

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lydisilka 3 mg/14,2 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa attiva rosa rivestita con film contiene 3 mg di drospirenone ed estetrolo monoidrato equivalente a 14,2 mg di estetrolo.

Ogni compressa di placebo bianca rivestita con film non contiene principi attivi.

Eccipiente con effetto noto

Ogni compressa attiva rosa rivestita con film contiene 40 mg di lattosio monoidrato.

Ogni compressa di placebo bianca rivestita con film contiene 68 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film (compressa)

La compressa rivestita con film attiva è rosa, rotonda, con diametro di 6 mm, biconvessa, con un logo a forma di goccia impresso su un lato.

La compressa rivestita con film di placebo è bianca o biancastra, rotonda, con diametro di 6 mm, biconvessa, con un logo a forma di goccia impresso su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Contraccezione orale.

La decisione di prescrivere Lydisilka deve tenere in considerazione i fattori di rischio attuali di ogni singola donna, in particolare quelli relativi alla tromboembolia venosa (TEV), e il rischio di TEV associato a Lydisilka in confronto ad altri contraccettivi ormonali combinati (COC) (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Come iniziare l'assunzione di Lydisilka

- *Nessun trattamento contraccettivo ormonale (nel mese precedente)*

L'assunzione delle compresse deve iniziare il primo giorno del ciclo mestruale naturale, cioè il primo giorno delle mestruazioni e in tal caso non è necessario adottare ulteriori misure

contraccettive. Se la prima compressa viene assunta nei giorni da 2 a 5 delle mestruazioni della donna, questo medicinale non sarà efficace fino a dopo i primi 7 giorni consecutivi di assunzione delle compresse attive rosa. Durante questi primi 7 giorni deve pertanto essere utilizzato un metodo contraccettivo di barriera affidabile, come un preservativo. Prima di iniziare Lydisilka deve essere considerata la possibilità di gravidanza.

- *Passaggio da un contraccettivo ormonale combinato (COC) (contraccettivo orale combinato, anello vaginale o cerotto transdermico)*

La donna deve assumere Lydisilka preferibilmente il giorno successivo all'ultima compressa attiva (l'ultima compressa contenente i principi attivi) del contraccettivo orale combinato precedente, al più tardi il giorno successivo all'intervallo libero da pillola o con assunzione di compresse di placebo del contraccettivo orale combinato precedente.

In caso di anello vaginale o cerotto transdermico, la donna deve iniziare ad assumere Lydisilka preferibilmente il giorno della rimozione del dispositivo, al più tardi il giorno previsto per l'applicazione successiva.

- *Passaggio da un metodo a base di solo progestinico (pillola progestinica, iniettabile, impianto) o da un sistema intrauterino (intrauterine system, IUS) a rilascio di progestinico*

Il passaggio dalla pillola progestinica può avvenire in un giorno qualsiasi (da un impianto o IUS (intrauterine system) nel giorno della rimozione e da un contraccettivo iniettabile il giorno nel quale sarebbe stata prevista l'iniezione successiva); in tutti questi casi, alla donna deve essere consigliato di utilizzare un metodo di barriera aggiuntivo per i primi 7 giorni consecutivi di assunzione delle compresse.

- *Dopo un aborto nel primo trimestre di gravidanza*

La donna può iniziare l'assunzione immediatamente. In tal caso non è necessario adottare ulteriori misure contraccettive.

- *Dopo un parto o un aborto nel secondo trimestre di gravidanza*

Alla donna deve essere consigliata l'assunzione tra il giorno 21 e il giorno 28 dopo il parto o dopo un aborto nel secondo trimestre di gravidanza. In caso di inizio più tardivo, alla donna deve essere consigliato l'uso di un metodo di barriera aggiuntivo per i primi 7 giorni. Tuttavia, se sono già avvenuti rapporti sessuali, prima di iniziare l'uso del contraccettivo ormonale combinato deve essere esclusa una gravidanza, oppure la donna deve attendere la comparsa del primo ciclo mestruale.

Per l'uso durante l'allattamento vedere paragrafo 4.6.

Dose dimenticata o ritardata

Le compresse di placebo bianche nell'ultima fila del blister possono essere ignorate. Tuttavia devono essere scartate per evitare di prolungare involontariamente la fase delle compresse di placebo. I seguenti consigli si riferiscono solo **alla dimenticanza delle compresse attive rosa**.

In caso di ritardo **inferiore a 24** ore nell'assunzione di una qualsiasi compressa attiva rosa, la protezione contraccettiva non è ridotta. La donna deve assumere la compressa dimenticata non appena se ne ricorda e quindi assumere le compresse successive all'ora abituale.

In caso di ritardo **superiore a 24** ore nell'assunzione di una qualsiasi compressa attiva rosa, la protezione contraccettiva può essere ridotta. Il comportamento da tenere in caso di dimenticanza delle compresse si basa su due regole fondamentali:

1. l'intervallo raccomandato per le compresse senza ormoni è di 4 giorni; l'assunzione delle compresse non deve mai essere interrotta per più di 4 giorni;

2. sono necessari sette giorni di assunzione ininterrotta di compresse attive rosa per una soppressione adeguata dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio.

Di conseguenza, nella pratica quotidiana possono essere seguite le raccomandazioni indicate di seguito.

Giorno 1-7

La donna deve assumere l'ultima compressa dimenticata non appena se ne ricorda, anche se ciò significa assumere due compresse contemporaneamente. Quindi continua ad assumere le compresse all'ora abituale. Inoltre, fino a che non siano trascorsi 7 giorni di assunzione ininterrotta di compresse attive rosa, deve essere utilizzato un metodo di barriera, ad esempio un preservativo. In caso di rapporti sessuali nei 7 giorni precedenti, deve essere considerata l'eventualità di una gravidanza. Quante più compresse sono state dimenticate e quanto più vicino sono alla fase placebo, tanto maggiore è il rischio di gravidanza.

Giorno 8-17

La donna deve assumere l'ultima compressa dimenticata non appena se ne ricorda, anche se ciò significa assumere due compresse contemporaneamente. Quindi continua ad assumere le compresse all'ora abituale. Se la donna ha assunto correttamente le compresse nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata, non è necessario adottare ulteriori misure contraccettive. Tuttavia, se ha dimenticato più di 1 compressa, la donna deve essere istruita ad adottare ulteriori misure precauzionali fino a che non siano trascorsi 7 giorni di assunzione ininterrotta di compresse attive rosa.

Giorno 18-24

Il rischio di affidabilità ridotta è imminente per la vicinanza della fase di assunzione delle compresse di placebo. Tuttavia, modificando lo schema di assunzione delle compresse, si può ancora prevenire la ridotta protezione contraccettiva. Attenendosi ad una delle due opzioni seguenti non è quindi necessario adottare ulteriori misure contraccettive, a condizione che la donna abbia assunto correttamente tutte le compresse nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata. In caso contrario, deve attenersi alla prima delle due opzioni e adottare ulteriori misure precauzionali nei 7 giorni successivi di assunzione ininterrotta di compresse attive rosa.

1. La donna deve assumere l'ultima compressa dimenticata non appena se ne ricorda, anche se ciò significa assumere due compresse contemporaneamente. Quindi continua ad assumere le compresse all'ora abituale, fino a terminare le compresse attive rosa. Le 4 compresse di placebo bianche dell'ultima fila devono essere scartate. Il blister successivo deve essere iniziato immediatamente. È improbabile che si verifichi un sanguinamento da sospensione fino al termine delle compresse attive rosa della seconda confezione, ma durante l'assunzione delle compresse attive rosa possono manifestarsi spotting o sanguinamento da rottura.
2. La donna può anche essere istruita a interrompere l'assunzione delle compresse attive rosa del blister in uso. In tal caso, deve assumere le compresse di placebo bianche dell'ultima fila per un massimo di 4 giorni, compresi i giorni in cui si è dimenticata di assumere le compresse, e quindi proseguire con il blister successivo.

Se la donna ha dimenticato di assumere qualche compressa e conseguentemente non presenta sanguinamento da sospensione nella fase delle compresse di placebo, deve essere considerata l'eventualità di una gravidanza.

Avvertenze in caso di disturbi gastrointestinali

In caso di disturbi gastrointestinali severi (ad es. vomito o diarrea), l'assorbimento dei principi attivi può essere incompleto e devono essere adottate misure contraccettive aggiuntive. In caso di vomito entro 3-4 ore dopo l'assunzione di una compressa attiva rosa, deve essere assunta al più presto una nuova compressa (sostitutiva). Se possibile, la nuova compressa attiva rosa deve essere assunta entro

24 ore dall'ora di assunzione abituale. Qualora siano trascorse più di 24 ore dall'ultima assunzione di una compressa, si applicano le istruzioni relative alla dimenticanza delle compresse riportate nel paragrafo 4.2 “*Dose dimenticata o ritardata*” se applicabile. Se la donna non desidera modificare lo schema abituale di assunzione, deve prendere la compressa o le compresse attive rosa aggiuntive da un altro blister.

