

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EGINLEIKUM LYFS**



Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Lydisilka 3 mg/14,2 mg filmuhúðaðar töflur

## 2. INNIGHALDSLÝSING

Hver bleik virk tafla inniheldur 3 mg af drospirenoni og estetroléinhýdrati sem jafngildir 14,2 mg af estetróli.

Hver hvít lyfleysutafla inniheldur engin virk efni.

### Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver bleik virk tafla inniheldur 40 mg af laktósaeinhýdrati.

Hver hvít lyfleysutafla inniheldur 68 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Virka filmuhúðaða taflan er bleik, 6 mm í þvermál, hringlaga, tvíkúpt með dropalaga kennimerki þrykkt á aðra hliðina.

Filmuhúðaða lyfleysutaflan er hvít eða beinhvít, 6 mm í þvermál, hringlaga, tvíkúpt með dropalaga kennimerki þrykkt á aðra hliðina.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Getnaðarvörn til inntöku.

Við ákvörðun um að ávísa Lydisilka skal taka tillit til yfirstandandi áhættuþátta konunnar, sérstaklega varðandi segarek í bláæðum og hver hættan á segareki í bláæðum með Lydisilka er samanborið við aðrar samsettar hormónagetnaðarvarnir (sjá kafla 4.3 og 4.4).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar og lyfjagjöf

#### Hvernig nota á Lydisilka

Til inntöku.

Taka skal eina töflu á dag í 28 daga samfleytt. Töflurnar skal taka daglega á u.p.b. sama tíma, með smávegis af vökva, ef með þarf, í þeirri röð sem sýnt er á þynnunni. Hver þynna byrjar á 24 bleikum virkum töflum, og á eftir koma 4 hvítar lyfleysutöflur. Byrjað er á næstu þynnu daginn eftir að síðasta taflan er tekin á þynnunni á undan.

Meðfylgjandi eru límmiðar sem merktir eru vikudögunum 7 og líma skal viðeigandi límmiða á þynnuna til áminningar um hvenær fyrsta taflan var tekin.

Tíðablæðingar hefjast að jafnaði 2 til 3 dögum eftir að fyrsta hvíta lyfleysutaflan er tekin og kunna að standa enn yfir þegar byrjað er á næstu þynnu. Sjá „Stjórn á tíðarhring“ í kafla 4.4.

#### Hvernig byrjað er að taka Lydisilka

- *Ef hormónagetnaðarvörn hefur ekki verið notuð (mánuðinn áður)*

Byrja á að taka töflurnar á 1. degi tíðahrings (þ.e. á fyrsta degi tíðablæðinga). Ef það er gert þarf ekki að nota aðra getnaðarvörn.

Ef fyrsta taflan er tekin á degi 2 til 5 í tíðahringnum, mun lyfið ekki byrja að virka fyrr en eftir að búið er að taka bleiku virku töflurnar í 7 daga í röð. Því er nauðsynlegt að nota einnig örugga sæðishindrandi getnaðarvörn, svo sem smokk, þessa fyrstu 7 daga. Hafa skal í huga möguleika á þungun áður en byrjað er að taka Lydisilka.

- *Pegar skipt er frá samsettri hormónagetnaðarvörn (samsettri getnaðarvarnartöflu, skeiðarhring eða forðaplástri)*

Konan á helst að byrja að taka Lydisilka daginn eftir inntöku síðustu virku getnaðarvarnartöflunnar (síðasta taflan sem inniheldur virku efnin) af fyrri tegund samsettra hormónagetnaðarvara eða í síðasta lagi daginn eftir venjulegt töfluhlé eða lyfleysutöflutímabil fyrri tegundar samsettra hormónagetnaðarvara.

Ef notaður hefur verið skeiðarhringur eða forðaplástur á konan helst að hefja notkun Lydisilka sama dag og getnaðarvörnin er fjarlægð en í síðasta lagi þegar komið er að næstu notkun.

- *Pegar skipt er frá getnaðarvörn sem inniheldur eingöngu prógestógen (pillu sem eingöngu inniheldur prógestógen, stungulyfi, vefjalyfi) eða lykkju í legi sem losar prógestógen* Konan má skipta frá pillu sem eingöngu inniheldur prógestógen hvaða dag sem er (skipta skal frá vefjalyfi eða lykkju í legi daginn sem fjarlægt er en skipta skal frá stungulyfi þegar gefa ætti stungulyfið næst). Í öllum þessum tilvikum er ráðlagt að nota einnig sæðishindrandi getnaðarvörn fyrstu 7 dagana sem töflurnar eru teknar.

- *Eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu*

Konan má byrja að taka töflurnar samstundis. Sé það gert er ekki nauðsynlegt að nota aðra getnaðarvörn til viðbótar.

- *Eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu*

Ráðleggja skal konum að hefja notkun lyfsins milli 21. og 28. dags eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu. Þegar byrjað er að nota lyfið seinna skal konunni ráðlagt að nota einnig sæðishindrandi getnaðarvörn fyrstu 7 dagana. Hins vegar ef konan hefur þegar stundað samfarir skal útiloka þungun áður en byrjað er að taka samsetta hormónagetnaðarvörna eða bíða eftir fyrstu blæðingum.

Konur með barn á brjósti – sjá kafla 4.6.

#### Ef gleymist að taka töflu

Sleppa má hvítu lyfleysutöflunum úr síðustu röðinni á þynnunni. Hins vegar skal fleygja þeim til að koma í veg fyrir að tímabilið með lyfleysutöflum lengist fyrir misgáning.

Eftirfarandi ráðleggingar eiga einungis við ef **gleymist að taka bleiku virku töflurnar**:

Ef töku bleiku, virku töflunnar seinkar um **minna en 24 klukkustundir**, dregur það ekki úr getnaðarvörninni. Konan skal taka töfluna um leið og hún man eftir því og taka næstu töflur á vanalegum tíma.

Ef töku bleiku, virku töflunnar seinkar um **meira en 24 klukkustundir**, getur það dregið úr getnaðarvörninni. Hafa má þessar tvær grundvallarreglur í huga þegar gleymst hefur að taka töflur:

1. Mælt er með fjögurra daga töfluhlé með lyfleysu, en ekki má hækta að taka töfluna lengur en í 4 daga.
2. Það þarf að taka bleiku virku töflurnar í sjö daga samfleytt til að ná nægilegri bælingu undirstúku-heiladinguls-eggjastokka-öxuls.

Því má veita eftirfarandi ráðleggingar við daglega notkun:

#### *Dagur 1-7*

Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist eins fljótt og hægt er, jafnvel þótt taka þurfi tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á vanalegum tíma. Að auki skal nota sæðishindrandi getnaðarvörn svo sem smokk þar til bleiku virku töflurnar hafa verið teknar samfleytt í 7 daga. Ef samfarir áttu sér stað á síðustu 7 dögum ber að íhuga möguleikann á þungun. Því fleiri töflur sem gleymast og því nær sem þær eru tímabilinu með lyfleysutöflunum, því hærri eru líkurnar á þungun.

#### *Dagur 8-17*

Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist eins fljótt og hægt er, jafnvel þótt taka þurfi tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á vanalegum tíma. Ekki er nauðsynlegt að nota aðra getnaðarvörn til viðbótar að því tilskildu að konan hafi tekið töflurnar rétt í 7 daga áður en fyrsta taflan gleymdist. Hins vegar, hafi konan gleymt að taka fleiri en 1 töflu skal ráðleggja henni að nota aðra getnaðarvörn til viðbótar þar til bleiku virku töflurnar hafa verið teknar samfleytt í 7 daga.

#### *Dagur 18-24*

Hætta er á að öryggi minnki þegar nær dregur tímabilinu með lyfleysutöflunum. En með því að aðlaga töflutökuáætlunina er hægt koma í veg fyrir að það dragi úr getnaðarvörn. Með því að nota annan af eftirfarandi valmöguleikum er engin þörf á annarri getnaðarvörn til viðbótar, að því tilskildu að konan hafi tekið töflurnar rétt í 7 daga áður en fyrsta taflan gleymdist. Ef svo er ekki skal hún fylgja fyrri valmöguleikanum og nota aðra getnaðarvörn að auki þar til hún hefur notað bleiku virku töflurnar í 7 daga samfleytt.

1. Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist eins fljótt og hægt er, jafnvel þótt taka þurfi tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á vanalegum tíma þar til hún hefur klárað bleiku virku töflurnar. Fleygja skal lyfleysutöflunum fjórum úr síðustu röðinni. Byrja verður strax á næstu þynnu. Konan fær sennilega ekki tíðablæðingar fyrr en hún er búin með bleiku virku töflurnar í seinni þynnunni en blettablæðingar eða milliblæðingar geta orðið meðan verið er að taka bleiku virku töflurnar.
2. Einnig má ráðleggja konunni að hætta að taka bleiku virku töflurnar í þynnunni sem verið er að nota. Hún á þá að taka hvítu lyfleysutöflurnar úr síðustu röðinni í að hámarki 4 daga, að meðtöldum dögunum þegar hún gleymdi að taka töflurnar og því næst halda áfram með næstu þynnu.

Ef konan gleymdi að taka töflur og hefur ekki tíðablæðingar á tímabilinu með lyfleysutöflum ber að íhuga möguleika á þungun.

#### Ráðleggingar þegar um truflanir í meltingarfærum er að ræða

Ef verulegar truflanir í meltingarfærum koma fram (t.d. uppköst eða niðurgangur) getur verið að töflurnar hafi ekki frásogast fullkomlega og þörf er á frekari ráðstöfunum til getnaðarvarna. Ef uppköst eiga sér stað innan 3-4 klukkustunda frá töku bleiku virku töflunnar, skal taka nýja töflu (í staðinn fyrir hina) eins fljótt og auðð er. Ef hægt er skal taka nýju bleiku virku töfluna innan sólarhrings frá þeim tíma dags þegar töflurnar eru vanalega teknar. Ef liðiinn er sólarhringur eða lengra frá því að tafla var seinast tekin skal fylgja ráðleggingum um töflur sem gleymst hefur að taka í kafla 4.2, „Ef gleymist að taka töflu“. Ef konan vill ekki breyta töflutökuáætlun verður hún að taka bleiku virku aukatöfluna(r) úr annarri þynnu.

#### Hvernig hægt er að fresta tíðablæðingum

Ef fresta á tíðablæðingum skal konan halda áfram að taka töflur úr annarri þynnu af Lydisilka án þess að taka hvítu lyfleysutöflurnar úr núverandi þynnu. Fresta má blæðingum eins lengi og óskað er, þar til lokið hefur verið við bleiku virku töflur úr seinni þynnunni. Við frestu á blæðingum kann að vera að konan fái milliblæðingar eða blettablæðingar. Regluleg notkun Lydisilka hefst síðan aftur eftir að tímabilinu með lyfleysutöflum er lokið.

Ef óskað er eftir að skipta um byrjunardag tíðablæðinga þá má ráðleggja konunni að stytta væntanlegt tímabil með lyfleysutöflum um eins marga daga og hún kærir sig um. Því styttra sem tímabilið er því meiri líkur eru á því að engar tíðablæðingar verði og milli- og blettablæðingar gætu orðið við notkun næstu þynnu (eins og þegar blæðingum er frestað).

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### *Aldraðir*

Lydisilka er ekki ætlað til notkunar eftir tíðahvörf.

##### *Skert nýrnastarfsemi*

Samkvæmt fyrirliggjandi upplýsingum má ekki gefa Lydisilka konum með verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3).

Notkun Lydisilka er ekki ráðlögð hjá konum með meðalskerta nýrnastarfsemi.

EKKI þarf að aðlaga skammta Lydisilka hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

##### *Skert lifrarstarfsemi*

Fjallað er um rannsókn sem gerð var til að meta áhrif lifrarsjúkdóma á lyfjahvörf estetróls í kafla 5.2. Niðurstöður rannsóknarinnar benda til að aukin útsetning fyrir estetróli í plasma hjá súklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi geti haft klíníska þýðingu.

Samkvæmt fyrirliggjandi upplýsingum má ekki gefa konum með verulega skerta lifrarstarfsemi Lydisilka, á meðan gildi lifrarstarfsemi eru ekki komin í eðlilegt horf (sjá kafla 4.3).

Samkvæmt fyrirliggjandi upplýsingum er ekki þörf á að aðlaga skammta af Lydisilka hjá sjúklingum með vægt eða meðalskerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

##### *Börn*

Sýnt hefur verið fram á öryggi Lydisilka hjá unglungum yngri en 18 ára eftir fyrstu tíðir. Búist er við að verkun getnaðarvarna hjá unglungum eftir fyrstu tíðir sé suð sama hjá notendum 18 ára og eldri.

Fyrirliggjandi upplýsingum um öryggi og verkun er lýst í köflum 4.8, 5.1 og 5.2.

Notkun Lydisilka á ekki við hjá unglungum áður en fyrstu tíðir hefjast.

### **4.3 Frábendingar**

Par sem engar faraldsfræðilegar upplýsingar liggja enn fyrir um samsettar hormónagetaðarvarnir sem innihalda estetról eru frábendingarnar varðandi samsettar hormónagetaðarvarnir sem innihalda etinýlestradíol einnig taldar eiga við um Lydisilka. Samsetta hormónagetaðarvörn má ekki nota við eftirfarandi skilyrði. Komi einhver tilvik fyrst fram við notkun Lydisilka skal hætta notkun lyfsins tafarlaust.

- Segarek í bláæðum eða hætta á því.
- Segarek í bláæðum – yfirstandandi segarek í bláæðum (á segavarnarlyfjum) eða saga um slíkt (t.d. segamyndun í djúpum bláæðum eða lungnasegarek).
- Pekkt arfgeng eða áunnin tilhneiting til segareks í bláæðum, svo sem þol gegn virkjuðu C-próteini (þar með talið þáttur V Leiden), skortur á andtrombíni-III, skortur á C-próteini, skortur á S-próteini.
- Viðamikil skurðaðgerð með langvarandi hreyfingarleysi (sjá kafla 4.4).
- Mikil hætta á segareki í bláæðum vegna fleiri en eins áhættuþáttar (sjá kafla 4.4).
- Segarek í slagæðum eða hætta á því
- Segarek í slagæðum – yfirstandandi segarek í slagæðum, saga um segarek í slagæðum (t.d. hjartadrep) eða fyrirboði um slíkt (t.d. hjartaöng).
- Heilaæðasjúkdómur – yfirstandandi heilaslag, saga um heilaslag eða fyrirboði um slíkt (t.d. skammvinnt blóðþurrðarkast).
- Pekkt arfgeng eða áunnin tilhneiting til segareks í slagæðum, svo sem of mikið hómósystín í blóði (hyperhomocysteinaemia) og andfosfólípmótefn (andkardíolípmótefn, lúpus andstorkuþáttur).
- Saga um mígreni með staðbundnum taugaeinkennum.
- Mikil hætta á segareki í slagæðum vegna fleiri en eins áhættuþáttar (sjá kafla 4.4) eða vegna eins alvarlegs áhættuþáttar svo sem:
  - sykursýki með æðaeinkennum
  - verulegur háþrýstingur
  - veruleg hækkun fitupróteina í blóði.
- Svæsinn lifrarsjúkdómur eða saga um slíkt séu gildi lifrarstarfsemi ekki komin í eðlilegt horf. – Alvarleg nýrnabilun, bráð nýrnabilun.
- Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða saga um slíkt.
- Illkynja kynhormónatengdur sjúkdómur (t.d. í kynfærum eða brjóstum) eða grunur um slíkt.
- Blæðingar frá leggöngum sem ekki hafa verið sjúkdómsgreindar.
- Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Varnaðarorð

Ef einhver eftirtalinna sjúkdóma eða áhættuþáttta er fyrir hendi skal ræða við konuna um hvort Lydisilka henti henni áður en hún byrjar að nota Lydisilka.

Við versnun eða fyrstu merki um einhverja eftirtalinna sjúkdóma eða áhættuþætti skal ráðleggja konunni að hafa samband við lækninn til að meta hvort notkun Lydisilka skuli hætt. Allar upplýsingar hér að neðan eru byggðar á faraldsfræðilegum upplýsingum um notkun samsettra hormóna getnaðarvarna sem innihalda etinýlestradíol. Lydisilka inniheldur estetról. Par sem engar faraldsfræðilegar upplýsingar liggja enn fyrir um samsettar hormónagetaðarvarnir sem innihalda estetról eru varnaðarorðin einnig talin eiga við um notkun Lydisilka.

Ef um staðfest eða grunað tilfelli segareks í bláæðum eða segareks í slagæðum er að ræða skal hætta notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar. Ef notkun segavarnarlyfja hefur verið hafin, skal nota fullnægjandi getnaðarvörn án hormóna vegna vanskapandi áhrifa segavarnarlyfja (kúmarínefna).

