvia, tai jos terveydentilassasi tapahtuu muutoksia, joiden arvelen voivan liittyä Lydisilka-valmisteen käyttöön.

Kaikilla hormonaalisia yhdistelmäehkäisyvalmisteita käyttävillä naisilla on suurentunut laskimoveritulppien tai valtimoveritulppien riski. Katso lisätietoja hormonaalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttöön liittyvistä erilaisista riskeistä kohdasta 2 ”Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Lydisilka-valmistetta”.

Lydisilka-valmisteen käyttöön on liittynyt seuraavia haittavaikutuksia:

Yleiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):

- mielialahäiriöt, libidon häiriöt
- päänsärky
- vatsakipu, pahoinvointi
- akne
- kipu rinnoissa, kivuliaat kuukautiset, emätinverenvuoto (kuukautisten aikana tai niiden ulkopuolella, runsasta epäsäännöllistä verenvuotoa) - painon vaihtelu.

Melko harvinainen (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):

- sieni-infektio, emätininfektio, virtsatieinfektio
- ruokahalun muutokset (ruokahalun häiriöt)
- masennus, tunnehäiriö, ahdistuneisuushäiriö, stressi, uniongelmat
- migreeni, huimaus, pistely, uneliaisuus
- kuumat aallot
- vatsan turpoaminen, oksentelu, ripuli
- hiustenlähtö, runsas hikoilu, kuiva iho, ihottuma, ihon turpoaminen - selkäkipu
- rintojen turpoaminen, kyhmyt rinnoissa, epänormaali verenvuoto sukuelimistä, yhdyntäkivut, maitorauhasen rakkulatauti (rinnoissa yksi tai useampi kysta), runsas kuukautisvuoto, ei kuukautisvuotoa, kuukautishäiriöt, kuukautisia edeltävä oireyhtymä (PMS), kohdun kouristelu,

- verenvuoto kohdusta tai emättimestä (myös tiputtelu), emätinvuoto, ulkosynnyttimien häiriö (kuivuus, kipu, haju, epämukavuus)
- väsymys, turvotus eri puolilla kehoa, esim. nilkat (ödeema), rintakivut, epänormaaliuden tunne - verikokeissa maksaentsyymipitoisuuksien nousu, muutokset tietyissä rasvoissa (lipideissä).

Harvinainen (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 1 000:sta) :

- rintojen tulehdus
- hyvänlaatuinen massa rinnoissa
- yliherkkyys (allergia)
- nesteen kertyminen elimistöön, veren kohonneet kaliumpitoisuudet
- hermostuneisuus
- unohteluvaisuus
- silmien kuivuminen, näön hämärtyminen, näön heikkeneminen - pyörtyys
- kohonnut tai matala verenpaine, verisuonitulehdus ilman veritulpan muodostumista (tromboflebiitti), suonikohjut
- ummetus, suun kuivuus, ruoansulatushäiriöt, huulten turvotus, ilmavaivat, suolen tulehdus, närästys (refluksitauti), epänormaali suolen supistukset
- allergiset ihoreaktiot, maksaläiskät ja muut pigmenttihäiriöt, miestyypinen karvan kasvu, runsas karvankasvu, ihosairaudet, kuten dermatiitti, kutiseva dermatiitti, hilse ja rasvainen iho (seborrea) ja muut ihotaudit
- lihasten ja nivelten krampit, kivut ja vaivat
- kipu virtsateissä, epänormaali haju virtsassa
- kohdun ulkopuolinen raskaus
- munasarjakysta, kasvanut spontaani maidon virtaus, lantion alueen kipu, rintojen värimuutokset, verenvuotoa yhdynnässä, kohdun limakalvon häiriöt, nännin häiriöt, epänormaali kohdun verenvuoto
- huonovointisuus ja yleinen huono olo, kehon lämpötilan nousu, kipu
- verenpaineen nousu, muutokset verikokeissa (epänormaali munuaisten toimintakokeet, veren kohonnut kaliumpitoisuus, kohonnut verensokeri, hemoglobiinitason laskeminen, pienentyneet rautavarastot veressä, verta virtsassa)
- haitalliset veritulpat laskimossa, esimerkiksi:
- jalassa tai jalkaterässä (syvä laskimotukos)
- keuhkossa (keuhkoembolia)
- sydänkohtaus
- aivohalvaus
- pienet, väliaikaiset aivohalvauksen kaltaiset oireet, joita kutsutaan ohimeneväksi aivoverenkiertohäiriöksi
- veritulpat maksassa, mahassa/suolistossa, munuaisissa tai silmässä.
Veritulpan kehittymisen riski voi olla suurempi, jos sinulla on jokin muu tila, joka suurentaa tätä riskiä (ks. kohdasta 2 lisätietoja veritulpan oireista ja tiloista, jotka suurentavat veritulppariskiä).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Lydisilka-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Lydisilka sisältää

Vaikuttavat aineet ovat drospirenoni ja estetroli.