Come posticipare un sanguinamento da sospensione

Per ritardare le mestruazioni, la donna deve proseguire con un altro blister del medicinale senza assumere le compresse di placebo bianche della confezione attuale. Il ciclo può essere prolungato nella misura desiderata, fino al termine delle compresse attive rosa della seconda confezione. Nella fase di prolungamento del ciclo la donna potrà presentare sanguinamento da rottura o spotting. L'assunzione regolare di Lydisilka viene quindi ripresa dopo la fase delle compresse di placebo.

Per spostare le mestruazioni a un giorno della settimana diverso da quello previsto dallo schema di assunzione attuale, la donna può accorciare la fase delle compresse di placebo di quanti giorni desidera. Quanto più breve sarà l'intervallo, tanto maggiore sarà il rischio che non si verifichi il sanguinamento da sospensione e che si manifestino sanguinamento da rottura e spotting durante l'assunzione della confezione successiva (come avviene quando si ritarda la mestruazione).

Popolazioni speciali

Anziani

Lydisilka non è indicato dopo la menopausa.

Compromissione renale

Sulla base dei dati attualmente disponibili, è controindicato in donne con insufficienza renale severa (vedere paragrafo 4.3).

Non è raccomandato in donne con compromissione renale moderata. Non è necessario alcun aggiustamento della dose di Lydisilka nei pazienti con compromissione renale lieve (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Uno studio per valutare l'effetto della malattia epatica sulla farmacocinetica dell'estetrolo è presentato nel paragrafo 5.2. I risultati dello studio indicano che l'aumento dell'esposizione plasmatica all'estetrolo nei soggetti con severa compromissione epatica (classe C di Child-Pugh) rispetto ai soggetti con una funzione epatica normale potrebbe essere di rilevanza clinica.

Sulla base dei dati attualmente disponibili, è controindicato in donne con malattia epatica severa, fintanto che i valori della funzionalità epatica non sono tornati alla normalità (vedere paragrafo 4.3). Sulla base dei dati attualmente disponibili, non è necessario alcun aggiustamento della dose di Lydisilka nei pazienti con compromissione epatica lieve o moderata (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza di Lydisilka è stata stabilita nelle adolescenti post-menarca di età inferiore ai 18 anni. Ci si attende che l'efficacia contraccettiva sia la stessa nelle adolescenti post-menarca rispetto alle pazienti di età uguale o superiore ai 18 anni. I dati sulla sicurezza e sull'efficacia attualmente disponibili sono descritti nei paragrafi 4.8, 5.1 e 5.2.

Non esiste un uso rilevante di Lydisilka nelle adolescenti pre-menarca.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Deve essere assunta una compressa ogni giorno per 28 giorni consecutivi. La compressa deve essere presa ogni giorno alla stessa ora circa, se necessario, con un po' di liquido, seguendo l'ordine indicato sul blister. Ogni confezione inizia con 24 compresse attive rosa, seguite da 4 compresse di placebo bianche. Ogni confezione successiva viene iniziata il giorno dopo l'ultima compressa della confezione precedente.

Sono fornite etichette adesive che riportano i 7 giorni della settimana. Sul blister va applicata l'etichetta del giorno della settimana in cui si comincia ad assumere la prima compressa.

Il sanguinamento da sospensione inizia generalmente dopo 2-3 giorni dall'inizio delle compresse di placebo bianche e può essere che non sia ancora terminato all'inizio della nuova confezione. Vedere "Controllo del ciclo" al paragrafo 4.4.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Poiché non sono ancora disponibili dati epidemiologici riguardanti i contraccettivi ormonali combinati (COC) contenenti estetrolo, le controindicazioni dei COC contenenti etinilestradiolo sono considerate valide anche per Lydisilka. I COC non devono essere utilizzati nelle seguenti condizioni. Se una qualsiasi delle condizioni seguenti dovesse verificarsi per la prima volta durante l'uso di Lydisilka, l'assunzione del medicinale deve essere immediatamente interrotta.

- Presenza o rischio di tromboembolia venosa (TEV)
- TEV – TEV in atto (sotto terapia con anticoagulanti) o all'anamnesi (ad es. trombosi venosa profonda [TVP] o embolia polmonare [EP]).
- Predisposizione nota, ereditaria o acquisita, alla tromboembolia venosa, come resistenza alla proteina C attivata (APC) (fattore V Leiden incluso), deficit di antitrombina III, deficit di proteina C, deficit di proteina S.
- Intervento chirurgico maggiore con immobilizzazione prolungata (vedere paragrafo 4.4).
- Rischio elevato di tromboembolia venosa dovuto alla presenza di fattori di rischio multipli (vedere paragrafo 4.4).
- Presenza o rischio di tromboembolia arteriosa (TEA)
- TEA – TEA in atto, anamnesi di tromboembolia arteriosa (ad es. infarto miocardico [IM]) o condizione prodromica (ad es. angina pectoris).
- Malattia cerebrovascolare – ictus in atto, anamnesi di ictus o condizione prodromica (ad es. attacco ischemico transitorio [TIA]).
- Predisposizione nota, ereditaria o acquisita, alla tromboembolia arteriosa, come iperomocisteinemia e anticorpi antifosfolipidi (anticorpi anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
- Anamnesi di emicrania con sintomi neurologici focali.
- Rischio elevato di tromboembolia arteriosa dovuto a fattori di rischio multipli (vedere paragrafo 4.4) o presenza di un singolo fattore di rischio grave come:
 - diabete mellito con sintomi vascolari;
 - ipertensione severa;
 - dislipoproteinemica severa.
- Presenza o anamnesi di malattia epatica severa fino al ritorno alla normalità dei valori di funzionalità epatica.
- Insufficienza renale severa o insufficienza renale acuta.
- Presenza o anamnesi di tumori epatici (benigni o maligni).
- Tumori maligni dipendenti da steroidi sessuali noti o sospetti (ad es. tumori degli organi genitali o della mammella).
- Emorragia vaginale non diagnosticata.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In presenza di una qualsiasi delle condizioni o dei fattori di rischio citati di seguito, la possibilità di utilizzare Lydisilka deve essere discussa con la donna prima che decida di iniziare ad usare Lydisilka.

In caso di peggioramento o prima comparsa di una qualsiasi delle condizioni o dei fattori di rischio citati, la donna deve essere avvisata di contattare il proprio medico per stabilire se l'uso di Lydisilka debba essere interrotto. Tutti i dati riportati di seguito si basano sui dati epidemiologici ottenuti con COC contenenti etinilestradiolo. Contiene estetrolo. Poiché non sono ancora disponibili dati epidemiologici riguardanti i COC contenenti estetrolo, le avvertenze sono considerate valide anche per Lydisilka.

In caso di TEV o TEA sospetta o confermata, l'uso di COC deve essere interrotto. Se viene iniziata una terapia anticoagulante, avviare un'adeguata contracccezione alternativa non ormonale, a causa della teratogenicità della terapia anticoagulante (cumarine).

Disturbi circolatori

Rischio di TEV

L'uso di qualsiasi COC aumenta il rischio di TEV rispetto al mancato uso. **I prodotti che contengono una bassa dose di etinilestradiolo (<50 mcg di etinilestradiolo) in associazione a levonorgestrel, norgestimato o noretisterone sono associati al rischio più basso di TEV. Non è ancora nota l'entità del rischio di Lydisilka in confronto a questi medicinali a rischio più basso. La decisione di utilizzare un qualsiasi medicinale diverso da quelli notoriamente associati al rischio più basso di TEV deve essere presa esclusivamente dopo un colloquio con la donna, per assicurarsi che abbia compreso il rischio di TEV associato ai COC, come i fattori di rischio attuali influenzino tale rischio e che il rischio di TEV è più alto nel primo anno del primo utilizzo.**

Inoltre, vi sono alcune evidenze che suggeriscono che il rischio è maggiore se l'uso di un COC viene ripreso dopo un'interruzione di 4 settimane o più.

Tra le donne che non utilizzano un COC e che non sono in gravidanza circa 2 su 10 000 sviluppano una TEV nell'arco di un anno. Tuttavia, ogni singola donna può presentare un rischio molto più elevato, a seconda dei propri fattori di rischio preesistenti (vedere in basso).

Gli studi epidemiologici in donne che utilizzano contraccettivi ormonali combinati a basse dosi (< 50 mcg di etinilestradiolo) hanno evidenziato che, su 10 000 donne, da 6 a 12 sviluppano una TEV in un anno.

Si ritiene¹ che su 10.000 donne che usano un COC contenente etinilestradiolo e drospirenone, da 9 a 12 sviluppino una TEV nell'arco di un anno; questo rispetto a circa 6² donne su 10000 che utilizzano un COC contenente levonorgestrel.

Non è ancora nota l'entità del rischio di TEV associato a COC contenenti estetrolo e drospirenone in confronto al rischio legato ai COC contenenti levonorgestrel a basse dosi.

Il numero di TEV per anno con i COC a basse dosi è inferiore al numero atteso nelle donne durante la gravidanza o nel periodo post-parto.