### Blóðrásarkvillar

#### **Hætta á segareki í bláæðum**

Notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar eykur hættu á segareki í bláæðum samanborið við enga notkun. **Lyf sem innihalda lítinn skammt af etinýlestradíóli (<50 mikróg etinýlestradíól) ásamt levónorgestreli, norgestimati eða norethisteróni eru talin auka hættu á segareki í bláæðum minnst.**

Ekki er enn vitað hvernig áhættan við notkun Lydisilka er samanborið við lyf með minni áhættu. Ákvörðunin um að nota annað lyf en það sem vitað er að valdi minnstri hættu á segareki í bláæðum skal aðeins tekin eftir að hafa rætt við konuna til að tryggja að hún skilji hættuna á segareki í bláæðum við notkun samsettra hormónagetnaðarvarna, hvernig yfirstandandi áhættuþættir hennar hafa áhrif á hættuna og að hættan á segareki í bláæðum er mest fyrsta árið sem lyfið er notað.

**Einnig eru vísbendingar um að áhættan aukist þegar notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar er hafin á ný eftir að hlé hefur verið gert á notkun í 4 vikur eða lengur.**

Hjá konum sem nota ekki samsetta hormónagetnaðarvörn og eru ekki barnshafandi fá u.p.b. 2 af hverjum 10.000 konum segarek í bláæðum á einu ári. Hjá sumum konum getur áhættan þó verið mun meiri, háð undirliggjandi áhættuþáttum (sjá eftirfarandi).

Faraldsfræðilegar rannsóknir hjá konum sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn í litlum skömmum (<50 mikróg etinýlestradíól) hafa sýnt að af 10.000 konum fá u.p.b. 6 til 12 segarek í bláæðum á einu ári.

Talið er<sup>1</sup> að af 10.000 konum sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn sem inniheldur etinýlestradíól og drospirenon, fái á bilinu 9 til 12 konur segarek í bláæðum á einu ári; þetta samsvarar um 6<sup>2</sup> af hverjum 10.000 konum sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn sem inniheldur levónorgestrel.

Ekki er enn vitað hvernig áhættan á segareki í bláæðum með samsettri hormónagetnaðarvörn sem inniheldur estetról og drospirenon er samanborið við áhættuna hjá samsettri hormónagetnaðarvörn með litlu magni af levónorgestreli.

Fjöldi tilvika segareks í bláæðum á ári með lágskammra samsettum hormónagetnaðarvörnum er lægri en búast má við hjá barnshafandi konum eða á tímabilinu rétt eftir barnsburð.

Segarek í bláæðum getur verið banvænt í 1-2% tilvika.

Örsjaldan hefur verið greint frá segamyndun í öðrum æðum, t.d. bláæðum eða slagæðum lifrar, garnahengis, nýrna eða sjónu, hjá þeim sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn.

#### *Áhættuþættir segareks í bláæðum*

Hættan á fylgikvillum tengdum segareki í bláæðum hjá þeim sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn getur aukist verulega hjá konum með viðbótar áhættuþætti, sérstaklega ef þeir eru margir (sjá töflu 1).

<sup>1</sup> Þessi tilvik voru áætluð út frá heildargögnum úr faraldsfræðilegum rannsóknum, þar sem notast var við hlutfallslegar áhættur fyrir mismunandi lyf samanborið við samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda levónorgestrel.

<sup>2</sup> Meðaltalsgildi á bilinu 5-7 fyrir hver 10.000 kvenár, byggt á hlutfallslegrí áhættu samsettra hormónagetnaðarvarna sem innihalda levónorgestrel, samanborið við u.p.b. 2,3 til 3,6 hjá konum sem ekki nota slík lyf.

Ekki má nota Lydisilka ef kona hefur marga áhættuþætti sem setja hana í aukna hættu á að fá segamyndun í bláæðum (sjá kafla 4.3). Ef konan hefur fleiri en einn áhættuþátt getur verið að aukningin í áhættu sé meiri en samanlögð áhætta einstakra þátta. Í slíku tilviki ber að hafa í huga heildarhættu hennar á að fá segarek í bláæð. Ef vegið mat ávinnings og áhættu er talið neikvætt á ekki að ávísa samsettri hormónagetrnaðarvörn (sjá kafla 4.3).

**Tafla 1: Áhættuþættir segareks í bláæðum**

Áhættuþáttur	Athugasemd
Offita (líkamsþyngdarstuðull yfir $30 \text{ kg/m}^2$ ).	Áhætta vex verulega með hækandi líkamsþyngdarstuðli.  Sérstaklega mikilvægt að hafa í huga ef aðrir áhættuþættir eru einnig til staðar.
Langvarandi hreyfingarleysi, viðamikil skurðaðgerð, allar skurðaðgerðir á fótleggjum eða mjáðmagrind, taugaskurðaðgerð eða alvarlegir áverkar.	Í þessum tilvikum er ráðlegt að hætta notkun pillunnar (a.m.k. fjórum vikum fyrir valbundna skurðaðgerð) og hefja ekki notkun fyrr en tveimur vikum eftir að hafa endurheimt fulla virkni. Nota skal aðra getnaðarvörn til að forðast ótilætlaða þungun.  Í huga skal segavarnandi meðferð ef notkun Lydisilka hefur ekki verið hætt fyrirfram.
Athugið: Tímabundið hreyfingarleysi, þar með taldar flugferðir $> 4$ klst. getur einnig verið áhættuþáttur segareks í bláæðum, sérstaklega hjá konum með aðra áhættuþætti.	
Fjölskyldusaga (segarek í bláæðum hjá systkini eða foreldri, sérstaklega við tiltölulega ungan aldur, t.d. fyrir 50 ára aldur)	Ef grunur er um arfgenga tilhneigingu skal konunni vísað til ráðgjafar hjá sérfræðingi áður
Annað sjúkdómsástand tengt segareki í bláæðum.	en ákvörðun er tekin um notkun samsettrar hormónagetrnaðarvarnar.
Hækandi aldur.	Krabbamein, rauðir úlfar, blóðlysþvageitrunarheilkenni, langvinnur bólgsjúkdómur í þörmum, (Crohns sjúkdómur eða sáraristilbólga) og sigðkornasjúkdómur.
	Sérstaklega eftir 35 ára aldur.

Ekki liggur fyrir samdóma álit um það hvort æðahnútar og segabláæðabólga í grunnlægum æðum hafi hlutverki að gegna við upphaf eða versnun segamyndunar í bláæðum.

Í huga verður aukna hættu á segareki á meðgöngu og sérstaklega 6 vikum eftir fæðingu (sjá upplýsingar um meðgöngu og brjósttagjöf í kafla 4.6).

*Einkenni segareks í bláæðum (segamyndun í djúpum bláæðum og lungnasegarek)* Ef einkenni koma fram skal konum ráðlagt að leita til læknis tafarlaust og láta heilbrigðisstarfsmanninn vita að hún sé að taka samsetta hormónagetnaðarvörn.

Einkenni segamyndunar í djúpum bláæðum geta verið:

- þroti á öðrum fótleggnum og/eða fætinum eða eftir bláæð á fótlegg;
- verkur eða eymsli í fótlegg sem gætu einungis fundist þegar staðið er eða gengið; – aukin hitatilfinning í fótleggnum; roði eða litabreyting í húð fótleggjar.

Einkenni lungnasegareks geta verið:

- skyndileg og óútskýrð andnauð eða ör andardráttur;
- skyndilegur hósti sem gæti haft í för með sér blóðhósta;
- nístandi brjóstverkur;
- verulegur svimi eða sundl; – ör eða óreglulegur hjartsláttur.

Sum þessara einkenna (t.d. „andnauð“, „hósti“) eru ósértæk og mætti mistúlka sem almennari eða síður hættuleg tilvik (t.d. öndunarfærasýkingar).

Önnur einkenni stíflu í bláæðum geta verið: skyndilegur verkur, þroti og örlítill blámi á útlum.

Ef teppan verður í auga geta einkenni verið frá sársaukalausri þokusýn sem getur þróast í sjóntap. Stundum getur sjóntap orðið næri fyrirvaralaust.

### Áhætta á segareki í slagæðum (ATE)

Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa tengt notkun samsettra hormónagetnaðarvarna við aukna hættu á segareki í slagæðum (hjartadrep) eða heilablóðfalli (t.d. skammvinnu blóðpurrðarkasti, heilaslagi). Tilfelli segareks í slagæðum geta verið banvæn.

#### Áhættuþættir segareks í slagæðum (ATE))

Hættan á fylgikvillum tengdum segareki í slagæðum eða á heilaslagi hjá þeim sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn eykst hjá konum með áhættuþætti (sjá töflu 2). Ekki má nota Lydisilka ef kona hefur einn alvarlegan eða fleiri en einn áhættuþátt sem setja hana í aukna hættu á að fá segamyndun í slagæðum (sjá kafla 4.3). Ef konan hefur fleiri en einn áhættuþátt getur verið að aukningin í áhættu sé meiri en samanlögð áhætta einstakra þátta, í slíku tilviki ber að hafa í huga heildarhættu hennar. Ef vegið mat ávinnings og áhættu er talið neikvætt á ekki að ávísa samsettri hormónagetnaðarvörn (sjá kafla 4.3).

**Tafla 2: Áhættuþættir segareks í slagæðum (ATE))**

Áhættuþáttur	Athugasemd
Hækkandi aldur	Sérstaklega eftir 35 ára aldur.
Reykingar	Ráðleggja skal konum að reykja ekki ef þær kjósa að nota samsetta hormónagetnaðarvörn. Konum eldri en 35 ára sem halda áfram að reykja skal eindregið ráðlagt að nota aðra gerð getnaðarvarnar.
Háþrýstingur	Áhætta vex verulega með hækkandi líkamsþyngdarstuðli.
Offita (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m <sup>2</sup> )	Þetta er sérstaklega mikilvægt að hafa í huga hjá konum með aðra áhættuþætti.

Fjölskyldusaga (segarek í slagæðum hjá systkini eða foreldri, sérstaklega við tiltölulega ungan aldur, t.d. fyrir 50 ára aldur)	Ef grunur er um arfgenga tilhneigingu skal konunni vísað til ráðgjafar hjá sérfræðingi áður en ákvörðun er tekin um notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar.
Mígreni	Aukning á tíðni eða alvarleika mígrenis meðan á notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar stendur (sem getur verið fyrirboði heilablóðfalls) getur verið ástæða til að stöðva notkun tafarlaust.
Annað sjúkdómsástand tengt meintilvikum í bláæðum	Sykursýki, of mikið hómósystín í blóði, lokusjúkdómur í hjarta og gáttatif, röskun á fitupróteinum í blóði og rauðir úlfar.

### *Einkenni segareks í slagæðum*

Ef einkenni koma fram skal konum ráðlagt að leita til læknis tafarlaust og láta heilbrigðisstarfsmanninn vita ef verið er að taka samsetta hormónagetnaðarvörn.

#### Einkenni heilablóðfalls geta verið:

- skyndilegur doði eða móttleysi í andliti, handlegg eða fótlegg, sérstaklega öðrum megin í líkamanum;
- skyndileg vandkvæði við gang, sundl, jafnvægistap eða skortur á samhæfingu;
- skyndileg ringlun, vandkvæði við tal eða skilning;
- skyndileg vandkvæði við að sjá með öðru auga eða báðum;
- skyndilegur, verulegur eða langvinnur höfuðverkur án þekktrar ástæðu; – meðvitundarleysi eða yfirlið með eða án krampa.

Skammtímaeinkenni benda til að um sé að ræða skammvinnt blóðþurrðarkast.

#### Einkenni hjartadreps geta verið:

- verkur, óþægindi, þrýstingur, þyngsli, tilfinning herpings eða þrengsla fyrir brjósti, í handlegg eða undir bringubeini;
- óþægindi sem leiða út í bak, kjálka, háls, handlegg, kvið;
- mettunartilfinning, meltingartruflanir eða köfnunartilfinning;
- aukin svitamyndun, ógleði, uppköst eða sundl; – verulegt móttleysi, kvíði eða andnauð; – ör eða óreglulegur hjartsláttur.

#### Æxli

Í sumum faraldsfræðilegum rannsóknum hefur verið greint frá aukinni hættu á leghálskrabbameini við langtímanotkun samsettra hormónagetnaðarvarna sem innihalda etinýlestradíol (>5 ár), hins vegar er ennþá deilt um að hve miklu leyti má rekja þessa niðurstöðu til truflandi áhrifa út frá kynhegðun og annarra þátta svo sem vörtuveiru í mönnum (Human Papilloma virus).

Við notkun stærri skammta af samsettum hormónagetnaðarvörnum (50 míkróg etinýlestradíol) dregur úr hættunni á krabbameini í legslímu og eggjastokkum. Ekki hefur verið staðfest hvort þetta eigi einnig við um samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda estetról.

Heildargreining úr 54 faraldsfræðilegum rannsóknum hefur sýnt að það er örlítið aukin hlutfallsleg áhætta (RR = 1.24) hjá konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda etinýlestradíol að greinast með brjóstakrabbamein. Þessi aukna áhætta minnkar smátt og smátt yfir 10 ára tímabil eftir að hætt er að nota samsetta hormónagetnaðarvörn. Þar sem brjóstakrabbamein er mjög sjaldgæft hjá konum yngri en 40 ára er aukningin á fjölda greindra tilfella brjóstakrabbameins lítil hjá

þeim sem eru að taka samsetta hormónagetnaðarvörn eða hafa tekið samsetta hormónagetnaðarvörn samanborið við almenna hættu á að fá brjóstakrabbamein einhvern tíma á ævinni. Í þeim tilvikum sem brjóstakrabbamein greindist var sjúkdómurinn ekki eins langt genginn hjá konum sem hafa einhvern tíma tekið samsetta hormónagetnaðarvörn samanborið við konur sem aldrei hafa tekið samsetta hormónagetnaðarvörn. Sú aukna áhætta sem sést hefur, getur stafað af því að brjóstakrabbamein greinist fyrr hjá þeim sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn, af líffræðilegri verkun samsettra hormónagetnaðarvarna eða sambland af báðum þessum þáttum.

Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá góðkynja lifraræxum og enn sjaldnar illkynja lifraræxum hjá þeim sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda etinýlestradíó. Í einstökum tilvikum hafa þessi æxli leitt til lífshættulegra blæðinga í kviðarholi. Því ber að hafa lifraræxli í huga við mismunagreiningu við mikla verki ofarlega í kvið, við lifrarstækkun eða einkenni blæðingar í kviðarholi hjá konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir.

#### Lifrabólga C

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum sem fengu meðferð við lifrabólgu C veirunni með lyfjum sem innihéldu ombitasvír/paritaprevír/ritonavír og dasabuvír með eða án ribavírins, komu marktækt oftar fram ALAT gildi sem voru 5 sinnum hærri en eðlileg efri mörk hjá konum sem notuðu lyf sem innihéldu etinýlestradíó eins og samsettar hormónagetnaðarvarnir. Að auki komu ALAT hækkanir fram, meðal sjúklinga sem fengu glecaprevír/píbrentasvír eða sofosbuvír/velpatasvír/voxilaprevír, hjá konum sem notuðu lyf sem innihalda etinýlestradíó, eins og samsettar hormónagetnaðarvarnir. Konur sem notuðu lyf sem innihéldu estrógen önnur en etinýlestradíó voru með svipað hlutfall á hækjun ALAT og konur sem fengu engin estrógen. Þar sem að takmarkaður fjöldi kvenna tók önnur estrógen, skal þó gæta varúðar við samhliðagjöf með samsettum lyfjameðferðinni ombitasvír/paritaprevír/ritonavír og dasabuvír með eða án ribavírins, og einnig við lyfjameðferð með glecaprevír/píbrentasvír eða sofosbuvír/velpatasvír/voxilaprevír. Sjá einnig kafla 4.5.

#### Aðrir sjúkdómar

Prógestógenhluti Lydisilka heitir drospirenon og er aldósterón hemill með kalíumsparandi eiginleika. Í flestum tilfellum er ekki búist við aukningu á kalíumgildum. Þó mátti greina í klínískri rannsókn á drospirenoni smávægilega aukningu, sem ekki var marktæk, á sermisþéttini kalíums hjá ákveðnum sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta nýrnastarfsemi sem voru á samhliða meðferð með kalíumsparandi lyfi, þegar 3 mg af drospirenon var gefið í 14 daga. Því er mælt með því að kanna sermisþéttini kalíums í fyrstu meðferðarlotunni með Lydisilka hjá sjúklingum sem eru með skerta nýrnastarfsemi og sermisþéttini kalíums við efri viðmiðunarmörk fyrir meðferð, sérstaklega í tilfellum samhliðanotkunar kalíumsparandi lyfja. Sjá einnig kafla 4.5.

Konur með þríglýseríðahækjun í blóði eða fjölskyldusögu um slíkt geta verið í aukinni hættu á að fá brisbólgu þegar þær taka samsettar hormónagetnaðarvarnir.