Yhdessä vaaleanpunaisessa, vaikuttavia aineita sisältävässä tabletissa on 3 mg drospirenonia ja 14,2 mg estetroliä vastaava määrä estetrolimonohydrattia.

Valkoiset kalvopäällysteiset lumelääketabletit eivät sisällä vaikuttavia aineita.

Muut apuaineet ovat:

Vaaleanpunaiset kalvopäällysteiset tabletit:

Tabletin ydin:

Laktoosimonohydraatti (ks. kohta 2 ”Lydisilka sisältää laktoosia ja natriumia”), natriumtärkkelysglykolaatti (ks. kohta 2 ”Lydisilka sisältää laktoosia ja natriumia”), maissitärkkelys, povidoni K30, magnesiumstearaatti (E470b).

Tabletin päällyste:

Hypromelloosi (E464), hydroksipropyyliselluloosa (E463), talkki (E553b), puuvillansiemenöljy, hydrattu, titaanidioksidi (E171), punainen rautaoksidi (E172).

Valkoiset kalvopäällysteiset lumetabletit:

Tabletin ydin:

Laktoosimonohydraatti (ks. kohta 2 ”Lydisilka sisältää laktoosia ja natriumia”), maissitärkkelys, magnesiumstearaatti (E470b).

Tabletin päällyste:

Hypromelloosi (E464), hydroksipropyyliselluloosa (E463), talkki (E553b), puuvillansiemenöljy, hydrattu, titaanidioksidi (E171).

Lydisilka-valmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Vaikuttavaa ainetta sisältävät kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanpunaisia, pyöreitä, läpimitaltaan 6 mm, kaksoiskuperia ja niissä pisanmuotoinen logo kohokuviona toisella puolella.

Kalvopäällysteiset lumetabletit ovat valkoisia tai valkeahkoja pyöreitä, läpimitaltaan 6 mm, kaksoiskuperia ja niissä pisanmuotoinen logo kohokuvana toisella puolella.

Lydisilka-valmistetta on saatavana 28 kalvopäällysteisen tabletin läpipainoliuksia (24 vaikuttavaa ainetta sisältävää, vaaleanpunaista tablettia ja 4 valkoista lumetablettia) sisältävinä pakkauksina. Läpipainolevyjen lisäksi Lydisilka-kotelo sisältää säilytyspussin ja 1, 3, 6, tai 13 viikonpäivätarraa. Viikonpäivätarrojen lukumäärä riippuu läpipainolevyjen lukumäärästä.

Pakkauskoot: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) tai 364 (13 × 28) kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Estetra SRL
Rue Saint Georges 5-7
4000 Liège
Belgia

Valmistaja

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Saksa

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Unkari

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Ceres Pharma
Tél/Tel: +32 (0)9 296 47 70
info@ceres-pharma.com

Lietuva

Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

България

Estetra SRL
Тел.: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Luxembourg/Luxemburg

Ceres Pharma
Tél/Tel: +32 (0)9 296 47 70
info@ceres-pharma.com

Česká republika

Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Magyarország

Estetra SRL
Tel.: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Danmark

Estetra SRL
Tlf: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Malta

Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Deutschland

Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Nederland

Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Eesti

Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Norge

Estetra SRL
Tlf: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Ελλάδα

Estetra SRL
Τηλ: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Österreich

Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

España

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

Polska

Estetra SRL
Tel.: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

France

Estetra SRL

Tél: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

Hrvatska

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

Ireland

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

Ísland

Estetra SRL

Sími: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

Italia

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

Κύπρος

Estetra SRL

Τηλ: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

Latvija

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

infomed@mithra.com

Portugal

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

România

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

Slovenija

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

Slovenská republika

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

Suomi/Finland

Estetra SRL

Puh/Tel: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

Sverige

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.