¹ Tali incidenze sono state stimate dalla totalità dei dati degli studi epidemiologici, utilizzando i rischi relativi per i diversi medicinali rispetto ai COC contenenti levonorgestrel.

² Punto medio dell'intervallo pari a 5-7 per 10 000 donne/anno, basato su un rischio relativo per i COC contenenti levonorgestrel in confronto al mancato uso pari a circa 2,3-3,6

La TEV può essere fatale nell'1-2% dei casi.

In casi estremamente rari nelle donne che utilizzavano COC è stata segnalata trombosi a carico di altri vasi sanguigni, ad es. delle vene e arterie epatiche, mesenteriche, renali o retiniche.

Fattori di rischio per la TEV

Il rischio di complicanze tromboemboliche venose nelle donne che utilizzano COC può aumentare considerevolmente in una donna che presenta ulteriori fattori di rischio, in particolare se i fattori di rischio sono multipli (vedere tabella 1).

Lydisilka è controindicato se la donna presenta fattori di rischio multipli che comportano un rischio elevato di trombosi venosa (vedere paragrafo 4.3). Se una donna presenta più di un fattore di rischio, è possibile che l'aumento del rischio sia maggiore della somma dei singoli fattori; in tal caso deve essere tenuto in considerazione il rischio complessivo di TEV. Se il rapporto beneficio/rischio è considerato negativo, non deve essere prescritto alcun COC (vedere paragrafo 4.3).

Tabella 1. Fattori di rischio per la TEV

Fattore di rischio	Commento
Obesità (indice di massa corporea [IMC] superiore a 30 kg/m ²).	Il rischio aumenta considerevolmente con l'aumento dell'IMC. Questo aspetto è particolarmente importante in presenza di altri fattori di rischio.
Immobilizzazione prolungata, chirurgia maggiore, qualsiasi intervento chirurgico alle gambe o alla pelvi, neurochirurgia o trauma maggiore.	In tali situazioni è opportuno interrompere l'uso della pillola (in caso di interventi di chirurgia elettiva, almeno quattro settimane in anticipo) e non riprenderlo prima che siano trascorse due settimane dopo la completa mobilizzazione. Per evitare una gravidanza non voluta deve essere utilizzato un altro metodo contraccettivo. Se l'uso di Lydisilka non è stato precedentemente interrotto, deve essere preso in considerazione un trattamento antitrombotico.
Nota: anche un'immobilizzazione temporanea, come i viaggi in aereo >4 ore, può essere un fattore di rischio per la TEV, in particolare nelle donne che presentano altri fattori di rischio.	
Anamnesi familiare positiva (TEV in un fratello/sorella o genitore in particolare in età relativamente giovane, ad es., prima dei 50 anni).	In caso di sospetta predisposizione ereditaria, la donna deve consultare uno specialista prima che si decida l'uso di un qualsiasi COC.
Altre condizioni mediche associate a TEV.	Neoplasia maligna, lupus eritematoso sistemico, sindrome uremico-emolitica, malattia infiammatoria intestinale cronica (malattia di Crohn o colite ulcerosa) e anemia falciforme.

Non vi è consenso sul possibile ruolo delle vene varicose e della tromboflebite superficiale nell'esordio o nella progressione della trombosi venosa.

L'aumento del rischio di tromboembolia in gravidanza e soprattutto nelle 6 settimane di puerperio deve essere tenuto in considerazione (per informazioni su "Gravidanza e allattamento" vedere paragrafo 4.6).

Sintomi di TEV (TVP ed EP)

Qualora si presentino sintomi, le donne devono essere istruite a rivolgersi con urgenza al medico e a informare l'operatore sanitario dell'uso di un COC.

I sintomi di TVP possono comprendere:

- tumefazione unilaterale della gamba e/o del piede o lungo una vena della gamba;
- dolore o sensibilità eccessiva alla gamba, che può manifestarsi solo stando in piedi o durante la deambulazione;
- calore eccessivo della gamba interessata; arrossamento o alterazione del colore della cute della gamba.

I sintomi di EP possono includere:

- respiro affannoso o respiro rapido inspiegabile a esordio improvviso;
- tosse improvvisa che può essere associata con emottisi;
- dolore toracico pungente;
- sensazione severa di stordimento o capogiro;
- battito cardiaco rapido o irregolare.

Alcuni di questi sintomi (ad es. "respiro affannoso" e "tosse") sono non-specifici e possono essere erroneamente interpretati come eventi più comuni o meno severi (ad es. infezioni delle vie respiratorie).

Altri segni di occlusione vascolare possono includere: dolore improvviso, gonfiore e lieve colorazione bluastra di un'estremità.

Se l'occlusione interessa l'occhio, i sintomi possono comprendere un offuscamento indolore della vista che può progredire fino alla perdita della vista. Talvolta la perdita della vista può verificarsi quasi immediatamente.

Rischio di TEA

Gli studi epidemiologici hanno associato l'uso dei COC a un aumento del rischio di tromboembolia arteriosa (infarto miocardico [IM]) o accidente cerebrovascolare (ad es. attacco ischemico transitorio, ictus). Gli eventi tromboembolici arteriosi possono essere fatali.

Fattori di rischio per la TEA

Il rischio di complicanze tromboemboliche arteriose o di un accidente cerebrovascolare nelle donne che utilizzano COC aumenta nelle donne con fattori di rischio (vedere tabella 2). Lydisilka è controindicato se una donna presenta un singolo fattore di rischio grave o fattori di rischio multipli di TEA che comportano un rischio elevato di trombosi arteriosa (vedere paragrafo 4.3). Se una donna presenta più di un fattore di rischio, è possibile che l'aumento del rischio sia maggiore della somma dei singoli fattori; in tal caso deve essere tenuto in considerazione il rischio complessivo. Se il rapporto beneficio/ rischio è considerato negativo, non deve essere prescritto alcun COC (vedere paragrafo 4.3).

Tabella 2. Fattori di rischio per la TEA

Fattore di rischio	Commento
Età avanzata	In particolare sopra i 35 anni.
Fumo	Alle donne deve essere raccomandato di non fumare se desiderano utilizzare un COC. Alle donne di età superiore ai 35 anni di età che continuano a fumare deve essere vivamente consigliato l'uso di un metodo contraccettivo differente.
Ipertensione	
Obesità (IMC superiore a 30 kg/m ²)	Il rischio aumenta considerevolmente con l'aumento dell'IMC. Di particolare importanza nelle donne che presentano fattori di rischio aggiuntivi.
Anamnesi familiare positiva (tromboembolia arteriosa pregressa in un fratello/sorella o genitore soprattutto se in età relativamente giovane, ad es. prima dei 50 anni)	In caso di sospetta predisposizione ereditaria, la donna deve consultare uno specialista prima che si decida l'uso di un qualsiasi COC.
Emicrania	Un aumento della frequenza o della severità dell'emicrania durante l'uso di COC (che può essere prodromico a un evento cerebrovascolare) può essere un motivo per interromperne immediatamente l'uso.
Altre condizioni mediche associate a eventi avversi vascolari	Diabete mellito, iperomocisteinemia, cardiopatia valvolare e fibrillazione atriale, dislipoproteinemia e lupus eritematoso sistemico.

Sintomi di TEA

Qualora si presentino sintomi, le donne devono essere istruite a rivolgersi con urgenza al medico e a informare l'operatore sanitario dell'uso di un COC.

I sintomi di un accidente cerebrovascolare possono comprendere:

- intorpidimento o debolezza improvvisi al viso, al braccio o alla gamba, soprattutto da un solo lato del corpo;
- improvvisa difficoltà a camminare, capogiro, perdita dell'equilibrio o della coordinazione;
- improvvisa confusione o difficoltà a parlare o a comprendere;
- improvvisa difficoltà visiva a carico di uno o entrambi gli occhi;
- cefalea improvvisa, severa o prolungata senza causa nota;
- perdita di coscienza o svenimento con o senza crisi convulsiva.

Sintomi temporanei suggeriscono che l'evento è un attacco ischemico transitorio (TIA).

I sintomi di infarto miocardico (IM) possono comprendere:

- dolore, fastidio, pressione, pesantezza, sensazione di costrizione od oppressione al torace, al braccio o sotto lo sterno;

- fastidio che si irradia al dorso, alla mascella, alla gola, al braccio, allo stomaco;
- sensazione di pienezza, indigestione o strozzamento;
- sudorazione, nausea, vomito o capogiro;
- estrema debolezza, ansia o respiro affannoso;
- battito cardiaco rapido o irregolare.

Tumori

In alcuni studi epidemiologici è stato riportato un aumento del rischio di carcinoma della cervice nelle donne che utilizzano COC contenenti etinilestradiolo per periodi prolungati (> 5 anni), ma è ancora controverso quanto questi dati siano attribuibili ad altri fattori confondenti, come ad es. il comportamento sessuale e il virus del papilloma umano (HPV).

Con l'uso di COC a dosi superiori (50 mcg di etinilestradiolo), il rischio di carcinoma dell'endometrio e di carcinoma ovarico è ridotto. Resta da confermare se ciò sia valido anche per i COC contenenti estetrol.