Þótt greint hafi verið frá lítils háttar blóðþrýstingshækjun hjá mörgum konum sem taka samsettar hormónagetnaðarvarnir eru hækkanir á blóðþrýsting sem hafa klínísk áhrif mjög sjaldgæfar. Ekki hefur verið sýnt fram á samhengi milli notkunar samsettrar hormónagetnaðarvarnar og háþrýstings. Ef varanlegur klínískt marktækur háþrýstingur kemur fram við notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar er þó skynsamlegast að læknirinn geri hlé á töku taflnanna og meðhöndli háþrýstinginn. Meðferð með samsettri hormónagetnaðarvörn má hefja aftur ef hægt er að ná stjórn á blóðþrýstingnum með blóðþrýstinglækkandi meðferð.

Greint hefur verið frá að eftirfarandi sjúkdómseinkenni geti komið fram eða versnað bæði á meðgöngu og við notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar en vísbendingarnar eru ekki afgerandi í tengslum við notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar: Gula og/eða kláði í tengslum við gallteppu; gallsteinamydun; porfýria; rauðir úlfar; blóðlýsuþvageitrunarheilkenni (hemolytic uraemic syndrome); rykkjadans (Sydenham's chorea); meðgöngublöðrubóla (herpes gestationis); skert heyrn vegna kölkunar í miðeyra.

Utanaðkomandi estrógen geta valdið því að arfgengur og áunninn ofnæmisbjúgur kemur fram eða versnar.

Bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi geta gert það að verkum að nauðsynlegt er að hætta notkun samsettar hormónagetaðarvarnar þar til lifrargildin eru komin aftur í eðlilegt horf. Við endurtekna gallteppugulu, sem fyrst kom fram á meðgöngu eða við fyrrí notkun kynhormóna, verður að hætta notkun samsettra hormónagetaðarvarna.

Prátt fyrir að samsettar hormónagetaðarvarnir geti haft áhrif á útlægt insúlínnaemi og sykurþol bendir ekkert til þess að breyta þurfi meðferðarskömmum hjá sykursýkissjúklungum sem nota lágskammta samsettar hormónagetaðarvarnir (sem innihalda minna en 50 míkrög af etínýlestradíóli). Þó á að fylgjast vel með konum með sykursýki meðan á notkun samsettar hormónagetaðarvarnar stendur, einkum á fyristu mánuðum notkunar.

Greint hefur verið frá versnum innlægar geðdeyfðar, flogaveiki, Crohns sjúkdóms og sáraristilbólgu við notkun samsettar hormónagetaðarvarnar.

Dapurleiki og þunglyndi eru vel þekktar aukaverkanir við notkun hormónagetaðarvarnar (sjá kafla 4.8).

Þunglyndi getur verið alvarlegt og er vel þekktur áhættuþáttur fyrir sjálfsvígshedun og sjálfsvígi. Ráðleggja skal konum að hafa samband við lækninn ef þær finna fyrir skapbreytingum og einkennum þunglyndis, þ.m.t. stuttu eftir að meðferð er hafin.

Þungunarfrekna hefur stöku sinnum orðið vart, einkum hjá konum með sögu um slíkt á meðgöngu. Konur með tilhneigingu til þungunarfrekna skulu forðast sólarljós eða útfjólubláa geislun meðan þær taka samsettar hormónagetaðarvarnir.

### Læknisskoðun/-viðtal

Áður en notkun Lydisilka er hafin eða hafin á ný skal skrá nákvæma sjúkrasögu (þar með talið fjölskyldusögu) og útiloka þungun. Mæla skal blóðþrýsting og framkvæma læknisskoðun á grundvelli frábendinga (sjá kafla 4.3) og varnaðarorða (sjá kafla 4.4). Það er mikilvægt að vekja athygli konunnar á upplýsingum um segamyndun í bláæðum og slagæðum, þar með talið á áhættu af notkun Lydisilka samanborið við aðrar samsettar hormónagetaðarvarnir, einkennum segareks í bláæðum og slagæðum, þekktum áhættuþáttum og hvað gera skal vakni grunur um segamyndun. Einnig skal segja konunni að lesa vandlega fylgiseðilinn og fylgja gefnum ráðleggingum. Tíðni og eðli skoðana skal byggja á viðteknum meðferðarleiðbeiningum og sniðið að þörfum hverrar konu.

Konum skal bent á að hormónagetaðarvarnir eru ekki vörn gegn HIV-smiti og/eða alnæmi eða öðrum kynsjúkdómum.

### Minni verkun

Verkun samsettra hormónagetaðarvarna getur minnkað ef töflur gleymast (sjá kafla 4.2), við truflanir í meltingarfærum á meðan bleiku virku töflurnar eru teknar (sjá kafla 4.2) eða ef önnur lyf eru tekin samhliða (sjá kafla 4.5).

### Stjórn á tíðahring

Við notkun allra samsettra hormónagetaðarvarna geta blæðingar orðið óreglulegar (blettablæðingar og milliblæðingar), einkum fyristu mánuðina. Því er óraunhaeft að leggja mat á óreglulegar blæðingar fyrir en eftir aðlögunartíma sem nemur um þrem til óreglulegar blæðingar. LydisilkaÓreglulegar blæðingar eða milliblæðingar komu fram hjá 14% til 20% kvenna sem notuðu Lydisilka. Flest þessara tilfella voru blettablæðingar.

Ef óregla á blæðingum heldur áfram eða kemur fram eftir reglulega tíðahringi, skal íhuga hvort eitthvað annað en hormón geti verið ástæðan og gera viðeigandi ráðstafanir varðandi greiningu til að útiloka að um sé að ræða illkynja sjúkdóm eða þungun. Þetta getur falið í sér skröpun.

Hjá lágu hlutfall kvenna (6-8%) verða ekki tíðablæðingar á lyfleysutímabilinu. Þungun er ólíkleg ef engar blæðingar verða og Lydisilka hefur verið tekið í samræmi við leiðbeiningarnar í kafla 4.2. Hafi Lydisilka ekki verið notað samkvæmt leiðbeiningum eða ef tvær blæðingar í röð eiga sér ekki stað, skal útiloka að um þungun sé að ræða áður en notkun Lydisilka er haldið áfram.

#### Rannsóknaniðurstöður

Notkun hormóna til getnaðarvarnar kann að hafa áhrif á ákveðnar rannsóknaniðurstöður, þar með talið lífeftnafræðilegar mælingar á starfsemi lifrar, skjaldkirtils, nýrnahettna og nýrna; plasmaþéttini (flutnings) próteina, t.d. barksterabindandi glóbúlin og lípíð/fitupróteinhluta; gildi kolvettisumbrota, blóðstorknunar og storkusundrunar. Fráviking eru yfirleitt innan eðlilegra marka. Drosoprenon veldur aukningu á renínvirkni í plasma og aldósteróni í plasma af völdum vægrar saltsterablokki virkni.

#### Hjálparefni

Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natrúum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natrúumlaust.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Athugið: Skoða skal lyfjaupplýsingar þeirra lyfja sem notuð eru samhliða til að kanna hugsanlegar milliverkanir.

#### Lyfjahvarfamilliverkanir

##### Áhrif annarra lyfja á Lydisilka

Milliverkanir geta átt sér stað við lyf sem örva ensím frysagnu (microsomes) sem getur valdið aukinni úthreinsun kynhormóna og getur leitt til milliblæðinga og/eða óruggar getnaðarvarnar.

##### *- Meðhöndlun*

Ensímörvun getur komið fram eftir nokkurra sólarhringa meðferð. Hámarks ensímörvun sést yfirleitt innan nokkurra vikna. En ensímörvun getur staðið yfir í u.þ.b. 4 vikur eftir að meðferð með lyfinu er stöðvuð.

##### *- Skammtímameðferð*

Konur sem eru á meðferð með ensímörvandi lyfjum skulu tímabundið nota sæðishindrandi getnaðarvörn eða annars konar getnaðarvörn til viðbótar við samsettum hormónagetnaðarvörnina. Sæðishindrandi getnaðarvörnin skal notuð meðan á samtímis lyfjagjöfínni stendur og í 28 daga eftir að hætt er að nota lyfið. Ef lyfjameðferðin stendur yfir þegar bleiku virku töflurnar klárást í þynnun samsettum hormónagetnaðarvarnarinnar, skal farga hvítu lyfleysutöflunum og byrja strax á næstu þynnun af samsettri hormónagetnaðarvörn.

##### *- Langtíímameðferð*

Fyrir konur, sem eru á langtíímameðferð með virkum efnunum sem örva lifrarensím, er mælt með að nota aðra örugga getnaðarvörn sem byggist ekki á hormónum.

Í birtum greinum hefur verið greint frá eftirfarandi milliverkunum.

*Lyf sem auka úthreinsun samsettra hormónagetnaðarvara (ensímörvandi), t.d.:*

Barbitúrot, bosentan, carbamazepin, phenytoin, primidon, rifampicin og HIV-lyf (t.d. ritonavír, nevírapin og efavírenz) og hugsanlega einnig felbamat, griseofulvin, oxcarbaxepin, topiramát og vörur sem innihalda jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*).

*Efni með mismunandi áhrif á úthreinsun samsettra hormónagetnaðarvara:*

Plasmaþéttini estrógens og prógestógens getur aukist eða minnkað við samhliðanotkun samsettra hormónagetnaðarvarna með mörgum samsetningum HIV próteasahemla og bakritahemla sem ekki eru núkleósíð, þ.m.t. samsetningar af hemlum á lifrarbólgu C veiru. Áhrif þessara breytinga geta í sumum tilvikum haft klínískt vægi.

Því þarf að skoða vel ávísunarleiðbeiningar HIV lyfja og/eða lyfja við lifrarbólgu C veiru sem notuð eru samhliða til að greina mögulegar milliverkanir og ráðleggingar tengdar þeim. Í vafatilfellum skulu konur, sem eru á meðferð með próteasahemlum eða baktritahemlum sem ekki eru núklósíð, nota sæðishindrandi getnaðarvörn að auki.

*Lyf sem draga úr úthreinsun samsettra hormónagetnaðarvarna (ensímhamblandi):*

Klínískt mikilvægi hugsanlegra milliverkana við ensímhemla er ekki þekkt. Samhliðagjöf sterka CYP3A4 hemla gæti aukið plasmaþéttni estrógena eða prógestógena eða þeirra beggja.

- *Hugsanlegar milliverkanir við drospirenon*

Í fjölskammtarannsókn með samsetningu af drospirenoni (3 mg/dag) / etinýlestradíól (0,02 mg/dag), jók samhliðagjöf sterka CYP3A4 hemilsins ketókónazóls, í 10 daga, svæðið undir kúrfu á 24 klst. tímabili ( $AUC_{(0-24 \text{ klst.})}$ ) 2,7-falt fyrir drospirenon og 1,4-falt fyrir etinýlestradíól.

- *Mögulegar milliverkanir við estetról*

Estetról glúkúroniserast mestmegin með UDP-glúkúrónósýltransferasa (UGT) 2B7 ensími (sjá kafla 5.2 „Lyfjahvörf“). Engar klínískt mikilvægar milliverkanir greindust hjá estetróli og sterka UGThemlinum valprósýru.

Áhrif Lydisilka á önnur lyf

Hormónagetnaðarvarnir til inntöku geta haft áhrif á umbrot ákveðinna annarra virkra efna. Því getur þéttni í plasma og vefjum annaðhvort aukist (t.d. cíklósporín) eða minnkað (t.d. lamótrigín).

Byggt á hömlunarrannsóknum *in vitro* og milliverkunarrannsóknum *in vivo* hjá kvenkyns sjálfboðaliðum sem notuðu omeprazól, simvastatín og midazólam sem markhvarfefni, er ólíklegt að drospirenon valdi milliverkunum í 3 mg skömmum á umbrot annarra virkra efna.

Byggt á hömlunarrannsóknum *in vitro* var milliverkun estetróls sem er að finna í Lydisilka á efnaskipti annarra virkra efna talin ólíkleg.

Lyfhrifsmilliverkanir

Samhliðanotkun með lyfjum við lifrarbólgu C veiru sem innihalda ombitasvír/paritaprevír/ritonavír og dasabuvír, með eða án ribavírins, getur aukið hættuna á hækken ALAT hjá konum sem nota lyf sem innihalda etinýlestradíól svo sem samsettar hormónagetnaðarvarnir (sjá kafla 4.4). Konur sem nota lyf sem innihalda estrógen önnur en etinýlestradíól voru með svipaða tíðni ALAT hækkan og konur sem fengu engin estrógen. Þar sem að takmarkaður fjöldi kvenna tók önnur estrógen, skal gæta varúðar við samhliðagjöf með samsettu lyfjameðferðinni ombitasvír/paritaprevír/ritonavír og dasabuvír með eða án ribavírins, og einnig við lyfjameðferð með glecaprevíri/píbrentasvíri eða sófosbúvíri/velpatasvíri/voxilaprevíri (sjá kafla 4.4).

Hjá sjúklingum sem ekki voru með skerta nýrnastarfsemi sýndi samhliðanotkun drospirenons og ACEhemla eða bólgueyðandi verkjalyfja (NSAID) ekki fram á marktæk áhrif á sermisþéttni kalíums. Hinsvegar hefur samhliðanotkun Lydisilka og aldósterón hemla eða kalíumsparandi þvagræsilyfja ekki verið rannsókuð. Í slíkum tilfellum skal fylgjast með sermisþéttni kalíums í fyrstu meðferðarlotu. Sjá einnig kafla 4.4.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjósttagjöf**

### Meðganga

Lydisilka er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Ef þungun á sér stað meðan á notkun Lydisilka stendur skal hætta notkun lyfsins.

Takmörkuð gögn eru til um notkun Lydisilka á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Byggt á gögnum um notkun hjá dýrum, er ekki hægt að útiloka skaðleg áhrif vegna hormónaverkunar virka efnisins

Þegar meðferð með Lydisilka er hafin að nýju þarf að taka tillit til aukinnar hættu á segareki í bláæðum (VTE) á tímabilinu eftir fæðingu (sjá kafla 4.2 og 4.4).

### Brjósttagjöf

Hormón til getnaðarvarna og/eða umbrotsefni þeirra geta skilist út í brjóstamjólk í litlu magni og gætu haft áhrif á barnið.

Brjósttagjöf getur orðið fyrir áhrifum af samsettum hormónagetnaðarvörnum, þar sem þær geta dregið úr magni og breytt samsetningu brjóstamjólkur. Því er ekki mælt með notkun samsettra hormónagetnaðarvarna fyrr en móðirin hefur vanið barnið alveg af brjósti og mælt er með að konur sem vilja gefa brjóst noti aðra getnaðarvörn.

### Frjósemi

Lydisilka er getnaðarvörn til inntöku. Fyrir upplýsingar um endurkomu frjósemi, sjá kafla 5.1.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Lydisilka hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt um öryggi

Algengustu aukaverkanirnar, sem greint hefur verið frá við notkun Lydisilka eru milltíðablæðingar (4,3%), höfuðverkur (3,2%), bólur (3,2%), blæðing frá leggöngum (2,7%) og tíðaverkir (2,4%).

### Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem hafa komið fram eru flokkaðar í töflunni hér að neðan (sjá töflu 3). Aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærum og flokkaðar eftir tíðni með eftirfarandi hætti: algengar ( $\geq 1/100$  til  $<1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $<1/100$ ) og mjög sjaldgæfar (1/10.000 til  $<1/1.000$ ).

### **Tafla 3: Tafla yfir aukaverkanir**

Líffæraflokkur	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
----------------	----------	------------	-----------------

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Sveppasýking Sýking í leggöngum Þvagfærasýking	Brjóstabólga
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)			Trefjakirtilæxli í brjósti
Ónæmiskerfi			Ofnæmi
Efnaskipti og næring		Röskun á matarlyst	Blóðkalíumhækkun Vökvasöfnun

Líffæraflokkur	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Geðræn vandamál	Lyndisraskanir og truflanir <sup>(1)</sup> Röskun á kynhvöt	Þunglyndi <sup>(2)</sup> Kvíðaröskun <sup>(3)</sup> Svefnleysi Tilfinningaröskun <sup>(4)</sup> Streita	Taugaveiklun
Taugakerfi	Höfuðverkur	Mígreni Sundl Náladofi Svefnhöfgi	Minnisleysi
Augu			Sjónskeirðing Óskýr sjón Augnþurrkur
Eyru og völundarhús			Svimi
Æðrar		Hitakóf	Háþrýstingur Segamyndun í bláæðum Bláæðabólga með segamyndun Lágþrýstingur Æðahnútur
Meltingarfæri	Kviðverkir Ógleði	Þan í kviði Uppköst Niðurgangur	Vélindabakflæðissjúkdómur Ristilbólga Þarmahreyfingaröskun Hægðatregða Meltingartruflun Vindgangur Munnþurrkur Þroti í vörum
Húð og undirhúð	Bólur	Skalli Ofsvitnun <sup>(5)</sup> Húðkvillar <sup>(6)</sup>	Húðbólga <sup>(7)</sup> Húðlitsröskun <sup>(8)</sup> Ofloðna Flasa Kláði Þroti í andliti Ofsakláði

			Litabreytingar í húð
Stoðkerfi og bandvefur	Bakverkur	Vöðvakrampar Óþægindi í útlínum Proti í liðum Verkur í útlími	
Nýru og þvagfæri		Þvagblöðrukrampi Óeðlileg lykt af þvagi	
Meðganga, sængurlega og burðarmál		Utanlegsfóstur	
Æxlunarfæri og brjóst	Verkur í brjósti Millitíðablæðingar Blæðing frá leggöngum Tíðaverkir Asatíðir	Óeðlilega miklar tíðablæðingar <sup>(9)</sup> Proti í brjóstum Röskun í sköpum og leggöngum <sup>(10)</sup> Útferð frá leggöngum Fyrirtíðaspenna Fyrirferð í brjósti <sup>(11)</sup>	Blöðrur á eggjastokkum Mjólkurmyndunarröskun Legslímuröskun Óeðlilegar blæðingar frá legi Mjaðmaverkur Geirvörtukvillar Litabreytingar á brjósti
<b>Líffæraflokkur</b>	<b>Algengar</b>	<b>Sjaldgæfar</b>	<b>Mjög sjaldgæfar</b>
		Legkrampi Legblæðingar Asa- og millitíðablæðingar Sársauki við samfarir	Blæðingar við samfarir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Preyta Bjúgur Brjóstverkir Óeðlileg tilfinning	Lasleiki <sup>(12)</sup> Verkir Ofhiti
Rannsóknaniðurstöður	Þyngdarbreytingar	Hækkuṇ lifrarensíma Óeðlileg lípíð	Hækkaður blóðþrýstingur Óeðlilegar niðurstöður úr nýrnaprófum Blóðkalíumhækkun Aukinn glúkósi í blóði Minnkun blóðrauða Lækkun ferrítíns í sermi Blóð í þvagi

(1) þar á meðal áhrif á geðsveiflur, reiði, sélutilfinning, pirringur, skapbreytingar og skapsveiflur

(2) þar á meðal depurð, þunglyndiseinkenni, grátgirni og þunglyndi (3) þar á meðal æsingur, kvíði, almenn kvíðaröskun og kvíðaköst

(4) þar á meðal tilfinningaröskun, tilfinningalegt uppnám og grátur

(5) þar á meðal nætursviti, ofsvitnun og kaldur sviti

(6) þar á meðal þurr húð, útbrot og proti í húð

- (7) þar á meðal húðbólga og exem
- (8) þar á meðal þungunarfrekur og oflitun húðar
- (9) þar á meðal óeðlilega miklar tíðablæðingar, tíðateppa, tíðakvillar, óreglulegar tíðablæðingar, fátiðir, stuttur tíðahringur
- (10) þar á meðal lykt frá leggöngum, óþægindi í sköpum og leggöngum, þurrkur í sköpum og leggöngum, sársauki í sköpum og leggöngum, kláði í sköpum og leggöngum og brunatilfinning í sköpum og leggöngum
- (11) þar á meðal fyrirferð í brjósti og trefjablöðrusjúkdómur í brjóstum
- (12) þar á meðal lasleiki og minnkuð afkastageta

#### Lýsing á völdum aukaverkunum

Komið hefur í ljós aukin hætta á segamyndun og segareki í slagæðum og bláæðum, þar með talið á hjartadrep, heilaslagi, skammvinnu blóðþurrðarkasti, segamyndun í bláæðum og lungnasegareki hjá konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir, sem er nánar lýst í kafla 4.4.

Greint hefur verið frá eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum hjá konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir, sem fjallað er um í kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:

- Segarekstilvik í bláæðum;
- Segarekstilvik í slagæðum;
- Háþrýstingur;
- Æxli í lifur;
- Tilkoma eða versnandi sjúkdómsástand þar sem tenging við notkun samsettra hormónagetnaðarvarna er ekki afgerandi: Crohns sjúkdómur, sáraristilbólga, flogaveiki, leghnútar, porfýria, rauðir hundar, meðgöngublöðrubóla, rykkjadans, blóðlysúþvageitrunarheilkenni, gula í tengslum við gallteppu;
- Pungunarfrekur;
- Bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi geta gert það að verkum að nauðsynlegt er að hætta notkun samsettra hormónagetnaðarvarna þar til lifrargildin eru komin aftur í eðlilegt horf.
- Utanaðkomandi estrógen geta valdið því að arfgengur og áunninn ofnæmisbjúgur kemur fram eða versnar

Tíðni greininga á brjóstakrabbameini er örlítið meiri hjá notendum samsettrar hormónagetnaðarvarnar. Þar sem brjóstakrabbamein er mjög sjaldgæft hjá konum yngri en 40 ára er aukningin á fjölda greindra tilfella brjóstakrabbameins lítil samanborðið við hættuna á að fá brjóstakrabbamein einhvern tíma á ævinni. Orsakatengsl við notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar er óþekkt. Fyrir frekari upplýsingar sjá kafla 4.3 og 4.4.

#### Börn

Í 3. stigs rannsókn hjá 105 ungingum á aldrinum 12 til 17 ára þoldist Lydisilka vel í 6 tíðahringi og engin vandamál varðandi öryggi komu fram meðan á rannsókninni stóð.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá við notkun hjá ungingum voru tíðaverkir (1,9%) og ógleði (1,9%). Greint var frá öðrum aukaverkunum hjá ≤1% af rannsóknarþýðinu.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins.

samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)

Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu .

#### **4.9 Ofskömmutn**

Enn er engin reynsla af ofskömmutn með Lydisilka. Miðað við almenna reynslu af samsettum getnaðarvarnarlyfjum til inntöku geta eftirfarandi einkenni komið fram þegar tekinn er of stór

skammtur af bleiku virku töflunum: ógleði, uppköst og tíðablæðingar. Tíðablæðingar geta jafnvel komið fram hjá stúlkum áður en fyrstu tíðir hefjast, ef þær taka lyfið fyrir slysni. Ekkert mótefn er þekkt og miða skal meðferð við einkennin hverju sinni.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Kynhormón og lyf, sem hafa mótandi áhrif á kynfæri, prógestógen og estrógen fast hlutfall, ATC flokkur: G03AA18.

#### Verkunarháttur

Lydisilka inniheldur estrógenið estetról og prógestógenið drospirenon. Estetról er estrógen sem er eingöngu framleitt við meðgöngu í lifur fóstursins.

Estetról sýnir virkni gegn gónadótrópíni sem einkennist af skammtaháðri lækkun á magni eggþússtýrihormóns og gulgússtýrihormóns í sermi.

Prógestógenið drospirenon hefur gestagenörvandi virkni, gónadótrópíhamlandi virkni, virkni gegn karlhormónum og væga saltsterahamlandi virkni og hefur engin áhrif á estrógen eða sykurstera. Þessir eiginleikar eru lyfjafræðilega líkir náttúrulega hormóninu prógesterón.

Verkun Lydisilka sem getnaðarvörn byggist á ýmsum samverkandi þáttum en mikilvægastur er hindrun á egglosi.

#### Verkun og öryggi

Tvær klínískar rannsóknir voru gerðar um allan heim, ein lykilrannsókn í ESB/Rússlandi og stuðningsrannsókn í Bandaríkjunum sem gerð var á konum á aldrinum 16 til 50 ára í 13 tíðahrungi/1 ár.

Eftirfarandi Pearl-stuðlar (Pearl Indices) hjá konum á aldrinum 18–35 ára komu fram í lykilrannsókninni í ESB/Rússlandi, sem byggði á alls 14.759 tíðahrungum þar sem tíðahrungir með viðbótar getnaðarvörn og tíðahrungir þar sem ekki var stundað kynlíf voru útilokaðar:  
Aðferð brást: 0,26 (efri mörk 95% öryggisbils 0,77);  
Aðferð og notandi brugðust: 0,44 (efri mörk 95% öryggisbils 1,03).

Rannsóknin í Bandaríkjunum sýndi hærri Pearl-stuðla en greint var frá í rannsókninni í ESB/Rússlandi. Það er vitað að Pearl-stuðlar fyrir rannsóknir sem fara fram í Bandaríkjunum eru hærri en greinast í rannsóknum í ESB en ástæðan fyrir þessum mun er ekki þekkt.

Í slembiraðaðri opinni rannsókn fengu 97% kvenna í Lydisilka hópnum aftur egglos í lok fyrsta tíðahrings eftir að meðferð lauk (post-treatment cycle).

Vefjafræðilegir eiginleikar legslímu voru rannsakaðir í undirhópi kvenna (n=108) í allt að 13 meðferðarlotur í klínískri rannsókn. Engar afbrigðilegar niðurstöður komu í ljós.

#### Börn

Fjölsetra, opin 3. stigs rannsókn með einum hópi, til að meta öryggi, meðferðarheldni og lyfjahvörf Lydisilka hjá unglungum eftir fyrstu tíðir var gerð í Evrópu hjá 105 sjúklingum á aldrinum 12 til 17 ára í 6 tíðahrungi. Gögn um reglulegar og óreglulegar tíðablæðingar hjá unglungum sýndu góða stjórn á tíðahring og ásættanlegt mynstur og voru í samræmi við gögn úr 3. stigs rannsóknum hjá fullorðnum konum. Meðferð með Lydisilka hjá unglungum dró úr einkennum tíðaverkja, sem sýnt var fram á með

>30% lækkun á skori á VAS-kvarða (Visual Analogue Scale) og minni notkun verkjalyfja eftir notkun Drovelis í 3 tíðahringi sem viðhélst út rannsóknina. Fyrirliggjandi lyfjahvarfagönum er lýst í kafla 5.2.

## 5.2 Lyfjahvörf

### Estetról

#### Frásog

Estetról frásogast hratt eftir inntöku. Eftir inntöku Lydisilka næst hámarksplasmaþéttini að meðaltali 18 ng/ml, 0,5-2 klukkustundum eftir stakan skammt.

Heildarútsetning fyrir estetróli er svipuð án tillits til máltíða.  $C_{max}$  fyrir estetról minnkar um u.p.b. 50% eftir að matar er neytt.

#### Dreifing

Estetról binst ekki kynhormónabindandi glóbúlíni. Estetrol sýndi miðlungsmikla bindingu við plasmaprótein manna (45,5% til 50,4%) og sermisalbúmín manna (58,6%) og litla bindingu við alfa-glýkóprótein manna (11,2%). Estetról dreifist jafnt milli rauðra blóðkorna og plasma.

*In vitro* rannsóknir benda til þess að estetról sé hvarfefni fyrir P-gp og BCRP ferjur. Hins vegar er ólíklegt að samhliðagjöf lyfja sem hafa áhrif á P-gp og BCRP muni valda klínískt mikilvægum lyfjamilliverkunum með estetróli.

#### Umbrot

Eftir inntöku verður estetról fyrir miklu 2. stigs umbroti til að mynda súlfat- og glúkúróníðsamtengingar. Tvö meginumbrotsefnin estetról-3-glúkúróníð og estetról-16-glúkoróníð hafa óverulega estrógen virkni. UGT2B7 er ríkjandi UGT ísóformið sem á þátt í umbroti estetróls beint í glúkúróníð. Estetról verður fyrir súlfun, aðallega fyrir tilstuðlan sérstaks estrógen súlfótransferasa (SULT1E1).

#### Brotthvarf

Lokahelmingunartími brotthvarfs ( $t_{1/2}$ ) estetróls var um 24 klukkustundir við jafnvægi. Eftir gjöf staks 15 mg skammts af [ $^{14}C$ ]-estetróli mixtúru, lausn, greindust u.p.b. 69% af endurheimtri geislavirkni í þvagi og 21,9% í hægðum.

#### Línulegt/ólínulegt samband

Þegar Lydisilka er gefið í 1- til 5-földum skömmum, má ekki greina út frá plasmaþéttini estetróls nein frávik sem skipta máli frá hlutfalli skammta, eftir staka gjöf sem og við stöðugt ástand.

#### Milliverkanir

Milliblæðingar og/eða ó öruggar getnaðarvarnir geta stafað af milliverkunum annarra lyfja (ensímörvandi) við getnaðarvarnarlyf til inntöku (sjá kafla 4.5).

#### Jafnvægisástand

Jafnvægi næst eftir 5 daga.  $C_{max}$  estetróls er u.p.b. 17,9 ng/ml og næst 0,5 til 2 klukkustundum eftir lyfjagjöf. Meðalþéttini í sermi er 2,46 ng/ml. Uppsöfnun efnisins er afar takmörkuð þar sem daglegt svæði undir kúrfu (AUC) við jafnvægi er 60% stærra en eftir stakan skammt.

#### Drospirenon

#### Frásog

Drospirenon frásogast hratt og nánast að fullu. Eftir inntöku Lydisilka, næst  $C_{max}$  sem nemur u.p.b. 48,7 ng/ml u.p.b. 1 til 3 klukkstundum eftir endurtekna inntöku. Aðgengi er á bilinu 76 til 85%.

Heildarútsetning fyrir drospirenoni er svipuð án tillits til máltíða sem neytt er í kringum inntöku Lydisilka töflunnar.

## Dreifing

Drospirenon er bundið albúmíni í sermi og ekki kynhormónabindandi glóbúlíni eða barksterabindandi glóbúlíni. Aðeins 3–5% af heildarþéttini virka efnisins í sermi finnst sem óbundnir sterar. Dreifingarrúmmál drospirenons er að meðaltali  $3,7 \pm 1,2$  l/kg.

## Umbrot

Drospirenon umbrotnar að verulegu leyti eftir inntöku. Helstu umbrotsefni í plasma eru sýruform drospirenons, sem myndast við opnun laktónhringsins og 4,5-dfhýdró-drospirenon-3-súlfat sem myndast við afoxun og eftirfylgjandi súlfun. Drospirenon verður einnig fyrir oxunarniðurbroti sem er hvatað af CYP3A4.

## Brothvarf

Eftir inntöku Lydisilka lækkar sermiþéttni drospirenons með loka helmingunartíma brothvarfs um 34 klukkustundir. Úthreinsun vegna umbrota fyrir drospirenon í sermi er  $1,5 \pm 0,2$  ml/mín/kg. Drospirenon skilst aðeins út í snefilmagni óbreytt. Umbrotsefni drospirenons skiljast út með hægðum og þvagi í útskilnaðarhlutfalli u.þ.b. 1,2 til 1,4. Helmingunartími ( $t_{1/2}$ ) útskilnaðar umbrotsefna með þvagi og hægðum er um 40 klst.

## Línulegt/ólínulegt samband

Plasmaþéttni drospirenon sýnir ekki nein frávik sem skipta máli frá hlutfalli skammta á 3-15 mg skammtabilinu, eftir staka gjöf sem og við jafnvægi.

## Jafnvægisástand

Jafnvægi næst eftir 10 daga.  $C_{max}$  drospirenons sem nemur um 48,7 ng/ml næst u.þ.b. 1-3 klukkustundum eftir lyfjagjöf. Meðalþéttni við jafnvægi yfir 24 klukkustunda skammtatímabil er u.þ.b. 22 ng/ml. Uppsöfnun efnisins er afar takmörkuð með daglegt AUC við jafnvægi 80% hærra en eftir stakan skammt.

## Sérstakir sjúklingahópar

### *Skert nýrnastarfsemi*

#### Estetról

Rannsókn til að meta áhrif nýrnasjúkdóma á lyfjahvörf estetróls var gerð með stökum 20 mg skammti af estetróleinhydralti til inntöku hjá konum með eðlilega nýrnastarfsemi, vægt skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (GFR)  $\geq 60$  til  $< 90$  ml/mín.), meðalskerta nýrnastarfsemi (GFR  $\geq 30$  til  $< 60$  ml/mín.) og verulega skerta nýrnastarfsemi (GFR  $< 30$  ml/mín.).

$C_{max}$  fyrir estetról var ~1,1-falt og  $AUC_{inf}$  ~1,7-falt hjá einstaklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi samanborið við eðlilega nýrnastarfsemi, ~1,8-falt og ~2,3-falt hjá einstaklingum með meðalskerta nýrnastarfsemi samanborið við eðlilega nýrnastarfsemi og ~1,5-falt og ~2,3-falt hjá einstaklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi samanborið við eðlilega nýrnastarfsemi.

Úthreinsun um nýru minnkaði um 20% í hópnum með vægt skerta nýrnastarfsemi, um 40% í hópnum með meðalskerta nýrnastarfsemi og um 71% í hópnum með verulega skerta nýrnastarfsemi samanborið við hópinn með eðlilega nýrnastarfsemi.