Una meta-analisi di 54 studi epidemiologici ha mostrato che esiste un rischio relativo lievemente aumentato (RR = 1,24) di diagnosi di carcinoma mammario nelle donne che attualmente utilizzano COC contenenti etinilestradiolo. Il rischio aggiuntivo scompare gradualmente nei 10 anni successivi all'interruzione dell'uso di COC. Poiché il carcinoma mammario è raro nelle donne al di sotto dei 40 anni d'età, il maggiore numero di diagnosi di carcinoma mammario nelle donne che utilizzano o hanno utilizzato di recente COC è basso in relazione al rischio complessivo di carcinoma mammario. Il carcinoma mammario diagnosticato nelle donne che utilizzano o hanno utilizzato COC tende in genere ad essere in uno stadio clinicamente meno avanzato del carcinoma diagnosticato nelle donne che non li hanno mai utilizzati. L'aumento del rischio osservato può essere dovuto a una diagnosi più precoce del carcinoma mammario nelle donne che utilizzano COC, agli effetti biologici dei COC o a una combinazione di questi due fattori.

In casi rari sono stati segnalati tumori epatici benigni e, ancora più raramente, tumori epatici maligni nelle donne che utilizzavano COC contenenti etinilestradiolo. In casi isolati, questi tumori hanno causato emorragie intra-addominali con pericolo di vita. Un tumore epatico deve quindi essere considerato nella diagnosi differenziale in presenza di dolore severo in sede addominale superiore, aumento di volume del fegato o segni di emorragia intra-addominale nelle donne che utilizzano COC.

Epatite C

Nel corso di studi clinici con pazienti trattati per infezione da virus dell'epatite C (HCV) con medicinali contenenti ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, con o senza ribavirina, aumenti di ALT superiori a 5 volte il limite superiore della norma si sono verificati con frequenza significativamente maggiore nelle donne che utilizzavano medicinali contenenti etinilestradiolo, come i COC. Inoltre, anche in pazienti trattate con glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, sono stati osservati aumenti di ALT in donne che utilizzavano medicinali contenenti etinilestradiolo, come i COC. Le donne che utilizzavano medicinali contenenti estrogeni diversi da etinilestradiolo presentavano una frequenza di aumenti di ALT simile a quella delle donne che non ricevevano alcun estrogeno; tuttavia, a causa del numero limitato di donne che assumevano questi estrogeni di altro tipo, è necessaria prudenza in caso di co-somministrazione con il regime terapeutico di associazione costituito da ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir con o senza ribavirina e anche, con il regime a base di glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir. Vedere anche il paragrafo 4.5.

Altre condizioni

Il componente progestinico in Lydisilka, drospirenone, è un antagonista di aldosterone, con proprietà di risparmiatore di potassio. Nella maggior parte dei casi non è previsto alcun aumento dei livelli di potassio. In uno studio clinico con drospirenone, tuttavia, in alcuni pazienti con insufficienza renale lieve o moderata e uso concomitante di medicinali risparmiatori di potassio, i livelli sierici di potassio

sono leggermente aumentati, ma non in modo significativo, durante l'assunzione di 3 mg di drospirenone per 14 giorni. Pertanto, si raccomanda di controllare il potassio sierico durante il primo ciclo di trattamento con Lydisilka nelle pazienti che presentano insufficienza renale e un potassio sierico pretrattamento nell'intervallo di riferimento superiore, e in particolare durante l'uso concomitante di medicinali risparmiatori di potassio. Vedere anche il paragrafo 4.5.

Le donne con ipertrigliceridemia o anamnesi familiare positiva per l'ipertrigliceridemia possono avere un rischio aumentato di pancreatite durante l'uso di COC.

Sebbene siano stati osservati lievi aumenti della pressione arteriosa in molte donne che utilizzavano COC, gli aumenti clinicamente rilevanti sono rari. Non è stata stabilita una correlazione tra l'uso di COC e l'ipertensione clinica. Tuttavia, se si sviluppa un'ipertensione clinicamente significativa e duratura durante l'uso di un COC, è prudente che il medico sospenda l'assunzione delle compresse e tratti l'ipertensione. Se appropriato, l'uso di COC può essere ripreso se vengono raggiunti valori pressori normali con la terapia anti-ipertensiva.

L'insorgenza o il deterioramento delle seguenti condizioni sono stati segnalati in caso di gravidanza e uso di COC, ma l'evidenza di una correlazione con l'uso di COC non è definitiva: ittero e/o prurito associati a colestasi; formazione di calcoli biliari; porfiria; lupus eritematoso sistemico; sindrome uremico-emolitica; corea di Sydenham; herpes gestazionale; perdita dell'udito correlata a otosclerosi.

Gli estrogeni esogeni possono indurre o esacerbare i sintomi dell'angioedema ereditario e acquisito. La presenza di una disfunzione epatica acuta o cronica può rendere necessaria l'interruzione dell'uso dei COC fino al ritorno alla normalità dei marker di funzionalità epatica. Una recidiva di ittero colestatico verificatosi per la prima volta durante la gravidanza o l'uso pregresso di steroidi sessuali rende necessaria l'interruzione dell'uso dei COC.

Benché i COC possano avere un effetto sulla resistenza periferica all'insulina e sulla tolleranza al glucosio, non vi è evidenza di una necessità di modificare il regime terapeutico nelle donne diabetiche che utilizzano COC a basse dosi (contenenti < 50 mcg di etinilestradiolo). Tuttavia, le donne diabetiche devono essere monitorate con attenzione, in particolare nella prima fase di assunzione di un COC.

Durante l'uso dei COC è stato segnalato il peggioramento di depressione endogena, epilessia, malattia di Crohn e colite ulcerosa.

L'umore depresso e la depressione sono effetti indesiderati ben noti dell'uso di contraccettivi ormonali (vedere paragrafo 4.8). La depressione può essere grave ed è un fattore di rischio ben noto per il comportamento suicidario e il suicidio. Alle donne va consigliato di contattare il medico in caso di cambiamenti d'umore e sintomi depressivi, anche se insorti poco dopo l'inizio del trattamento.

Occasionalmente può verificarsi cloasma, in particolare nelle donne con anamnesi di cloasma gravidico. Le donne con tendenza al cloasma devono evitare l'esposizione al sole o alle radiazioni ultraviolette durante l'uso dei COC.

Esame/consulto medico

Prima di iniziare o riprendere l'uso di Lydisilka deve essere raccolta l'anamnesi completa (comprendente l'anamnesi familiare) e si deve escludere una gravidanza. Deve essere misurata la pressione arteriosa e deve essere effettuato un esame obiettivo che tenga conto delle controindicazioni (vedere paragrafo 4.3) e avvertenze (vedere paragrafo 4.4). È importante attirare l'attenzione della donna sulle informazioni riguardanti la trombosi venosa e arteriosa, comprendenti il rischio associato a Lydisilka in confronto al rischio legato ad altri COC, i sintomi di TEV e TEA, i fattori di rischio noti e le misure da adottare in caso di sospetta trombosi. La donna deve inoltre essere istruita a leggere con attenzione il foglio illustrativo e ad attenersi alle istruzioni. La frequenza e la natura degli esami devono essere basate sulle linee guida standard e adattate alle esigenze individuali di ogni

donna. Le donne devono essere informate che i contraccettivi ormonali non proteggono dall'infezione dal virus dell'immunodeficienza umana (HIV) e/o dalla sindrome dell'immunodeficienza acquisita (AIDS) e da altre malattie a trasmissione sessuale.

Efficacia ridotta

L'efficacia dei COC può essere ridotta in caso di dimenticanza delle compresse (vedere paragrafo 4.2), disturbi gastrointestinali durante l'assunzione delle compresse attive rosa (vedere paragrafo 4.2) o trattamenti concomitanti con altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Controllo del ciclo

Con tutti i COC si possono verificare perdite di sangue irregolari (spotting o sanguinamenti), in particolare nei primi mesi di utilizzo. Pertanto, la valutazione di qualsiasi perdita ematica irregolare è significativa solo dopo un intervallo di adattamento di circa tre cicli. Sanguinamento non previsto o spotting si sono verificati nel 14-20% delle donne che utilizzavano Lydisilka. La maggior parte di questi episodi riguardava solo lo spotting.

Se le irregolarità persistono o si verificano dopo cicli in precedenza regolari, devono essere considerate cause non ormonali e sono indicate procedure diagnostiche adeguate a escludere la presenza di neoplasie maligne o di una gravidanza. Può essere necessario un raschiamento.

In una piccola percentuale di donne (6-8%), potrebbe non verificarsi sanguinamento da sospensione durante la fase delle compresse di placebo. Se il sanguinamento da sospensione è assente e Lydisilka è stato assunto secondo le istruzioni descritte al paragrafo 4.2, è improbabile che la donna sia in gravidanza. Tuttavia, prima di continuare l'uso di Lydisilka deve essere esclusa la gravidanza, se Lydisilka non è stato assunto come prescritto o in caso di assenza di due sanguinamenti da sospensione consecutivi.