Rannsóknaniðurstöður gefa til kynna að aukin útsetning fyrir estetróli í plasma hjá einstaklingum með meðalskerta og verulega skerta nýrnastarfsemi samanborið við einstaklinga með eðlilega nýrnastarfsemi gæti verið klínískt mikilvæg (sjá kafla 4.2).

## Drospirenon

Í rannsókn sem gerð var með 3 mg af drospirenoni einu og sér, sem gefið var til inntöku í 14 daga, var jafnvægi sermisþéttni drospirenons hjá konum með vægt skerta nýrnastarfsemi (úthreinsun kreatíns

(CLcr)=50-80 ml/mín.) sambærileg við konur með eðlilega nýrnastarfsemi. Sermisþéttni drospirenon var að meðaltali 37% hærri hjá konum með meðalskerta nýrnastarfsemi (CLcr=30-50 ml/mín.) samanborið við konur með eðlilega nýrnastarfsemi.

#### *Skert lifrarstarfsemi*

##### Estetról

Rannsókn hefur verið gerð á stökum 20 mg af estetróleinhyðrati skammti til inntöku, gefinn konum með eðlilega lifrarstarfsemi, vægt skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur A), meðalskerta lifrarstarfemi (Child-Pugh flokkur B) og verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Niðurstöðurnar sýndu að hlutfall  $C_{max}$  fyrir estetról var ~1,7-falt og hlutfall  $AUC_{inf}$  var ~1,1-falt hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi; hlutfall  $C_{max}$  var ~1,9-falt og hlutfall  $AUC_{inf}$  var ~1,0-falt hjá sjúklingum með meðalskerta lifrarstarfsemi samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi og hlutfall  $C_{max}$  var ~5,4-falt og hlutfall  $AUC_{inf}$  var ~1,9-falt hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi.

#### Drospirenon

Í stakskammtarannsókn minnkaði úthreinsun drospirenon til inntöku (CL/F) um u.b.b 50% hjá sjálfboðaliðum með meðalskerta lifrarstarfsemi samanborið við þá sem höfðu eðlilega lifrarstarfsemi.

#### *Börn*

Þéttni ( $C_{through}$ ) við jafnvægi helst stöðug milli tíðahringja og er svipuð hjá fullorðnum og unglungum.

#### Aðrir sérstakir sjúklingahópar

#### *Kynþættir*

Enginn klínískt mikilvægur munur hefur komið fram á lyfjahvörfum estetróls eða drospirenon hjá japönskum og hvítum konum eftir stakan skammt af Lydisilka.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta með estetról, drospirenon eða samsettu lyfi bentu til viðbúinna áhrifa vegna kvenhormóns og gestagens.

Meiri útsetning en hjá notendum Lydisilka (u.b.b. 27 sinnum meiri fyrir estetról og u.b.b. 3.5 sinnum meiri fyrir drospirenon) leiddi í ljós breytingar á vefjagreiningu slegla án klínískra áhrifa í öpum eftir endurtekna gjöf samsetts lyfs.

Rannsóknir með estetról á eiturverkunum á æxlun í rottum og kanínum hafa sýnt eiturverkun á fósturvísá og fóstur hjá dýrum þegar útsetning er sambærileg klínískri notkun. Áhrifin ráðast hugsanlega af legherpandi áhrifum á seinni hluta meðgöngu.

Rannsóknir á eiturverkun á erfðaefni og krabbameinsvaldandi þáttum voru ekki gerðar með samsettu lyfi. Ekki er talið að estetról og drospirenon hafi eiturverkanir á erfðaefni. Hins vegar er þekkt að kynhormón geta stuðlað að vexti ákveðinna hormónaháðra vefja og æxla sökum hormónavirkni þeirra.

Mat á áhættu drospirenon fyrir umhverfið hefur sýnt fram á að drospirenon getur haft skaðleg áhrif á lífríki í vatni (sjá kafla 6.6). Rannsóknir á áhættu esteróls fyrir umhverfið, þar á meðal með prófun á æxlun hins japanska rískarpa (medaka) yfir eina kynslóð, gáfu til kynna að líkleg útsetning fyrir esteróli í umhverfinu hafi ekki áhrif á vatnavistkerfi.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Bleikar virkar filmuhúðaðar töflur

*Töflukjarni*

Laktósaehínhydrat

Natríumsterkjuglýkólat

Maíssterkja

Póvídón K30

Magnesíumsterat (E470b)

*Töfluhúð*

Hýprómellósi (E464)

Hýdroxýprópýlsellulósi (E463)

Talkúm (E553b)

Hert bómullarfræolía

Títantvíoxíð (E171)

Rautt járnoxíð (E172)

#### Hvítar filmuhúðaðar lyfleysutöflur

*Töflukjarni*

Laktósaehínhydrat

Maíssterkja

Magnesíumsterat (E470b)

*Töfluhúð*

Hýprómellósi (E464)

Hýdroxýprópýlsellulósi (E463)

Talkúm (E553b)

Hert bómullarfræolía

Títantvíoxíð (E171)

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

4 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Gegnsæ þynna úr PVC/áli sem inniheldur 28 filmuhúðaðar töflur (24 bleikar virkar töflur og 4 hvítar lyfleysutöflur) í öskju með geymsluveski og 1, 3, 6 eða 13 límmiðum fyrir vikudagana.

Pakkningastærðir: 28 ( $1 \times 28$ ), 84 ( $3 \times 28$ ), 168 ( $6 \times 28$ ) og 364 ( $13 \times 28$ ) filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Lyf sem innihalda drospirenon geta haft skaðleg áhrif á umhverfið (sjá kafla 5.3).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Estetra SRL  
Rue Saint Georges 5-7  
4000 Liège  
Belgíu

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. maí 2021

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMPYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMPYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Haupt Pharma Münster GmbH Schleebrüggenkamp  
15  
48159 Münster  
Þýskaland

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu;
- Pegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en Lydisilka fer á markað í hverju aðildarríki fyrir sig þarf markaðsleyfishafi að komast að samkomulagi við viðeigandi yfirvald í hverju landi um innihald og framsetningu fræðsluefnisins, þar á meðal um samskiptaleiðir, fyrirkomulag dreifingar og aðra þætti áætlunarinnar.

Markmiðið með fræðsluefninu er að veita leiðbeiningar um hvernig eigi að meðhöndla hættuna á segareki.

Markaðsleyfishafi skal tryggja í hverju aðildarríki þar sem Lydisilka er markaðssett að heilbrigðisstarfsfólk og sjúklingar/meðferðaraðilar sem búast má við að ávísi, afhendi eða noti lyfið Lydisilkahafi aðgang að:

- Gátlista fyrir lækna;
- Upplýsingakorti fyrir konur.

Markmiðið með gátlista fyrir lækna er að hefja umræður milli læknis og konunnar til að meta hæfi viðkomandi konu til að fá Lydisilka, einkum með tilliti til frábendinga eða áhættuþátta segarekssjúkdóma.

Gátlisti fyrir lækna skal innihalda eftirfarandi lykilþætti:

- atriði sem fjalla skal um í ráðgjöfinni (hættu á segareki við notkun samsettra hormónagetaðarvarna, áhrif innri áhættuþátta, að vera á verði gagnvart teiknum og einkennum segamyndunar);
- gátlista með frábendingum;
- gátlista fyrir áhættuþætti;
- áminningu um að upplýsa konur um aðstæður þegar hættan á segareki er aukin og ráðleggja konum að láta heilbrigðisstarfsfólk vita af því að þær taki samsetta hormónagetaðarvörn.

Upplýsingakort fyrir konur er hluti af pakkningu lyfsins, textinn er í Viðauka III. Upplýsingakort fyrir konur miðar að því að veita konum upplýsingar um hættu á segareki í tengslum við samsettar getnaðarvarnartöflur til inntöku, um þekkta áhættuþætti, ásamt teiknum og einkennum segareks í bláæðum og segareks í slagæðum og til að leggja áherslu á mikilvægi þess að greina segarek snemma.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## **UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

### **PAPPA ASKJA**

#### **1. HEITI LYFS**

Lydisilka 3 mg/14,2 mg filmuhúðaðar töflur  
drospirenon/estetrol

#### **2. VIRK(T) EFNI**

Hver bleik virk tafla inniheldur 3 mg af drospirenoni og estetrolleinhýdrati sem jafngildir 14,2 mg af estetrolí.

Hver hvít (óvirk) lyfleysutafla inniheldur engin virk efni.

#### **3. HJÁLPAREFNI**

Inniheldur einnig laktósaeinhýdrat. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### **4. LYFJAFORM OG INNHALD**

Filmuhúðaðar töflur

28 (1 x 28) filmuhúðaðar töflur

84 (3 x 28) filmuhúðaðar töflur

168 (6 x 28) filmuhúðaðar töflur

364 (13 x 28) filmuhúðaðar töflur

#### **5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðlinn fyrir notkun.

Til inntöku.

#### **6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### **7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

#### **8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS, ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Estetra SRL  
Rue Saint Georges 5-7  
4000 Liège  
Belgíu

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/21/1548/001

EU/1/21/1548/002

EU/1/21/1548/003

EU/1/21/1548/004

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Lydisilka

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívíttr strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á PYNNUM EÐA STRIMLUM****PYNNNA****1. HEITI LYFS**

Lydisilka 3 mg/14,2 mg töflur drospirenon/estetról

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Estetra SRL

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAÐ**

Byrja  
1 → 2 → 3 → 4 → 5 → ... → 28

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LÍMMIÐA****LÍMMIÐI**

Veldu límmiðann sem byrjar á þeim degi sem þú byrjar að taka töflurnar og límdu hann í rammann sem er framan á þynnunni, yfir „➡“, táknið.

Hver dagur mun samsvara pilluröðinni.

Ef þú gleymir að taka pillu, sjá fylgiseðilinn.

MÁN	PRI	MIÐ	FIM	FÖS	LAU	SUN
PRI	MIÐ	FIM	FÖS	LAU	SUN	MÁN
MIÐ	FIM	FÖS	LAU	SUN	MÁN	PRI
FIM	FÖS	LAU	SUN	MÁN	PRI	MIÐ
FÖS	LAU	SUN	MÁN	PRI	MIÐ	FIM
LAU	SUN	MÁN	PRI	MIÐ	FIM	FÖS
SUN	MÁN	PRI	MIÐ	FIM	FÖS	LAU

## LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM BIRTA SKAL Á UPPLÝSINGAKORTI FYRIR KONUR

### UPPLÝSINGAKORT FYRIR KONUR

#### MIKILVÆGAR UPPLÝSINGAR UM LYDISILKA OG HÆTTU Á BLÓÐTÖPPUM

Allar samsettir getnaðarvarnir eins og Lydisilka auka hættuna á blóðtappa. Heildaráhættan á blóðtappa vegna notkunar Lydisilka er lítil en blóðtappar geta verið alvarlegir og geta örsjaldan reynst banvænir.

Það er mjög mikilvægt að þú vitir hvenær þú gætir verið í meiri hættu á blóðtappa, hvaða einkenna þú þarf að gæta að og til hvaða aðgerða þú þarf að grípa.

##### Hvenær er hættan á myndun blóðtappa mest?

- fyrsta árið sem Lydisilka er notað (einnig eftir að lyfið hefur ekki verið notað í 4 vikur eða lengur)
- ef þú ert í mikilli yfirþyngd
- ef þú ert eldri en 35 ára
- ef einhver í þinni fjölskyldu hefur fengið blóðtappa snemma á ævinni (t.d. yngri en 50 ára) -  
ef þú fæddir barn á síðustu vikum

Ef þú reykir og ert eldri en 35 ára er þér eindregið ráðlagt að hætta að reykja eða nota getnaðarvörn sem byggist ekki á hormónum.

##### Leitaðu til læknis strax ef þú verður vör við eftirfarandi einkenni:

- Verulegur verkur eða þrogt í öðrum hvorum fótlegg sem geta fylgt eymsli, hitatilfinning eða breyting á húðlit svo sem fölvi, roði eða blámi. Þetta gæti stafað af **segamýndun í djúpum bláæðum**.
- Skyndileg óútskýrð andnauð eða hraður andardráttur; nístandi brjóstverkur sem gæti aukist við djúpa öndun; skyndilegur hósti án augljósrar ástæðu (sem blóð gæti fylgt); Þetta gæti stafað af alvarlegum fylgivilla segamýndunar í djúpum bláæðum sem kallast **lungnasegarek**. Þetta gerist ef blóðtappinn ferðast frá fótleggnum upp í lungun.
- Brjóstverkur, oft bráður, en stundum aðeins ónotatilfinning, þrýstingur, þyngsli, óþægindi í efri hluta líkama sem leiða út í bak, kjálka, háls, handlegg ásamt mettunartilfinningu og meltingarónotum eða köfnunartilfinningu, aukinni svitamyndun, ógleði, uppköstum eða sundli. Þetta gæti stafað af **hjartaáfalli**.
- Máttleysi eða doði í andliti, handlegg eða fótlegg, sérstaklega á annarri hlið líkamans; vandkvæði við tal eða skilning; skyndileg ringlun; skyndilegt sjóntap eða þokusýn; verulegur höfuðverkur/mígreni sem er verra en vanalega. Þetta gæti stafað af **heilablóðfalli**.

##### Hafðu aðgát með einkennum blóðtappa, sérstaklega ef þú hefur:

- nýlega farið í aðgerð
- verið rúmliggjandi í lengri tíma (t.d. vegna meiðsla eða veikinda eða ef fótleggurinn er í gifsi)
- nýlega komið úr löngu ferðalagi (meira en 4 klukkustundir)

**Mikilvægt er að muna að láta lækninn, hjúkrunarfærðing eða skurðlækni vita að þú sért að taka Lydisilka ef:**

- skurðaðgerð er fyrirhuguð eða nýlega lokið
- heilbrigðisstarfsmaður sprý þig hvort þú takir einhver lyf

Nánari upplýsingar er að finna í meðfylgjandi fylgiseðli eða á [www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is).

Ef þig grunar að þú finnir fyrir aukaverkunum sem tengjast notkun samsettra hormónagetnaðarvarna geturðu tilkynnt það til heilbrigðisstarfsmanns eða á [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Lydisilka 3 mg/14,2 mg filmuhúðaðar töflur drospirenon/estetról

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

#### Mikilvægar upplýsingar um samsettar hormónagetaðarvarnir:

- Þær eru ein áreiðanlegasta afturkræfa getnaðarvörnin ef notuð rétt.
- Þær auka lítillega hættuna á blóðtappa í bláeðum og slagæðum, einkum á fyrsta ári notkunar eða þegar byrjað er að nota samsetta hormónagetaðarvörn aftur eftir a.m.k. 4 vikna hlé.
- Vinsamlega sýndu aðgát og leitaðu til læknisins ef þú telur að þú gætir haft einkenni blóðtappa (sjá kafla 2 „Blóðtappar“).

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Pessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í pessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Lydisilka og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Lydisilka
3. Hvernig nota á Lydisilka
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Lydisilka
6. Pakningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Lydisilka og við hverju það er notað

Lydisilka er getnaðarvarnartafla, notuð til að koma í veg fyrir þungun.

- Bleiku filmuhúðu töflurnar 24 eru virkar töflur sem innihalda lítið magn af tveim mismunandi kvenhormónum. Það eru estetról og drospirenon.
- Hvítu filmuhúðu töflurnar 4 eru óvirkar töflur sem innihalda ekki hormón og kallast lyfleysutöflur.
- Getnaðarvarnartöflur sem innihalda tvö mismunandi hormón eins og Lydisilka eru kallaðar „samsettar getnaðarvarnartöflur“. Hormónin vinna saman að því að koma í veg fyrir egglos (losun eggs úr eggjastokknum) og draga úr líkum á því að egg sem sleppt er frjóvgist og valdi þungun.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Lydisilka

##### Almennar athugasemdir

Áður en byrjað er að nota Lydisilka skaltu lesa upplýsingar um blóðtappa í kafla 2. Það er sérstaklega mikilvægt að lesa um einkenni blóðtappa – sjá kafla 2 „Blóðtappar“.

Áður en þú byrjar að taka Lydisilka, mun læknirinn spyrja þig nokkurra spurninga um heilsufar þitt og nánustu ættingja þinna. Læknirinn mun einnig mæla blóðþrýstinginn og háð ástandi þínu getur hann gert önnur próf.

Í fylgiseðlinum er minnst á ýmsar aðstæður þar sem hætta skal notkun getnaðarvarnartaflna eða þar sem öryggi getnaðarvarnartaflnanna kann að vera minnkað. Við þær aðstæður skal ekki hafa samfarir eða nota skal getnaðarvörn án hormóna, t.d. smokk eða aðra sæðishindrandi aðferð. Ekki skal reiða sig á „örugg tímabil“ eða hitastig líkamans. Þær aðferðir eru óöruggar því getnaðarvarnartaflan hefur áhrif á venjulegar breytingar á líkamshita og legslímhimnu í tíðahringnum.

**Lydisilka veitir ekki vörn gegn HIV-sýkingu (alnæmi) eða öðrum kynsjúkdómum frekar en aðrar hormónagetnaðarvarnir.**

### **Ekki má nota Lydisilka**

Þú mátt ekki nota Lydisilka ef þú ert með einhvern þeirra sjúkdóma sem taldir eru upp hér fyrir neðan. Ef þú hefur einhvern þessara sjúkdóma verður þú að segja lækninum frá því. Læknirinn mun ræða við þig hvaða getnaðarvörn á betur við.

- ef þú ert með (eða hefur fengið) blóðtappa í æð í fótlegg (segamyndun í djúpum bláæðum), lungum (lungnasegarek) eða öðrum líffærum
- ef þú veist að þú ert með sjúkdóm sem hefur áhrif á blóðstorknun, t.d. skort á C-próteini, skort á S-próteini, skort á andtrombíni III, Factor V Leiden eða andfosfólípíðmótefnii
- ef skurðaðgerð er fyrirhuguð eða ef þú hefur verið rúmliggjandi í lengri tíma (sjá kaflann „Blóðtappar“)
- ef þú hefur fengið hjartaáfall eða heilablóðfall
- ef þú ert með (eða hefur fengið) hjartaöng (sjúkdóm sem veldur verulegum brjóstverk og getur verið fyrsta einkenni hjartaáfalls) eða skammvinnt blóðþurrðarkast (skammvinn einkenni heilablóðfalls)
- ef þú ert með einhvern eftirtalinna sjúkdóma sem geta aukið hættuna á blóðtappa í slagæðum:
- verulega sykursýki með æðaskemmdum
- mjög háan blóðþrýsting
- mjög mikla blóðfitu (kólesteról eða þríglýseríða)
- ástand sem nefnist aukning hómósystíns í blóði
- ef þú ert með (eða hefur fengið) tegund af mígreni sem kallast „mígreni með fyrirboðaeinkennum“
- ef þú ert með (eða hefur fengið) lifraræxli (góðkynja eða illkynja)
- ef þú ert með (eða hefur fengið) liffrarsjúkdóm og lifrarstarfsemin er ekki komin í eðlilegt horf
- ef nýrnun eru ekki að starfa vel (nýrnabilun)
- ef þú ert með (eða hefur fengið) eða grunur er á að þú sért með brjóstakrabbaein eða krabbamein í kynfærum
- ef þú ert með blæðingar úr leggöngum af óþekktum orsökum
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir estetróli eða drospirenoni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef eitthvert af ofangreindu kemur fram í fyrsta skipti meðan á notkun Lydisilka stendur skal stöðva notkun þess tafarlaust og hafa samband við lækninn. Á meðan skal nota getnaðarvörn sem byggist ekki á hormónum. Sjá einnig „Almennar athugasemdir“ í kafla 2 hér að ofan.

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en Lydisilka er notað.

Hvenær skal hafa samband við lækninn?

#### Leita skal tafarlaust til læknis

- ef vart verður við hugsanleg einkenni blóðtappa sem gætu gefið til kynna að þú sért með blóðtappa í fótlegg (þ.e. segamyndun í djúpum bláæðum), blóðtappa í lungum (þ.e. lungnasegarek), hjartaáfall eða heilablóðfall (sjá kaflann „Blóðtappar“ hér fyrir neðan).

Sjá kaflann „Hvernig má bera kennsl á blóðtappa“ varðandi lýsingar á einkennum þessara alvarlegu aukaverkana.

#### **Láttu lækninn vita ef eitthvað af eftifarandi á við um þig**

Ef eitthvert eftifarandi kemur fram eða versnar meðan á notkun Lydisilka stendur skaltu einnig láta lækninn vita.

- ef náinn ættingi er með eða hefur fengið brjóstakrabbamein
- ef þú ert með arfgengan eða áunninn ofnæmisbjúg. Lyf sem innihalda estrógen geta framkallað eða gert einkenni ofnæmisbjúgs verri. Leitaðu til læknisins tafarlaust ef þú finnur fyrir einkennum ofnæmisbjúgs, t.d. þrota í andliti, tungu og/eða hálsi og/eða átt erfitt með að kyngja, eða ofskakláða ásamt öndunarerfiðleikum
- ef þú ert með liffrarsjúkdóm eða gallblöðrusjúkdóm
- ef þú ert með nýrnasjúkdóm
- ef þú ert með sykursýki
- ef þú ert með þunglyndi
- ef þú ert með flogaveiki (sjá í kafla 2, „Notkun annarra lyfja samhliða Lydisilka“)
- ef þú ert með Crohns sjúkdóm eða sáraristilbólgu (langvinn þarmabólga)
- ef þú ert með rauða úlfa (sjúkdómur sem hefur áhrif ónæmiskerfið)
- ef þú ert með blóðlýsuþvageitrunarheilkenni (sem hefur áhrif á storknunarhæfni blóðs og veldur nýrnabilun)
- ef þú ert með sigðkornablóðleysi (arfgengur sjúkdómur í rauðum blóðkornum)
- ef þú ert með hækkaða blóðfitu (of mikið þríglýseríð í blóði) eða fjölskyldusögu um þennan sjúkdóm. Of mikið þríglýseríð í blóði hefur verið tengt aukinni hættu á myndun brisbólgu – ef skurðaðgerð er fyrirhuguð eða ef þú hefur verið rúmliggjandi í lengri tíma (sjá kafla 2 „Blóðtappar“)
- þegar þú hefur fætt barn nýlega ertu í aukinni hættu á að fá blóðtappa. Spurðu lækninn hve fljótt eftir barnsburð þú getur byrjað að nota Lydisilka
- ef þú ert með bólgu í bláæðum undir húðinni (segabláæðabólga í grunnlægum æðum)
- ef þú ert með æðahnúta
- ef þú ert með eða hefur fengið þungunarfrekur (litabreytingar á húð, sérstaklega á andliti eða hálsi). Ef svo er skal forðast sólarljós eða útfjólublátt ljós
- ef þú hefur fengið sjúkdóm sem kom fram í fyrsta skipti á meðgöngu eða við fyrri notkun kynhormóna (t.d. heyrnarskerðingu, blóðsjúkdóminn porfýriú, útbrot á húð með blöðrum á meðgöngu [meðgöngublóðrubóla], taugasjúkdómur þar sem skyndilegir kippir koma fram í líkamanum [rykkjadans].

## **BLÓÐTAPPAR**

Notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar eins og Lydisilka eykur hættuna á blóðtappa samanborið við að nota þær ekki. Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta blóðtappar stíflað æðar og valdið alvarlegum vandamálum.

Blóðtappar geta myndast

- í bláæðum (kallað „segamyndun í bláæðum“, „segarek í bláæðum“)
- í slagæðum (kallað „segamyndun í slagæðum“, „segarek í slagæðum“)

Ekki næst alltaf fullur bati eftir blóðtappa. Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta afleiðingarnar verið alvarlegar og varanlegar. Örsjaldan kemur fyrir að þær séu banvænar.

**Mikilvægt er að muna að heildaráhætta skaðlegra blóðtappa vegna Lydisilka er lítil.**

## HVERNIG BERA MÁ KENNSL Á BLÓÐTAPPA

Leitaðu tafarlaust til læknis ef þú verður vör við einhver eftirtalinna einkenna.

Finnur þú fyrir einhverjum þessara einkenna?	Hvað getur það hugsanlega verið?
<ul style="list-style-type: none"> <li>- þroti í öðrum fótlegg eða eftir bláæð fótleggjar eða í fæti, sérstaklega ef honum fylgir:</li> <li>- verkur eða eymсли í fótlegg sem einungis kemur þegar staðið er eða gengið</li> <li>- aukin hitatilfinning í fótleggnum</li> <li>- breyting á húðlit fótleggjar, t.d. fölvi, roði eða blámi.</li> </ul>	Segamyndun í djúpum bláæðum
<ul style="list-style-type: none"> <li>- skyndileg, óútskýrð andnauð eða hraður andardráttur</li> <li>- skyndilegur hósti án augljósrar ástæðu sem blóð getur fylgt</li> <li>- nístandi brjóstverkur sem kann að aukast við djúpa öndun</li> <li>- verulegur svimi eða sundl</li> <li>- hraður eða óreglulegur hjartsláttur</li> <li>- miklir kviðverkir</li> </ul>	Lungnasegarek
<p>Ef þú ert ekki viss skaltu tala við lækni því sum þessara einkenna eins og hósti eða mæði mætti mistúlka sem vægara sjúkdómsástand svo sem öndunararfærasykingu (t.d. kvef).</p>	
<p>Einkenni sem vanalega koma fram í öðru auga:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- skyndilegt sjóntap eða þokusýn án verkja sem getur þróast í sjóntap</li> </ul>	Segamyndun í bláæð í sjónhimnu (blóðtappi í auga)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- brjóstverkur, ónot, þrýstingur, þyngsli</li> <li>- tilfinning um herping eða þrengsli fyrir brjósti, handlegg eða fyrir neðan bringubeinið</li> <li>- mettunartilfinning, meltingarónot eða köfnunartilfinning</li> <li>- óþægindi í efri hluta líkama sem leiða út í bak, kjálka, háls, handlegg og kvið</li> <li>- aukin svitamyndun, ógleði, uppköst eða sundl</li> <li>- verulegt máttleysi, kvíði eða andnauð</li> <li>- ör eða óreglulegur hjartsláttur</li> </ul>	Hjartaáfall

<ul style="list-style-type: none"> <li>- skyndilegt máttleysi eða doði í andliti, handlegg eða fótlegg, sérstaklega á annarri hlið líkamans</li> <li>- skyndileg ringlun, vandkvæði við tal eða skilning</li> <li>- skyndileg vandkvæði við að sjá með öðru auga eða báðum</li> <li>- skyndileg vandkvæði við gang, sundl, jafnvægistap eða skortur á samhæfingu</li> <li>- skyndilegur, verulegur eða langvinnur höfuðverkur án þekktrar ástæðu</li> <li>- meðvitundartap eða yfirlið með eða án krampa</li> </ul> <p>Stundum geta einkenni heilablóðfalls staðið stutt yfir og gengið nánast strax til baka, en þú ættir samt að leita til læknis strax þar sem þú gætir verið í hættu á að fá annað heilablóðfall.</p>	Heilablóðfall
<ul style="list-style-type: none"> <li>- þroti og væg blánun útlims</li> <li>- verulegur verkur í maga (bráður kviðverkur)</li> </ul>	Blóðtappi sem stíflar aðrar æðrar

## BLÓÐTAPPAR Í BLÁÆÐ

### Hvað getur gerst ef blóðtappi myndast í bláæð?

- Notkun samsettra hormónagetaðarvarna tengist aukinni hættu á blóðtöppum í bláæð (segamyndun í bláæð). Þessar aukaverkanir eru þó mjög sjaldgæfar. Algengast er að þær komi fram á fyrsta ári notkunar samsettrar hormónagetaðarvarnar.
- Ef blóðtappi myndast í bláæð fótleggjar eða í fæti getur hann valdið segamyndun í djúplægum bláæðum.
- Ef blóðtappa rekur frá fótlegg og í lungu getur hann valdið lungnasegareki.
- Örsjaldan kemur fyrir að tappi getur myndast í bláæð annars líffærис, svo sem í auga (segamyndun í bláæð sjónhimnu).

### Hvenær er hættan á myndun blóðtappa í bláæð mest?

Hættan á myndun blóðtappa í bláæð er mest á fyrsta ári fyrstu notkunar samsettrar hormónagetaðarvarnar. Áhættan getur einnig verið meiri ef þú byrjar aftur að nota samsett hormónagetaðarvörn (sama lyfið eða annað lyf) eftir hlé í a.m.k. 4 vikur.

Eftir fyrsta árið minnkar áhættan en er alltaf aðeins meiri en ef samsett hormónagetaðarvörn er ekki notuð.

Pegar þú hættir að nota Lydisilka verður hættan á að fá blóðtappa orðin eðlileg innan fárra vikna.

### Hver er hættan á myndun blóðtappa?

Áhættan er háð þinni eðlislægu hættu á segareki í bláæðum og gerð þeirrar samsettu hormónagetaðarvarnar sem þú notar.

Heildarhættan á blóðtappa í fótleggjum eða lungum er lítil við notkun Lydisilka.

- Af hverjum 10.000 konum sem ekki nota samsett hormónagetaðarvörn og eru ekki þungaðar fá u.p.b. 2 blóðtappa á ári.
- Af hverjum 10.000 konum sem nota samsett hormónagetaðarvörn sem inniheldur etinýlestradíol í litlu magni (<50 mikrógrömm etinýlestradíol), ásamt levónorgestreli, norethísteróni eða norgestinati munu u.p.b. 5-7 fá blóðtappa á ári.
- Enn er ekki vitað hver hættan á myndun blóðtappa við notkun Lydisilka er í samanburði við áhættuna sem fylgir notkun samsettrar hormónagetaðarvarnar sem inniheldur levónorgestrel.
- Hættan á að fá blóðtappa ræðst af því hver sjúkrasaga þín er (sjá „Þættir sem auka hættuna á blóðtappa í bláæð“ hér fyrir neðan).

Árleg hætta á myndun blóðtappa	
Konur sem <b>ekki nota</b> hormónagetnaðarvörn/forðaplástur/skeiðarhring með samsettum lyfjum og eru ekki þungaðar	Um 2 af hverjum 10.000 konum
Konur sem nota samsettar hormónagetnaðarvörn sem innihalda etinýlestradíol í litlu magni (<50 mikrógrömm etinýlestradíol), ásamt <b>levónorgestreli, norethísteróni eða norgestinati</b>	Um 5-7 af hverjum 10.000 konum
Konur sem nota Lydisilka	Enn ekki vitað

### Pættir sem auka hættuna á blóðtappa í bláæð

Hættan á blóðtappa við notkun Lydisilka er lítil en ákveðnar aðstæður auka áhættuna. Áhættan er meiri:

- ef þú ert í mikilli yfirþyngd (lífkamsþyngdarstuðull (BMI) yfir  $30 \text{ kg/m}^2$ )
- ef einhver nákominn ættingi hefur fengið blóðtappa í fótlegg, lungu eða annað líffæri á unga aldrí (t.d. fyrir 50 ára aldur). Þá gætir þú verið með arfgenga blóðstorkuröskun
- ef áætluð er skurðaðgerð eða ef þú hefur verið rúmliggjandi í langan tíma vegna meiðsla eða veikinda eða ef fótleggur er í gifsi. Nauðsynlegt getur verið að hætta notkun Lydisilka nokkrum vikum fyrir skurðaðgerð eða á meðan hreyfigeta er skert. Ef þú þarf að hætta notkun Lydisilka skaltu spryja lækninn hvenær þú getur hafið notkun að nýju.
- með hækkandi aldrí (sérstaklega eftir 35 ára aldur)
- ef þú hefur fætt barn á síðustu vikum

Hættan á að fá blóðtappa eykst eftir því sem fleiri af þessum aðstæðum eiga við um þig.

Flugferð ( $> 4 \text{ klst.}$ ) getur tímabundið aukið hættuna á að fá blóðtappa, sérstaklega ef fleiri þættir sem taldir eru upp eiga við þig.

Mikilvægt er að þú segir lækninum ef þessir þættir eiga við þig, jafnvel þó að þú sért ekki viss.

Læknirinn getur ákveðið að hætta verði notkun Lydisilka.

Segðu lækninum ef einhver ofangreindra þáttu breytist á meðan þú notar Lydisilka, t.d. ef nákominn ættingi fær segamyndun án þekktrar ástæðu eða ef þú þyngist verulega.

### BLÓÐTAPPAR Í SLAGÆÐ

#### Hvað getur gerst ef blóðtappi myndast í slagæð?

Líkt og með blóðtappa í bláæð, getur tappi í slagæð valdið alvarlegum kvillum. Til dæmis getur hann valdið hjartaáfalli eða heilablóðfalli.

#### Pættir sem auka hættuna á blóðtappa í slagæð

Mikilvægt er að vita að hættan á hjartaáfalli eða heilablóðfalli við notkun Lydisilka er mjög lítil en getur aukist:

- með hækkandi aldrí (eftir u.p.b. 35 ára aldur)
- **ef þú reykir.** Þegar þú notar samsetta hormónagetnaðarvörn eins og Lydisilka er þér ráðlagt að hætta reykingum. Ef þú getur ekki hætt að reykja og ert aldri en 35 ára getur læknirinn ráðlagt þér að nota aðra gerð getnaðarvarnar.
- ef þú ert í yfirþyngd
- ef þú hefur háan blóðþrýsting
- ef einhver þér mjög nákominn hefur fengið hjartaáfall eða heilablóðfall snemma á ævinni (yngri en u.p.b. 50 ára). Ef svo er gætir þú líka verið í aukinni hættu á að fá hjartaáfall eða heilablóðfall.