Analisi di laboratorio

L'uso di steroidi contraccettivi può influire sui risultati di determinate analisi di laboratorio, tra cui i parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, i livelli plasmatici delle proteine (carrier), ad es. della globulina che lega i corticosteroidi (CBG) e le frazioni lipidiche/lipoproteiche, i parametri del metabolismo dei carboidrati e i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, negli intervalli dei valori normali di laboratorio. Drospirenone causa un aumento dell'attività della renina plasmatica e dell'aldosterone plasmatico indotta dalla sua lieve attività antimineralcorticoide.

Eccipienti con effetto noto

Le pazienti affette da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Interazioni farmacocinetiche

Effetti di altri medicinali su Lydisilka

Possono verificarsi interazioni con medicinali che inducono enzimi microsomiali, determinando un aumento della clearance degli ormoni sessuali, che può portare a sanguinamento da rottura e/o mancata contraccezione.

- *Gestione*

L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento. La massima induzione enzimatica si osserva generalmente entro poche settimane. Dopo la cessazione della terapia con il medicinale, l'induzione enzimatica può mantenersi per circa 4 settimane.

- *Trattamento a breve termine*

Le donne in trattamento con medicinali che inducono enzimi devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta ai COC. Il metodo di barriera deve essere utilizzato durante tutto il periodo della terapia con il medicinale concomitante e per 28 giorni dopo la sua interruzione. Se la terapia con il medicinale continua oltre il termine delle compresse attive rosa nella confezione di COC, le compresse di placebo bianche devono essere smaltite e la confezione successiva di COC deve essere iniziata immediatamente.

- *Trattamento a lungo termine*

Nelle donne in trattamento a lungo termine con principi attivi che sono induttori di enzimi epatici, si raccomanda un altro metodo contraccettivo affidabile, non ormonale.

In letteratura sono state riportate le seguenti interazioni.

Medicinali che aumentano la clearance dei COC (induzione enzimatica)

Barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina e medicinali per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz) e probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e preparazioni contenenti erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*).

Medicinali con effetti variabili sulla clearance dei COC:

quando co-somministrate con i COC, molte associazioni di inibitori della proteasi HIV e inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa, tra cui associazioni con inibitori dell'HCV, possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di estrogeni e progestinici. In alcuni casi l'effetto di questi cambiamenti può essere clinicamente rilevante.

Pertanto devono essere consultate le informazioni prescrittive dei medicinali per l'HIV/HCV somministrati in concomitanza per individuare potenziali interazioni ed eventuali raccomandazioni al riguardo. In caso di qualsiasi dubbio le donne in trattamento con inibitori della proteasi o inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa devono utilizzare un ulteriore metodo contraccettivo di barriera.

Medicinali che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici):

La rilevanza clinica delle potenziali interazioni con gli inibitori enzimatici rimane sconosciuta. La somministrazione concomitante di forti inibitori del CYP3A4 può aumentare le concentrazioni plasmatiche di estrogeni o progestinici o di entrambi.

- *Potenziali interazioni con drospirenone*

In uno studio a dose multipla, con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'area sotto la curva durante un periodo di 24 ore ($AUC_{(0-24\text{ h})}$) di drospirenone di 2,7 volte (e di 1,4 volte per etinilestradiolo).

- *Potenziali interazioni con estetrolo*

Estetrolo è prevalentemente glucuronidato dall'enzima UGT2B7 (UDP-glucuronosiltransferasi) (vedere paragrafo 5.2 "Proprietà farmacocinetiche"). Non sono state osservate interazioni clinicamente rilevanti con estetrolo e acido valproico, forte inibitore di UGT.

Effetti di Lydisilka su altri medicinali

I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o diminuire (ad es. lamotrigina).

Sulla base di studi di inibizione *in vitro* e studi di interazione *in vivo* su volontarie che utilizzavano omeprazolo, simvastatina e midazolam come substrato del marker, è improbabile un'interazione di drospirenone a dosi di 3 mg con il metabolismo di altri principi attivi.

Sulla base di studi di inibizione *in vitro*, un'interazione di estetrolo contenuto in Lydisilka con il metabolismo di altri principi attivi è improbabile.

Interazioni farmacodinamiche

L'uso concomitante con i medicinali per HCV contenenti ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, con o senza ribavirina, può aumentare il rischio di aumenti di ALT nelle donne che utilizzano medicinali contenenti etinilestradiolo, come i COC (vedere paragrafo 4.4). Le donne che utilizzavano medicinali contenenti estrogeni diversi da etinilestradiolo presentavano una frequenza di aumenti di ALT simile a quella delle donne che non ricevevano alcun estrogeno; tuttavia, a causa del numero limitato di donne che assumevano questi estrogeni di altro tipo, è necessaria prudenza in caso di co-somministrazione con il regime terapeutico di associazione costituito da ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir con o senza ribavirina e anche con il regime a base di glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (vedere paragrafo 4.4).

In pazienti senza compromissione della funzione renale, l'uso concomitante di drospirenone e inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) o farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) non ha mostrato un effetto significativo sul potassio sierico. Tuttavia, l'uso concomitante di Lydisilka con antagonisti di aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è stato studiato. In questo caso, i livelli sierici di potassio devono essere testati durante il primo ciclo di trattamento. Vedere anche il paragrafo 4.4.

Popolazione pediatrica

Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Lydisilka non è indicato durante la gravidanza.

Se si verifica una gravidanza durante l'assunzione di Lydisilka, l'ulteriore assunzione deve essere interrotta.

I dati relativi all'uso di Lydisilka in donne in gravidanza sono in numero limitato.

Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Sulla base dell'esperienza sugli animali, non possono essere esclusi effetti dannosi dovuti a un'azione ormonale dei principi attivi.

L'aumentato rischio di TEV nel periodo postparto deve essere tenuto in considerazione al momento di riprendere l'uso di Lydisilka (vedere paragrafo 4.2 e 4.4).

Allattamento

Piccole quantità di steroidi contraccettivi e metaboliti possono essere escrete nel latte materno e possono avere effetti nei neonati/lattanti.

L'allattamento può essere influenzato dai COC, perché questi possono ridurre la quantità e modificare la composizione del latte materno. Pertanto, l'uso dei COC non deve essere raccomandato fino allo svezzamento completo e alle donne che desiderano allattare deve essere proposto un metodo contraccettivo alternativo.

Fertilità

Lydisilka è indicato per la contraccezione orale. Per informazioni sul ripristino della fertilità, vedere paragrafo 5.1.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Lydisilka non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente segnalate con Lydisilka sono metrorragia (4,3%), cefalea (3,2%), acne (3,2%), emorragia vaginale (2,7%) e dismenorrea (2,4%).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse che sono state identificate sono elencate di seguito (vedere tabella 3).

Le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e raggruppate per frequenza utilizzando la seguente convenzione: comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) e raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Tabella 3. Elenco delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Raro
Infezioni ed infestazioni		Infezione fungina Infezione vaginale Infezione delle vie urinarie	Mastite
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)			Fibroadenoma mammario
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Disturbo dell'appetito	Iperkaliemia Ritenzione di liquidi

Disturbi psichiatrici	Disturbi e alterazioni dell'umore ⁽¹⁾ Disturbi della libido	Depressione ⁽²⁾ Disturbo ansioso ⁽³⁾ Insonnia Disturbo delle emozioni ⁽⁴⁾ Stress	Nervosismo
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Emicrania Capogiro Parestesia Sonnolenza	Amnesia
Patologie dell'occhio			Compromissione della vista Visione offuscata Occhio secco
Patologie dell'orecchio e del labirinto			Vertigini
Patologie vascolari		Vampata di calore	Ipertensione Trombosi venosa Tromboflebite Ipotensione Vena varicosa
Patologie gastrointestinali	Dolore addominale Nausea	Distensione addominale Vomito Diarrea	Malattia da reflusso gastroesofageo Colite Disturbo della motilità gastrointestinale Stipsi Dispepsia Flatulenza Bocca secca Tumefazione del labbro
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Acne	Alopecia Iperidrosi ⁽⁵⁾ Malattia della pelle ⁽⁶⁾	Dermatite ⁽⁷⁾ Disturbo della pigmentazione ⁽⁸⁾ Irsutismo Seborrea Prurito Gonfiore del volto Orticaria Alterazione del colore della pelle
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Dolore dorsale	Spasmi muscolari Fastidio agli arti Gonfiore articolare Dolore agli arti
Patologie renali e urinarie			Spasmo della vescica Odore urinario anormale

Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali			Gravidanza ectopica
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Dolore mammario Metrorragia Emorragia vaginale Dismenorrea Menorragia	Sanguinamento da sospensione anormale ⁽⁹⁾ Tumefazione mammaria Patologia vulvovaginale ⁽¹⁰⁾ Secrezione vaginale Sindrome premestruale Massa in sede mammaria ⁽¹¹⁾ Spasmo uterino Emorragia uterina Menometrorragia Dispareunia	Cisti ovarica Disturbi della lattazione Patologia endometriale Sanguinamento uterino anormale Dolore pelvico Patologia del capezzolo Alterazione del colore della mammella Sanguinamento coitale
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione		Stanchezza Edema Dolore toracico Sensazione di anormalità	Malessere ⁽¹²⁾ Dolore Ipertermia
Esami diagnostici	Fluttuazione del peso	Enzimi epatici aumentati Lipidi anomali	Pressione arteriosa aumentata Prova di funzionalità renale anormale Potassio ematico aumentato Glucosio ematico aumentato Emoglobina diminuita Ferritina sierica diminuita Sangue nelle urine

⁽¹⁾ tra cui labilità affettiva, rabbia, euforia, irritabilità, umore alterato e sbalzi di umore

⁽²⁾ tra cui umore depresso, sintomi depressivi, tendenza a piangere facilmente e depressione

⁽³⁾ tra cui agitazione, ansia, disturbo d'ansia generalizzato e attacchi di panico

⁽⁴⁾ tra cui disturbi emotivi, stress emotivo e pianto

⁽⁵⁾ tra cui sudorazioni notturne, iperidrosi e sudore freddo

⁽⁶⁾ tra cui pelle secca, eruzione cutanea e tumefazione cutanea

⁽⁷⁾ tra cui dermatite ed eczema

⁽⁸⁾ tra cui cloasma e iperpigmentazione della pelle

⁽⁹⁾ tra cui sanguinamenti anomali, inclusa, amenorrea, disturbi mestruali, mestruazioni irregolari, oligomenorrea e polimenorrea

⁽¹⁰⁾ tra cui odore della vagina, fastidio vulvovaginale, secchezza vulvovaginale, dolore vulvovaginale, prurito vulvovaginale e sensazione di bruciore vulvovaginale

⁽¹¹⁾ tra cui massa in sede mammaria e alterazioni fibrocistiche della mammella ⁽¹²⁾ tra cui malessere e performance status diminuito

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Nelle donne che utilizzavano COC è stato osservato un aumento del rischio di eventi trombotici e tromboembolici arteriosi e venosi, comprendenti infarto miocardico, ictus, attacchi ischemici transitori, trombosi venosa ed embolia polmonare; tali eventi sono discussi più dettagliatamente al paragrafo 4.4.

In donne che utilizzavano COC sono state segnalate seguenti reazioni avverse, che sono discusse nella sezione 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso:

- disturbi tromboembolici venosi;
- disturbi tromboembolici arteriosi;
- ipertensione;
- tumori epatici;
- comparsa o peggioramento di condizioni per cui l'associazione con l'uso di COC non è conclusiva: malattia di Crohn, colite ulcerosa, epilessia, fibroma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistemico, herpes gestazionale, corea di Sydenham, sindrome emolitico-uremica, ittero colestatico;
- cloasma;
- la presenza di una disfunzione epatica acuta o cronica può rendere necessaria l'interruzione dell'uso dei COC fino al ritorno alla normalità dei marker di funzionalità epatica;
- Gli estrogeni esogeni possono indurre o esacerbare i sintomi dell'angioedema ereditario e acquisito.

La frequenza della diagnosi di carcinoma mammario è aumentata minimamente tra le donne che utilizzano COC. Poiché il carcinoma mammario è raro nelle donne al di sotto dei 40 anni d'età, il numero maggiore è basso in relazione al rischio complessivo di carcinoma mammario. Non è noto un rapporto di causa con l'uso di COC. Per ulteriori informazioni, vedere paragrafi 4.3 e 4.4.

Interazioni

Sanguinamento da rottura e/o mancata contracccezione possono risultare da interazioni di altri medicinali (induttori enzimatici) con contraccettivi orali (vedere paragrafo 4.5).

Popolazione pediatrica

In uno studio di fase 3 condotto su 105 adolescenti di età compresa tra i 12 e i 17 anni, Lydisilka è stato ben tollerato per 6 cicli di utilizzo e non sono stati riscontrati problemi di sicurezza durante lo studio.

Le reazioni avverse più comunemente riportate nelle adolescenti sono state dismenorrea (1,9%) e nausea (1,9%). Altre reazioni avverse sono state riportate in $\leq 1\%$ della popolazione in studio.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non vi è ancora stata nessuna esperienza di sovradosaggio con Lydisilka. Sulla base dell'esperienza generale con i contraccettivi orali combinati, i sintomi che possono presumibilmente manifestarsi in caso di sovradosaggio di compresse attive rosa sono nausea, vomito e sanguinamento da sospensione. Il sanguinamento da sospensione può verificarsi nelle ragazze anche prima del menarca, se assumono accidentalmente il medicinale. Non vi sono antidoti e il trattamento deve essere sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ormoni sessuali e modulatori dell'apparato genitale, progestinici ed estrogeni, associazioni fisse, codice ATC: G03AA18

Meccanismo d'azione

Lydisilka contiene l'estrogeno estetrolo e il progestinico drospirenone. Estetrolo è un estrogeno prodotto esclusivamente durante la gravidanza dal fegato fetale umano.

Estetrolo dimostra attività anti-gonadotropa caratterizzata da una diminuzione dose-dipendente nei livelli sierici sia dell'ormone follicolo-stimolante (FSH) sia dell'ormone luteinizzante (LH).

Il progestinico drospirenone possiede proprietà progestiniche, anti-gonadotrope, anti-androgene nonché lievi proprietà anti-mineralcorticoidi e non ha nessuna attività estrogenica, glucocorticoide o anti-glucocorticoide. Queste proprietà sono farmacologicamente simili all'ormone naturale progesterone.

L'effetto contraccettivo di Lydisilka si basa sull'interazione di vari fattori, il più importante dei quali è l'inibizione dell'ovulazione.

Efficacia e sicurezza clinica

Sono stati effettuati due studi clinici a livello globale, uno studio cardine in UE/Russia e uno studio di supporto negli Stati Uniti, in donne di età compresa tra i 16 e i 50 anni per 13 cicli/1 anno.

Nello studio cardine UE/Russia sono stati rilevati i seguenti indici di Pearl nelle donne di età compresa tra 18 e 35 anni, in base a un totale di 14759 cicli in cui sono stati esclusi i cicli con un metodo contraccettivo sostitutivo e i cicli senza attività sessuale:
insuccesso del metodo: 0,26 (limite superiore intervallo di confidenza al 95% 0,77); insuccesso del metodo ed errore dell'utilizzatrice: 0,44 (limite superiore intervallo di confidenza al 95% 1,03);

Lo studio negli Stati Uniti ha rilevato indici di Pearl più elevati rispetto a quanto osservato nello studio UE/Russia. È noto che gli indici di Pearl degli studi condotti negli Stati Uniti sono più alti rispetto a quanto osservato negli studi UE, ma la causa di questa discrepanza è sconosciuta.

In uno studio randomizzato in aperto, il 97% delle donne nel gruppo Lydisilka ha dimostrato un ritorno dell'ovulazione entro la fine del ciclo di post-trattamento.

L'analisi istologica dell'endometrio è stata valutata in un sottogruppo di donne (n=108) in uno studio clinico dopo un massimo di 13 cicli di trattamento. Non vi sono stati risultati anomali.

Popolazione pediatrica

Uno studio multicentrico di fase 3, in aperto, a braccio singolo per valutare la sicurezza, la compliance e la farmacocinetica (PK) di Lydisilka in adolescenti post-menarca è stato condotto in Europa su 105 pazienti di età compresa tra 12 e 17 anni di età per 6 cicli. I dati relativi ai sanguinamenti programmati e non programmati nelle adolescenti hanno mostrato un buon controllo del ciclo e un andamento accettabile risultando coerenti con quelli degli studi di fase 3 nelle donne adulte. Il trattamento con Lydisilka nelle adolescenti ha portato a una diminuzione dei sintomi di dismenorrea, indicata da una diminuzione del punteggio della Scala Analogica Visiva > 30% e da una diminuzione dell'uso di medicinali di salvataggio dopo 3 cicli di utilizzo, che si è mantenuta fino alla fine dello studio. I dati farmacocinetici disponibili sono descritti nel paragrafo 5.2.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Estetrolo

Assorbimento

Estetrolo è assorbito rapidamente dopo l'ingestione. Dopo l'assunzione di Lydisilka, sono raggiunte concentrazioni plasmatiche di picco medie di 18 ng/mL 0,5-2 ore dopo una singola ingestione. L'esposizione complessiva a estetrolo è simile indipendentemente dall'assunzione di cibo. La C_{max} di estetrolo è ridotta di circa il 50% dopo l'assunzione di cibo.

Distribuzione

Estetrolo non si lega alla SHBG. Estetrolo ha mostrato un legame moderato alle proteine plasmatiche umane (da 45,5% a 50,4%) e all'albumina sierica umana (58,6%) e bassi livelli di legame per l'alfaglicoproteina umana (11,2%). Estetrolo è distribuito equamente tra globuli rossi e plasma.

Studi *in vitro* hanno indicato che estetrolo è un substrato della P-gp e dei trasportatori BCRP. È comunque improbabile che la somministrazione concomitante di medicinali che influenzano l'attività di P-gp e BCRP possa causare un'interazione farmacologica clinicamente rilevante con estetrolo.

Biotrasformazione

Dopo somministrazione orale, estetrolo va incontro a un esteso metabolismo di fase 2 per formare glucuronide e coniugati di solfato. I due principali metaboliti estetrolo-3-glucuronide e estetrolo-16-glucuronide hanno un'attività estrogena trascurabile. UGT2B7 è l'isoforma dominante di UGT, coinvolta nella biotrasformazione di estetrolo in un glucuronide diretto. Estetrolo è sottoposto a processi di sulfazione, principalmente da estrogene sulfotransferasi specifica (SULT1E1).

Eliminazione

È stato osservato che l'emivita di eliminazione terminale ($t_{1/2}$) di estetrolo è di circa 24 ore in condizioni di stato stazionario.

In seguito alla somministrazione di una singola soluzione orale di 15 mg di [14 C]-estetrolo, circa il 69% della radioattività recuperata totale è stata rilevata nelle urine e il 21,9% nelle feci.

Linearità/non linearità

Quando Lydisilka è somministrato da 1 a 5 volte la dose, i livelli plasmatici di estetrolo non mostrano nessuno scostamento rilevante dalla proporzionalità alla dose, dopo singola somministrazione e nelle condizioni di stato stazionario.

Condizioni di stato stazionario

Lo stato stazionario è raggiunto dopo 5 giorni. La C_{max} di estetrolo è di circa 17,9 ng/mL e viene raggiunta 0,5-2 ore dopo la somministrazione. Le concentrazioni sieriche medie sono di 2,46 ng/mL. L'accumulo è molto limitato con area sotto la curva (AUC) giornaliera allo stato stazionario maggiore del 60% dopo una singola dose.

Compromissione renale

È stato condotto uno studio per valutare l'effetto della malattia renale sulla farmacocinetica dell'estetrolo con una singola dose orale di 20 mg di estetrolo monoidrato somministrata in soggetti di sesso femminile con funzione renale normale, compromissione renale lieve (velocità di filtrazione glomerulare assoluta (VFG) ≥ 60 a < 90 mL/min), compromissione renale moderata (VFG ≥ 30 a < 60 mL/min) e compromissione renale severa (VFG < 30 mL/min).

La C_{max} e l'AUC_{inf} per l'estetrolo sono risultate rispettivamente di ~1,1 volte e di ~1,7 volte nella compromissione renale lieve rispetto ai soggetti con funzione renale normale; di ~1,8 volte e ~2,3 volte, rispettivamente, nella compromissione renale moderata rispetto ai soggetti con funzione

renale normale e di ~1,5 volte e ~2,3 volte, rispettivamente, nella compromissione renale severa rispetto ai soggetti con funzione renale normale.

La clearance renale (CL_r) è diminuita del 20% nel gruppo con compromissione renale lieve, del 40% nel gruppo con compromissione renale moderata e del 71% nel gruppo con compromissione renale severa rispetto al gruppo con funzione renale normale.

I risultati dello studio indicano che l'aumento dell'esposizione plasmatica dell'estetrolo nei soggetti con compromissione renale moderata e grave rispetto ai soggetti con una funzione renale normale potrebbe essere di rilevanza clinica (vedere paragrafo 4.2).

Compromissione epatica

È stato condotto uno studio con una singola dose orale di 20 mg di estetrolo monoidrato somministrata a soggetti di sesso femminile con funzione epatica normale, compromissione epatica lieve (Child-Pugh classe A), compromissione epatica moderata (Child-Pugh classe B) e compromissione epatica severa (Child-Pugh classe C).

I risultati mostrano che i rapporti tra la C_{max} e l'AUC_{inf} per l'estetrolo erano rispettivamente ~1.7 volte e ~1.1 volte nella compromissione epatica lieve rispetto ai soggetti con funzione epatica normale; ~1,9 volte e ~1 volta, rispettivamente, nella compromissione epatica moderata rispetto ai soggetti con funzione epatica normale e ~5.4 volte e ~1.9 volte, rispettivamente, nella compromissione epatica severa rispetto ai soggetti con funzione epatica normale.

Drospirenone

Assorbimento

Drospirenone è assorbito rapidamente e quasi completamente. Dopo l'assunzione di Lydisilka, si raggiunge una C_{max} di circa 48,7 ng/mL in circa 1-3 ore in seguito a ingestione multipla. La biodisponibilità è compresa tra 76 e 85%. L'esposizione complessiva a drospirenone è simile indipendentemente dall'assunzione di cibo prima o dopo l'assunzione della compressa.

Distribuzione

Drospirenone è legato all'albumina sierica e non si lega a SHBG o CBG. Solo il 3-5% delle concentrazioni sieriche totali del principio attivo è presente come steroide libero. Il volume medio apparente di distribuzione di drospirenone è 3,7 ±1,2 l/kg.

Biotrasformazione

Drospirenone è ampiamente metabolizzato dopo la somministrazione orale. I principali metaboliti nel plasma sono la forma acida di drospirenone, generata dall'apertura dell'anello lattonico, e il 4,5diidro-drospirenone-3-solfato, formato da riduzione e successiva sulfazione. Drospirenone è inoltre soggetto a metabolismo ossidativo catalizzato da CYP3A4.

Eliminazione

Dopo somministrazione orale di Lydisilka, i livelli sierici di drospirenone diminuiscono con un'emivita di eliminazione terminale osservata di circa 34 ore. Il tasso di clearance metabolica di drospirenone nel siero è 1,5 ±0,2 mL/min/kg. Drospirenone è escreto solo in tracce in forma immodificata. I metaboliti di drospirenone sono escreti con le feci e le urine in un rapporto di escrezione di circa 1,2-1,4. Il t_{1/2} dell'escrezione dei metaboliti con urine e feci è di circa 40 ore.

Linearità/non linearità

I livelli plasmatici di drospirenone non mostrano nessuno scostamento rilevante dalla proporzionalità alla dose oltre l'intervallo posologico di 3-15 mg, sia dopo singola somministrazione che in condizioni di stato stazionario.

Condizioni di stato stazionario

Lo stato stazionario è raggiunto dopo 10 giorni. La $C_{\max}$ di drospirenone di circa 48,7 ng/mL è raggiunta dopo circa 1-3 ore in seguito alla somministrazione. La concentrazione media durante lo stato stazionario nell'arco di un periodo di somministrazione di 24 ore è di circa 22 ng/mL. L'accumulo è molto limitato, con AUC giornaliera allo stato stazionario maggiore dell'80% rispetto a dopo una singola dose.

Compromissione renale

In uno studio condotto con 3 mg di drospirenone in monoterapia somministrato per via orale per 14 giorni, i livelli sierici di drospirenone allo stato stazionario in donne con compromissione renale lieve (clearance della creatinina (CLcr) = 50-80 mL/min) erano paragonabili a quelli di donne con funzionalità renale normale. I livelli sierici di drospirenone erano in media del 37% più alti nelle donne con compromissione renale moderata (CLcr = 30-50 mL/min) rispetto a quelli in donne con funzionalità renale normale.

Compromissione epatica

In uno studio a dose singola, la clearance orale di drospirenone (CL/F) era ridotta di circa il 50% nei volontari con compromissione epatica moderata rispetto a quelli con funzione epatica normale.

Popolazione pediatrica

Le concentrazioni (C_{trough}) allo stato stazionario rimangono stabili nel corso dei cicli e sono simili negli adulti e nelle adolescenti.

Altre popolazioni speciali

Gruppi etnici

Non sono state osservate differenze clinicamente rilevanti nella farmacocinetica di estetrolo o drospirenone in donne giapponesi e caucasiche dopo somministrazione di una dose singola di Lydisilka.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità a dosi ripetute con estetrolo, drospirenone o la loro associazione hanno indicato gli effetti estrogeni e gestageni attesi.

A esposizioni maggiori di quelle delle donne che usano Lydisilka (~27 volte in più per estetrolo e ~3,5 volte in più per drospirenone), sono stati osservati nelle scimmie cambiamenti istologici a livello ventricolare, senza effetti clinici, in seguito a somministrazione ripetuta dell'associazione.

Studi di tossicità riproduttiva su ratti e conigli condotti con estetrolo hanno dimostrato effetti embriotossici e fetotossici negli animali a esposizioni clinicamente rilevanti, possibilmente dipendenti da effetti uterotonici nella fase tardiva della gestazione.

Non sono stati condotti studi di genotossicità e carcinogenicità con l'associazione. Estetrolo e drospirenone non sono considerati genotossici. Tuttavia è noto che, a causa della loro azione ormonale, gli steroidi sessuali possono promuovere la crescita di alcuni tessuti e tumori ormonedipendenti.