- ef þú eða einhver þér mjög nákominn er með hátt fitumagn í blóði (kólesteról eða þríglýseríð)
- ef þú færð mígreni, sérstaklega mígreni með fyrirboðaeinkennum
- ef þú ert með hjartasjúkdóm (lokusjúkdóm, truflun í hjartslætti sem kallast gáttatíf)
- ef þú ert með sykursýki

Ef fleiri en einn af þessum þáttum á við um þig eða ef einhver þeirra er sérstaklega alvarlegur getur hættan á blóðtappa jafnvel aukist enn frekar.

Ef einhver af ofantöldum þáttum breytist á meðan þú notar Lydisilka, til dæmis ef þú byrjar að reykja, einhver þér nákominn fær segamynndun af óþekktum ástæðum eða þú þyngist verulega skaltu segja lækninum frá því.

### **Krabbamein**

Brjóstakrabbamein kemur aðeins oftar fyrir hjá konum sem taka samsettar getnaðarvarnartöflur en ekki er vitað hvort það er af völdum meðferðarinnar. Til dæmis getur verið að æxli greinist oftar hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur því þær fara oftar í læknisskoðun. Eftir að meðferð með samsettum getnaðarvarnartöflum lýkur dregur smám saman úr aukinni áhættu. Mikilvægt er að þú skoðir sjálf brjóstin reglulega og hafir samband við lækninn ef þú verður vör við einhvern hnút. Upplýsa skal lækninn um það ef einhver náinn ættingi er með eða hefur fengið brjóstakrabbamein (sjá í kafla 2, „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um góðkynja (ekki krabbamein) lifraræxli hjá konum sem nota getnaðarvarnartöflur og enn sjaldnar um illkynja (krabbamein) lifraræxli. Hafa skal samband við lækninn tafarlaust ef miklir kviðverkir koma fram.

Krabbamein í leghálsi er af völdum mannapapillomaveiru. Greint hefur verið frá að það komi oftar fram eftir notkun getnaðarvarnartaflna lengur en 5 ár. Ekki er vitað hvort það sé vegna notkunar hormónagetnaðarvarnar eða annarra þátta svo sem mismunandi kynhegðunar.

### Geðræn vandamál

Sumar konur sem nota hormónagetnaðarvarnir, þ.m.t. Lydisilka, hafa tilkynnt um þunglyndi og dapurleika. Þunglyndi getur verið alvarlegt og getur stundum leitt til sjálfsvígshugsana. Ef þú finnur fyrir skapbreytingum og einkennum þunglyndis skaltu hafa samband við lækninn eins fljótt og hægt er fyrir frekari ráðleggingar.

### Blaðningar á milli tíðablæðinga

Tíðablæðingar munu vanalega hefjast þegar þú ert að taka hvítu lyfleysutöflurnar í Lydisilka pakkningunni. Fyrstu mánuðina sem þú tekur Lydisilka gætirðu fengið ófyrirséðar blæðingar (blæðingar utan lyfleysudaga). Í flestum tilfellum eru þessar blæðingar vægar og þarfust ekki tíðavara. Ef þessar blæðingar vara lengur en nokkra mánuði eða hefjast eftir nokkra mánuði, þarf læknirinn að finna hvað amar að.

### Það sem þú þarft að gera ef engar blæðingar eiga sér stað á þeim dögum sem verið er að nota lyfleysutöflurnar

Ef allar bleiku getnaðarvarnartöflurnar hafa verið teknar rétt, og ekki hafa orðið uppköst eða verulegur niðurgangur eða önnur lyf tekin, er mjög ósennilegt að um þungun sé að ræða. Haltu áfram að taka Lydisilka eins og venjulega.

Ef þú hefur ekki tekið allar töflurnar rétt eða ef tíðablæðingar falla úr tvisvar sinnum í röð er mögulegt að þú sért þunguð. Hafa skal strax samband við lækninn. Ekki skal byrja á næstu þynnu fyrr en þú ert viss um að þú sért ekki þunguð. Sjá einnig „Við uppköst eða mikinn niðurgang“ í kafla 3 eða „Notkun annarra lyfja samhliða Lydisilka“ í kafla 2.

### **Börn og unglings**

Lydisilka er eingöngu ætlað til notkunar eftir að tíðir eru hafnar (fyrstu tíðablæðingar).

## **Notkun annarra lyfja samhliða Lydisilka**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Láttu einnig aðra lækna eða tannlækna sem ávísa þér lyfjum vita að þú notir Lydisilka (eða lyfjafræðinginn). Þeir geta sagt til um hvort þú þurfir að nota aðrar getnaðarvarnir til viðbótar (til dæmis smokka) og þá hve lengi eða hvort breyta þurfi notkun annarra lyfja sem þú tekur.

Sum lyf geta haft áhrif á magn Lydisilka í blóði og dregið úr virkni þess í að koma í veg fyrir þungun eða geta valdið óvæntum blæðingum. Þetta á við um lyf til meðferðar við:

- flogaveiki (t.d. barbítúrot, karbamazepín, fenytóín, primidon, felbamat, oxkarbazepín, topiramát).
- berklum (t.d. rifampicín).
- HIV-sýkingum og lifrabólgu C veirusýkingu (svokallaðir próteasahemlar og bakritahemlar sem ekki eru núkleósíð eins og ritonavír, nevirapin, efavírenz).
- sveppasýkingum (t.d. griseofulvin).
- háum blóðþrýstingi í lungnaæðum (t.d. bosentan).

Náttúrulyf sem innihalda jónnesarjurt (*Hypericum perforatum*) geta haft áhrif á verkun Lydisilka. Ef þú vilt nota náttúrulyf sem innheldur jónnesarjurt samhliða notkun Lydisilka ættir þú að ræða við lækninn fyrst.

Ef þú notar lyf eða náttúrvörur sem geta dregið úr verkun Lydisilka skal einnig nota sæðishindrandi getnaðarvörn. Nota skal sæðishindrandi getnaðarvörn allan tímann sem þessi lyf eru notuð samhliða Lydisilka og í 28 daga eftir að notkun þeirra er hætt. Ef samhliða lyfjameðferðin heldur áfram eftir að síðustu bleiku virku töflurnar í núverandi þynnu klárast, skal fleygja hvítu lyfleysutöflunum og byrja strax á næstu þynnu af Lydisilka.

Ef þörf er á langtíمامeðferð með ofangreindum lyfjum átt þú að nota getnaðarvörn án hormóna. Leitið ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Lydisilka getur haft áhrif á verkun annarra lyfja, t.d.:

- cíklósporín (lyf notað til að koma í veg fyrir höfnun á vef eftir líffæraígræðslu).
- lamótrigín (lyf notað til að meðhöndl a flogaveiki).

Samsettar lyfjameðferðir við lifrabólgu C veiru sem innihalda ombitasvír/paritaprevír/ritonavír og dasabuvír, með eða án ribavírins, og einnig lyfjameðferð með glecaprevíri/píbrentasvíri eða sófosbúvíri/velpatasvíri/voxilaprevíri geta valdið hækkunum á gildum blóðrannsókna á lifrarstarfsemi (hækkun ALAT lifrarensíma) hjá konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda etinýlestradíol. Lydisilka inniheldur estetról í stað etinýlestradíóls. Ekki er vitað hvort hækkun á ALAT lifrarensími geti átt sér stað þegar Lydisilka er notað með þessum samsettu lyfjameðferðum við lifrabólgu C. Læknirinn mun veita þér ráðleggingar.

Leitið ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

## **Rannsóknaniðurstöður**

Láttu vita við blóð- eða þvagrannsóknir að þú notir Lydisilka því það getur haft áhrif á sumar rannsóknarniðurstöður.

## **Notkun Lydisilka með mat og drykk**

Lydisilka má taka með eða án matar og með litlu magni af vatni ef þörf er á.

## **Meðganga og brjósttagjöf**

Konur sem eru þungaðar eða grunar að þær séu þungaðar mega ekki nota Lydisilka.

Verðir þú þunguð á meðan notkun Lydisilka stendur skal hætta að taka Lydisilka tafarlaust og hafa samband við lækninn.

Óskir þú eftir því að verða þunguð, getur þú hætt að taka Lydisilka hvenær sem er (sjá kafla 3, „Ef hætta er að nota Lydisilka“).

Ekki er mælt með notkun Lydisilka meðan á brjósttagjöf stendur. Ef óskað er eftir að taka pilluna meðan á brjósttagjöf stendur skaltu hafa samband við lækninn.

### Akstur og notkun véla

Lydisilka hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### Lydisilka inniheldur laktósa og natrium

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er notað. Virka bleika taflan inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natrium í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natriumlaust.

## 3. Hvernig nota á Lydisilka

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

### Hvenær og hvernig á að taka töflurnar

Lydisilka þynnán inniheldur 28 filmuhúðaðar töflur: 24 bleikar virkar töflur með virku efnunum (númer 1-24) og 4 hvítar lyfleysutöflur án virku efnanna (númer 25-28).

Í hvert skipti sem byrjað er á nýrri þynnu af Lydisilka skal taka 1. bleiku virku töfluna (sjá „Byrja“). Af límmiðunum með vikudögum skaltu velja límmiðann sem byrjar á þeim vikudegi sem þú byrjar að taka lyfið. Til dæmis ef þú byrjar á miðvikudegi skaltu nota límmiðann sem byrjar á „MIÐ“. Límdú hann í rammann sem er framan á þynnunni yfir „“ táknið. Hver dagur mun samsvara pilluröð. Þetta auðveldar þér að sjá hvort þú hafir tekið töfluna þann daginn.

Taktu eina töflu á sama tíma á hverjum degi með vatni ef þörf er á.

Fylgja á stefnu örvanna á þynnunni, fyrst eru bleiku virku töflurnar teknar og svo hvítu lyfleysutöflurnar.

Tíðablæðingar byrja á þessum 4 dögum sem hvítu lyfleysutöflurnar eru teknar (svo kallaðar „tíðablæðingar vegna fráhvarfa“). Þær byrja venjulega þegar 2 til 4 dagar eru liðnir frá því að síðasta bleika virka taflan var tekin og getur verið að þeim sé ekki lokið þegar byrjað er á nýrri þynnu. Byrjaðu á nýrri þynnu strax eftir að síðasta hvíta lyfleysutaflan er tekin, jafnvel þótt tíðablæðingum sé ekki lokið. Þetta þýðir að alltaf er byrjað á nýrri þynnu á sama vikudegi og að tíðablæðingarnar verða á u.p.b. sömu dögum í hverjum mánuði.

Sumir notendur fá ekki mánaðarlegar tíðablæðingar meðan hvítu lyfleysutöflurnar eru teknar. Ef þú hefur tekið Lydisilka á hverjum degi samkvæmt leiðbeiningum er ólíklegt að þú sért þunguð.

### Byrjað á fyrstu pakningu af Lydisilka

#### Ef hormónagetnaðarvörn hefur ekki verið notuð síðasta mánuðinn

Byrjaðu að taka Lydisilka á fyrsta degi tíðahrings (þ.e. fyrsta degi tíðablæðinga). Ef þú byrjar að taka Lydisilka á fyrsta degi blæðinga ertu strax varin gegn þungun.

Þú getur einnig byrjað á degi 2-5 í tíðahringnum, en þá verður þú að nota frekari varnir (til dæmis smokk) fyrstu 7 dagana frá því að taflan er tekin.

### Pegar skipt er frá samsettri hormónagetnaðarvörn eða samsettum skeiðarhring eða forðaplástri

Hlest á að byrja að taka Lydisilka daginn eftir inntöku síðustu virku töflunnar (síðasta taflan sem innihélt virku efnin) af fyrri tegund getnaðarvarnar en í síðasta lagi daginn eftir að töfluhléi síðustu getnaðarvarnapillu lýkur (eða eftir síðustu óvirku töflu síðustu getnaðarvarnarpillu). Þegar skipt er frá samsettum skeiðarhring eða forðaplástri, skal fylgja ráðleggingum læknisins.

### Pegar skipt er frá getnaðarvörn sem inniheldur eingöngu prógestógen (pill, stungulyf eða vefjalyf sem eingöngu inniheldur prógestógen eða lykkja í legi sem losar prógestógen)

Þú mátt skipta frá getnaðarvarnartöflum sem innihalda eingöngu prógestógen, á hvaða degi sem er (fyrir vefjalyf eða lykkju í legi skal skipta á deginum þegar það er fjarlægt, á næsta væntanlegum inndælingardegi ef um stungulyf er að ræða). Í öllum tilfellum verður að nota frekari varnir (t.d. smokk) fyrstu 7 dagana sem taflan er tekin.

### Eftir fósturlát eða þungunarrof

Fylgdu ráðleggingum læknisins.

### Eftir fæðingu

Þú mátt byrja að taka Lydisilka 21 til 28 dögum eftir barnsburð Lydisilka. Ef byrjað er á Lydisilka eftir 28 daga verður einnig að nota sæðishindrandi getnaðarvörn (t.d. smokk) fyrstu sjö dagana sem Lydisilka er tekið. Ef samfarir eru hafðar eftir fæðingu áður en byrjað er að nota Lydisilka verður fyrst að ganga úr skugga um að getnaður hafi ekki orðið eða bíða eftir næstu tíðablæðingum.

### Ef óskað er eftir að byrja að nota Lydisilka (að nýju) eftir fæðingu meðan á brjósttagjöf stendur Sjá kaflann um „Brjósttagjöf“.

Leita má ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi ef þú ert ekki viss hvenær hefja skal notkun.

### **Ef tekinn er stærri skammtur af Lydisilka en mælt er fyrir um**

Ekki er vitað um nein dæmi um alvarlegar skaðlegar verkanir eftir að teknar hafa verið of margar Lydisilka töflur.

Ef of margar töflur eru teknar í einu getur komið fram ógleði, uppköst eða blæðingar frá leggöngum. Jafnvel stúlkur sem hafa enn ekki fengið fyrstu tíðablæðingar en hafa tekið lyfið fyrir misgáning geta fengið slíkar blæðingar.

Ef þú hefur tekið of margar Lydisilka töflur eða ef í ljós kemur að barn hefur tekið inn lyfið, skal leita ráða hjá lækni eða lyfjafræðingi.

### **Ef gleymist að taka Lydisilka**

Síðustu 4 hvítu töflurnar í þynnunni eru lyfleysutöflur. Ef gleymist að taka eina þessara taflna er vörn Lydisilka óbreytt. Fleygðu hvítu lyfleysutöflunni sem gleymdist.

Ef það gleymist að taka **bleika virka töflu** (töflur 1-24 í þynnunni), þarf þú að gera eftirfarandi:

- Ef liðnar eru **færri en 24 klukkustundir** frá því að taka átti bleika virka töflu er vörnin gegn þungun óbreytt. Taka skal töfluna strax og þú manst það og taka næstu töflur aftur á vanalegum tíma.
- Ef liðnar eru **fleiri en 24 klukkustundir** frá því að taka átti bleika virka töflu hefur vörnin gegn þungun hugsanlega minnkað. Því fleiri töflur sem gleymst hafa, því meiri eru líkurnar á að verða þunguð.

Ef bleiku virku töflurnar sem gleymdust eru á byrjun eða enda þynnunnar eykur það líkurnar á ófullnægjandi vörn gegn þungun verulega. Því skal fylgja neðangreindum leiðbeiningum (sjá einnig skyringarmyndina):

Fleiri en ein tafla gleymdist í þynnunni:

Hafðu samband við lækninn.

*Ein bleik virk tafla gleymdist á degi 1-7*

Taktu töfluna sem gleymdist sem fyrst, jafnvel þó það þýði að þú þurfir að taka tvær töflur samtímis. Taka skal töflurnar áfram á vanalegum tíma og nota aðra getnaðarvörn t.d. smokk í 7 daga á meðan töflurnar eru teknar rétt. Ef hafðar voru samfarir í vikunni áður en taflan gleymdist er möguleiki á getnaði. Í slíku tilfelli skal hafa samband við lækninn.

*Ein bleik virk tafla gleymdist á degi 8-17*

Taktu töfluna sem gleymdist sem fyrst, jafnvel þó það þýði að þú þurfir að taka tvær töflur samtímis. Taktu næstu töflu á vanalegum tíma. Vörnin gegn þungun hefur ekki minnkað og ekki þarf að nota aðra getnaðarvörn.

*Ein bleik virk tafla gleymdist á degi 18-24* Hægt

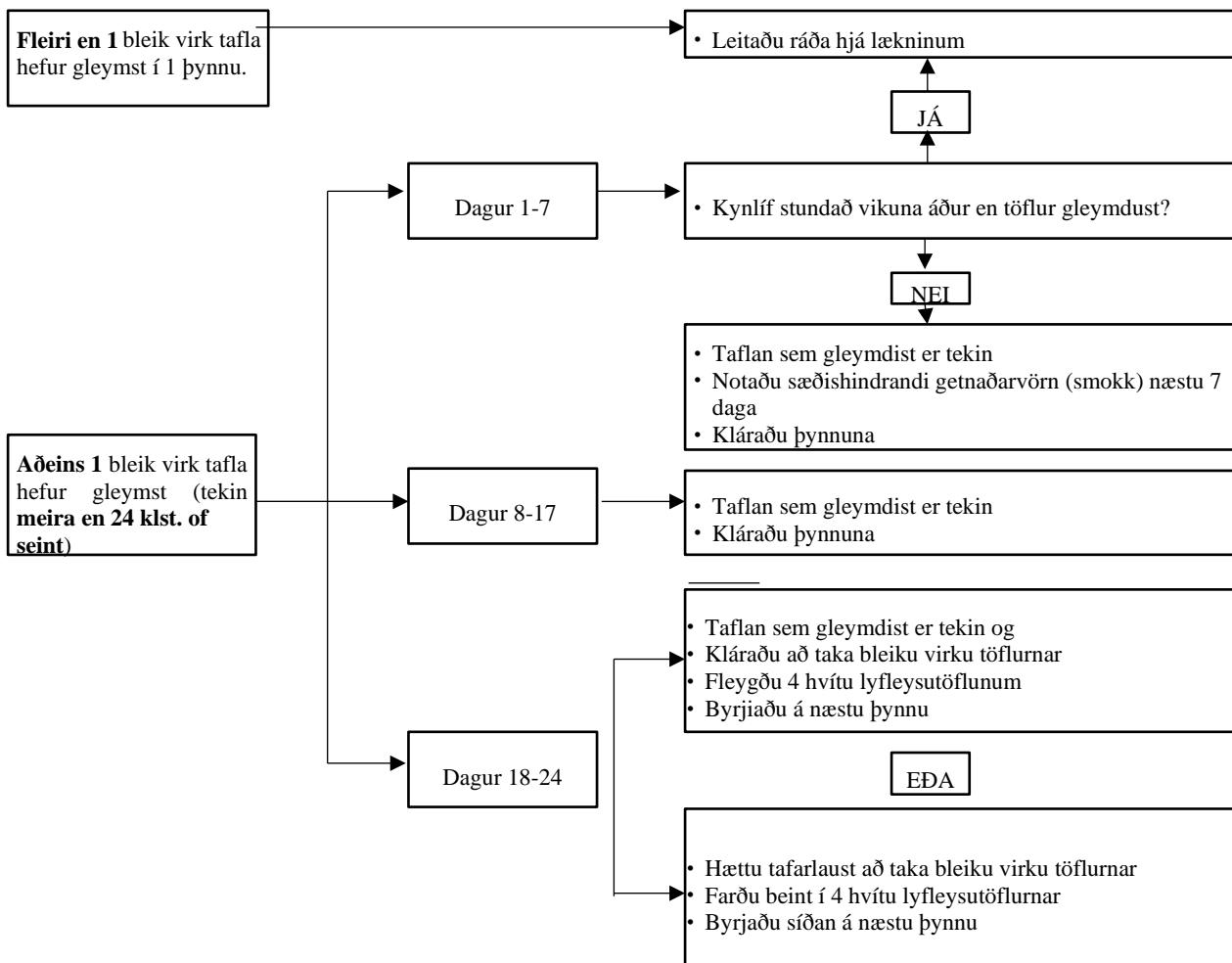
er að velja á milli tveggja möguleika:

1. Taktu töfluna sem gleymdist sem fyrst, jafnvel þó það þýði að þú þurfir að taka tvær töflur samtímis. Haltu áfram að taka töflurnar á vanalegum tíma. Í staðinn fyrir að taka hvítu lyfleysutöflurnar á þessari þynnu skaltu fleygja þeim og byrja á næstu þynnu (upphafsdagurinn verður annar).  
Tíðablæðingar verða líklega við lokin á seinni þynnunni þegar verið er að taka hvítu lyfleysutöflurnar en léttar blæðingar eða blæðingar sem líkjast tíðablæðingum geta komið fram meðan á seinni þynnunni stendur.
2. Þú getur einnig hætt að taka bleiku virku töflurnar og farið beint í 4 hvítu lyfleysutöfluna (áður en hvítu lyfleysutöflurnar eru teknar skal skrá daginn sem gleymdist að taka töflurnar). Ef þú vilt byrja á nýrri þynnu sama dag og þú ert vön skaltu taka hvítu lyfleysutöflurnar í minna en 4 daga.

Ef þú fylgir annarri af þessum tveimur ráðleggingum verðurðu áfram varin fyrir þungun.

Ef gleymst hefur að taka einhverjar af töflunum í þynnunni og tíðablæðingar byrja ekki þegar lyfleysutöflurnar eru teknar getur verið um þungun að ræða. Leita skal ráða hjá lækninum áður en byrjað er á næstu þynnu.

Tímaáætlun: Ef fleiri en 24klst. eru liðnar frá því að taka átti bleikar virkar töflur



### Fleiri en ein tafla gleymdist í þessari þynnu Fylgdu ráðleggingum læknisins.

#### Við uppköst eða mikinn niðurgang

Ef þú kastar upp innan 3-4 klst. eftir að hafa tekið bleika virka töflu eða færð mikinn niðurgang getur verið að virku efni töflunnar hafi ekki verið nægilega tekin upp í líkamann. Staðan er áþekk því að gleyma töflu. Eftir uppköst eða niðurgang verður þú að taka aðra bleika virka töflu úr varaþynnu eins fljótt og auðið er. Ef mögulegt er skaltu taka hana innan 24 klst. miðað við þann tíma sem þú tekur töfluna vanalega. Ef það er ekki mögulegt eða 24 klst. eru liðnar skaltu fylgja ráðleggingunum í „Ef gleymist að taka Lydisilka“.

#### Tíðablæðingum frestað, það sem þarf að vita

Þó ekki sé mælt með því þá er hægt að fresta tíðablæðingum með því að taka ekki hvítu lyfleysutöflurnar úr 4. röðinni og fara beint í nýja þynnu af Lydisilka og klára hana. Þú gætir fengið litlar blæðingar eða blæðingar sem líkjast tíðablæðingum þegar seinni þynnan er tekin. Kláraðu seinni þynnuna með því að taka 4 hvítu lyfleysutöflurnar. Byrjaðu svo á næstu þynnu. Þú getur beðið lækninn þinn um ráðleggingar áður en þú ákveður er að fresta tíðablæðingum.

#### Ef óskað er eftir að tíðablæðingarnar hefjist annan vikudag

Ef getnaðarvarnartöflurnar eru teknar samkvæmt leiðbeiningum byrja tíðablæðingar þegar lyfleysutöflurnar eru teknar. Ef þú þarf að breyta deginum fækkaðu þá lyfleysudögunum, þegar hvítu lyfleysutöflurnar eru teknar, en aldrei fjölga dögunum (4 er hámark). Ef þú byrjar til dæmis að taka hvítu lyfleysutöflurnar á föstudagi og vilt byrja að taka þær á þriðjudagi (3 dögum fyrr), skal byrja á næstu þynnu 3 dögum fyrr en vant er. Ef til vill verða ekki blæðingar á tímabilinu sem hvítu

lyfleysutöflurnar eru teknar. Það gætu komið blettablæðingar (dropar eða blóðflekkir) eða milliblæðingar á þeim dögum sem bleiku virku töflurnar í næstu þynnu eru teknar.

## **Ef þú ert ekki viss um hvað eigi að gera skaltu ráðfæra þig við lækninn eða lyfjafræðing**

### **Ef hætt er að nota Lydisilka**

Hætta má notkun Lydisilka hvenær sem er. Ef ekki er óskað eftir þungun skal ráðfæra sig fyrst við lækninn um aðrar tegundir getnaðarvarna.

Ef notkun Lydisilka er hætt vegna þess að óskað er eftir þungun er ráðlagt að bíða þar til eftir fyrstu eðlilegu tíðablæðingar. Þannig er auðveldara að reikna út hvenær barnið á að fæðast.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum, en það gerist þó ekki hjá öllum. Hafðu samband við lækninn ef þú færð einhverjar aukaverkanir, sérstaklega ef þær eru svæsnar eða viðvarandi eða ef einhver breyting verður á heilsufari sem þú telur að gæti verið vegna Lydisilka.

Aukin hætta á blóðtöppum í bláæðum (segarek í bláæðum) eða blóðtöppum í slagæðum (segarek í slagæðum) er til staðar hjá öllum konum sem taka samsettar hormónagetnaðarvarnir. Sjá nánari upplýsingar um mismunandi áhættur samfara notkun samsettra hormónagetnaðarvarna í kafla 2, „Áður en byrjað er að nota Lydisilka“.

Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum í tengslum við Lydisilka:

*Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):*

- lyndisraskanir og truflanir, röskun á kynhvöt
- höfuðverkur
- kviðverkur, ógleði
- bólur
- verkur í brjóstum, sársaukfollar tíðablæðingar, blæðingar úr leggöngum (innan og utan tíðahrings, miklar og óreglulegar blæðingar)
- þyngdarsveiflur

*Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):*

- sveppasýking, sýking í leggöngum, þvagfærasýking
- breytingar á matarlyst (röskun á matarlyst)
- þunglyndi, tilfinningaröskun, kvíðaröskun, streita, svefnörðugleikar
- mígreni, sundl, náladofi, syfja
- hitakóf
- þaninn kviður, uppköst, niðurgangur
- hármíssir, óhóflegur sviti (ofsvitnun), þurr húð, útbrot, þroti í húð
- bakverkur
- bólga í brjóstum, hnúðar í brjósti, óeðlilegar blæðingar úr kynfærum, sársauki við samfarir, trefjablöðrusjúkdómur í brjóstum (ein eða fleiri blöður í brjósti), miklar tíðablæðingar, engar tíðablæðingar, tíðarraskanir, fyrirtíðaspenna, samdrættir í legi, blæðingar frá legi eða leggöngum, þ.m.t. blettablæðingar, útferð frá leggöngum, röskun í sköpum og leggöngum (þurrukur, sársauki, lykt, óþægindi)
- þreyta, bólga í líkamshlutum, t.d. ökkum (bjúgur), brjóstverkur, óeðlileg tilfinning - blóðprufur sem sýna aukningu á lifrarensímum, breytingar á ákveðinni blóðfitu (lípíð).

*Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): -*

- bólga í brjóstum
- góðkynja fyrirferð í brjóstum
- ofnæmisviðbrögð
- vökvasöfnun, hækkað kalíum í blóði
- taugaóstyrkur
- gleymska
- augnþurrkur, sjóntruflanir, sjónskerðing
- swimrandi
- hár eða lágur blóðþrýstingur, æðabólga sem tengist myndun blóðtappa (bláæðabólga með segamyndun), æðahnútur
- hægðatregða, munnpurkur, meltingartruflanir, þrofi í vörum, vindgangur, bólga í þörmum, bakflæði frá maga, óeðlilegur samdráttur í þörmum
- ofnæmisviðbrögð í húð, gulbrúnir húðflekkir (þungunarfrekur) og aðrar truflanir á litarefnum, hárvaxtarmynstur karla, óhóflegur hárvöxtur, húðsjúkdómar eins og húðbólga og húðbólga með kláða, flasa og feit húð og aðrir húðsjúkdómar
- krampar, verkir og óþægindi í vöðvum og liðum
- verkur í þvagrás, óeðlileg lykt af þvagi
- utanlegsþungun (utanlegsfóstur)
- blöðrur í eggjastokkum, aukið skyndilegt mjólkurrennsl, mjaðmagrindarverkur, mislitun á brjóstum, blæðingar við samfarir, legslímukvillar, kvillar í geirvörtum, óeðlilegar blæðingar frá legi
- lasleiki og almenn vanlíðan, hækkaður líkamshiti, verkir
- blóðþrýstingshækkun, breytingar á blóðprófum (óeðlileg nýrnastarfsemi, aukið kalíum í blóði, aukinn glúkósi í blóði, minnkun blóðrauða, minnkaðar járnþingdir í blóði, blóð í þvagi) -
  - hættulegir blóðtappar í bláæð til dæmis:
- í fótlegg eða fæti (þ.e. segamyndun í djúpum bláæðum)
- í lunga (þ.e. lungnasegarek)
- hjartaáfall
- heilablóðfall
- minniháttar heilablóðfall eða skammvinn einkenni sem líkjast heilablóðfalli, kallað skammvinnt blóðþurrðarkast
- blóðtappi í lifur, kviði/þörmum, nýrum eða auga  
Líkur á að fá blóðtappa geta verið meiri ef til staðar eru aðrir þættir sem auka áhættuna (sjá frekari upplýsingar í kafla 2 um aðstæður sem auka hættuna á blóðtappa og um einkenni blóðtappa).

### Tilkynning aukaverkanar

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).**\* Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Lydisilka

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### **Lydisilka inniheldur**

Virku innihaldsefnin eru drospirenon og estetrol.

Hver bleik virk tafla inniheldur 3 mg af drospirenoni og estetróleinhýdrati sem jafngildir 14,2 mg af estetróli.

Hver hvít lyfleysutafla inniheldur engin virk efni.

Önnur hjálparefni eru:

Bleikar virkar filmuhúðaðar töflur:

*Töflukjarni:*

Laktósaeinhýdrat (sjá kafla 2 „Lydisilka inniheldur laktósa og natrium“), natriúmsterkjuglýkólat (sjá kafla 2 „Lydisilka inniheldur laktósa og natrium“), maíssterkja, pótíðón K30, magnesíumsterat (E470b).

*Töfluhúð:*

Hýprómellósi (E464), hýdroxýprópýlsellulósi (E463), talkúm (E553b), hert bómullarfræolía, titantvíoxíð (E171), rautt járnoxíð (E172).

Hvítar, filmuhúðaðar lyfleysutöflur:

*Töflukjarni:*

Laktósaeinhýdrat (sjá kafla 2 „Lydisilka inniheldur laktósa og natrium“), maíssterkja, magnesíumsterat (E470b).

*Töfluhúð:*

Hýprómellósi (E464), hýdroxýprópýlsellulósi (E463), talkúm (E553b), hert bómullarfræolía, titantvíoxíð (E171).

### **Lýsing á útliti Lydisilka og pakkningastærðir**

Virku filmuhúðuðu töflurnar eru bleikar, 6 mm í þvermál, hringlaga, tvíkúptar með dropalaga kennimerki þrykkt á aðra hliðina.

Filmuhúðuðu lyfleysutöflurnar eru hvítar eða beinhvítar, 6 mm í þvermál, hringlaga, tvíkúptar með dropalaga kennimerki þrykkt á aðra hliðina.

Lydisilka kemur í þynnum með 28 filmuhúðuðum töflum (24 bleikar virkar töflur og 4 hvítar lyfleysutöflur) sem pakkað er í öskju. Auk þynnunnar/pynnanna, inniheldur Lydisilka askjan geymsluveski og 1, 3, 6 eða 13 límmiða sem merktir eru vikudögunum. Fjöldi límmiða veltur á fjölda þynna.

Pakkningastærðir: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) og 364 (13 × 28) filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **Markaðsleyfishafi**

Estetra SRL

Rue Saint Georges 5-7

4000 Liège

Belgíu

### **Framleiðandi**

Haupt Pharma Münster GmbH Schleebrüggenkamp

15

48159 Münster  
Þýskaland

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

Hafið samband við  
fulltrúa  
markaðsleyfishafa á  
hverjum stað ef óskað  
er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**  
Ceres Pharma  
Tél/Tel: +32 (0)9 296 47 70  
[info@ceres-pharma.com](mailto:info@ceres-pharma.com)

**България**  
Estetra SRL  
Тел.: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Česká republika**  
Estetra SRL  
Tel: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Danmark**  
Estetra SRL  
Tlf: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Deutschland**  
Estetra SRL  
Tel: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Eesti**  
Estetra SRL  
Tel: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Ελλάδα**  
Estetra SRL  
Τηλ: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**España**  
Estetra SRL  
Tel: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Lietuva**  
Estetra SRL  
Tel: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Luxembourg/Luxemburg**  
Ceres Pharma  
Tél/Tel: +32 (0)9 296 47 70  
[info@ceres-pharma.com](mailto:info@ceres-pharma.com)

**Magyarország**  
Estetra SRL  
Tel.: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Malta**  
Estetra SRL  
Tel: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Nederland**  
Estetra SRL  
Tel: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Norge**  
Estetra SRL  
Tlf: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Österreich**  
Estetra SRL  
Tel: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Polksa**  
Estetra SRL  
Tel.: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Estetra SRL  
Sími: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Estetra SRL  
Puh/Tel: +32 (0)4 349 28 22  
[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Pessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu:  
<http://www.ema.europa.eu>.