Valutazione del rischio ambientale (*Environmental risk assessment*, ERA)

Studi di valutazione del rischio ambientale con drospirenone hanno dimostrato che drospirenone può rappresentare un rischio per l'ambiente acquatico (vedere paragrafo 6.6). Gli studi di valutazione del rischio ambientale con l'estetrolo, compreso il pesce medaka giapponese, hanno esteso il test di riproduzione di una generazione indicando che l'esposizione ambientale prevista all'estetrolo non influirà sull'ecosistema acquatico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Comprese rivestite con film attive rosa

Nucleo della compressa

Lattosio monoidrato

Sodio amido glicolato

Amido di mais

Povidone K30

Magnesio stearato (E 470b)

Rivestimento della compressa

Ipromellosa (E 464)

Idrossipropilcellulosa (E 463)

Talco (E 553b)

Olio di semi di cotone idrogenato

Biossido di titanio (E 171)

Ossido di ferro rosso (E 172)

Comprese rivestite con film placebo bianche

Nucleo della compressa

Lattosio monoidrato

Amido di mais

Magnesio stearato (E 470b)

Rivestimento della compressa

Ipromellosa (E 464)

Idrossipropilcellulosa (E 463)

Talco (E 553b)

Olio di semi di cotone idrogenato

Biossido di titanio (E 171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC trasparente/alluminio contenente 28 compresse rivestite con film (24 compresse attive rosa e 4 compresse di placebo bianche) in una scatola con un astuccio di conservazione e 1, 3, 6 o 13 etichette adesive per i giorni della settimana.

Confezioni: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) e 364 (13 × 28) compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

I medicinali contenenti drospirenone possono costituire un rischio per l'ambiente (vedere paragrafo 5.3).

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Estetra SRL
Rue Saint Georges 5
4000 Liège
Belgio

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19/05/2021

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO
SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Germania

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio del lotto in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima del lancio di Lydisilka in ogni Stato Membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà concordare con l'Autorità nazionale competente il contenuto e il formato del materiale educativo, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e tutti gli altri aspetti del programma.

I materiali educativi sono mirati a fornire una guida su come gestire il rischio di eventi tromboembolici.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrà assicurarsi che in ogni Stato membro in cui Lydisilka è commercializzato, tutti gli operatori sanitari e i pazienti/chi li assiste, i quali possono prescrivere, dispensare o usare il prodotto, abbiano l'accesso a:

- lista di controllo per i prescrittori;

- scheda informativa per le donne.

La lista di controllo per i prescrittori ha lo scopo di avviare una discussione tra il prescrittore e la donna per valutare l'idoneità a ricevere Lydisilka, in particolare in merito alla presenza di alcune controindicazioni o fattori di rischio per gli eventi tromboembolici.

La lista di controllo per i prescrittori deve contenere i seguenti elementi chiave:

- punti da affrontare nel consulto (rischio di tromboembolia con i COC, effetto dei fattori di rischio intrinseco, allerta per segni e sintomi di una trombosi);
- lista di controllo delle controindicazioni;
- lista di controllo dei fattori di rischio;
- promemoria per avvisare le donne in merito alle situazioni in cui il rischio di tromboembolia risulti aumentato e di allertare l'operatore sanitario che si è in trattamento con un COC.

La scheda informativa per le donne viene fornita come parte del confezionamento del prodotto, e il relativo testo è incluso nell'allegato III. La scheda informativa per le donne è volta a fornire alle donne informazioni sul rischio di tromboembolia associata alla pillola contraccettiva orale combinata, sui fattori di rischio noti, nonché su segni e sintomi di tromboembolia venosa e arteriosa e a sottolineare l'importanza del rilevamento precoce di qualsiasi evento tromboembolico.

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Lydisilka 3mg/14,2 mg compresse rivestite con film drospirenone/estetrolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa attiva rosa contiene 3 mg di drospirenone ed estetrolo monoidrato equivalente a 14,2 mg di estetrolo.

La compressa di placebo bianca (inattiva) non contiene principi attivi.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene anche lattosio monoidrato. Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Comprese rivestite con film

28 (1 x 28) compresse rivestite con film

84 (3 x 28) compresse rivestite con film

168 (6 x 28) compresse rivestite con film

364 (13 x 28) compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Estetra SRL
Rue Saint Georges 5
4000 Liège
Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lydisilka

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**BLISTER****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Lydisilka 3 mg/14,2 mg compresse
drospirenone/estetrolo

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Estetra SRL

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Inizio
1 → 2 → 3 → 4 → 5 → ... → 28

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SULL'ADESIVO**ADESIVO**

Scegliere l'adesivo corrispondente al giorno di inizio dell'assunzione della pillola e incollarlo nella cornice sulla parte anteriore del blister sul simbolo "⇒".

Ogni giorno sarà allineato con le file di pillole.

Se si salta una pillola, fare riferimento al foglio illustrativo.

lun.	mar.	mer.	gio.	ven.	sab.	dom.
mar.	mer.	gio.	ven.	sab.	dom.	lun.
mer.	gio.	ven.	sab.	dom.	lun.	mar.
gio.	ven.	sab.	dom.	lun.	mar.	mer.
ven.	sab.	dom.	lun.	mar.	mer.	gio.
sab.	dom.	lun.	mar.	mer.	gio.	ven.
dom.	lun.	mar.	mer.	gio.	ven.	sab.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SULLA SCHEDA INFORMATIVA PER LE DONNE

SCHEDA INFORMATIVA PER LE DONNE

INFORMAZIONI IMPORTANTI SU LYDISILKA E SUL RISCHIO DI COAGULI DI SANGUE

Tutti i contraccettivi combinati come Lydisilka aumentano il rischio di avere un coagulo di sangue. Il rischio complessivo di un coagulo di sangue a causa di Lydisilka è ridotto, ma i coaguli possono essere gravi e possono, in casi molto rari, essere anche fatali.

È molto importante riconoscere le situazioni in cui lei potrebbe essere più a rischio di un coagulo di sangue, a quali segni e sintomi deve fare attenzione e quali misure deve adottare.

In quali situazioni il rischio di un coagulo di sangue è massimo?

- nel primo anno di utilizzo di Lydisilka (anche se sta riprendendo l'uso dopo un intervallo di 4 o più settimane)
- se è molto in sovrappeso
- se ha più di 35 anni
- se ha un familiare che ha avuto un coagulo di sangue in età relativamente giovane (ad esempio al di sotto dei 50 anni)
- se ha partorito nelle settimane appena precedenti

Se fuma e ha più di 35 anni, le consigliamo caldamente di smettere di fumare o di usare un metodo di contraccezione non ormonale.

Se manifesta uno qualsiasi di questi sintomi, deve rivolgersi immediatamente a un medico:

- grave dolore o gonfiore a una delle gambe che può essere accompagnato da indolenzimento, calore o alterazioni del colore della pelle che può diventare pallida, rossa o blu. Può trattarsi di una **trombosi venosa profonda**
- improvvisa e inspiegabile mancanza di respiro o respirazione rapida; grave dolore al torace che può aumentare con la respirazione profonda; improvvisa tosse senza causa ovvia (che può portare all'espulsione di sangue). Può trattarsi di una grave complicanza della trombosi venosa profonda chiamata **embolia polmonare**. Ciò avviene se il coagulo di sangue si sposta dalla gamba al polmone
- dolore toracico, spesso acuto, ma talvolta solo fastidio, pressione, pesantezza, disagio nella parte superiore del corpo che si diffonde a schiena, mandibola, gola, braccio, insieme a una sensazione di pienezza associata a indigestione o soffocamento, sudorazione, nausea, vomito o capogiri. Può trattarsi di un **attacco cardiaco**
- Debolezza o intorpidimento al viso, al braccio o a una gamba, in particolare da un solo lato del corpo; difficoltà di eloquio o comprensione; improvviso stato di confusione; perdita improvvisa della vista o visione offuscata; forte mal di testa/emicrania più intensa rispetto alla norma. Può trattarsi di un **ictus**

Faccia attenzione ai sintomi di un coagulo di sangue, soprattutto se:

- ha appena avuto un intervento chirurgico
- è rimasta a letto per un lungo periodo di tempo (ad es., a causa di una lesione o malattia, o se ha avuto una gamba ingessata)
- ha fatto un lungo viaggio (più di 4 ore circa)

Si ricordi di informare il medico, l'infermiere o il chirurgo che sta assumendo Lydisilka se:

- deve sottoporsi o si è sottoposta a un intervento chirurgico

- si trova in una qualsiasi situazione in cui le viene chiesto da un operatore sanitario se sta assumendo medicinali

Per ulteriori informazioni, la preghiamo di leggere il foglio illustrativo o di consultare [sito web dell'autorità nazionale competente].

Se sospetta di avere un effetto indesiderato associato all'uso di COC, può segnalarlo a un operatore sanitario o secondo i requisiti di segnalazione nazionale.

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Lydisilka 3 mg/14,2 mg compresse rivestite con film drospirenone/estetrolo

Informazioni importanti da sapere sui contraccettivi ormonali combinati (COC)

- Se usati correttamente, costituiscono uno dei metodi contraccettivi reversibili più affidabili.
- Aumentano lievemente il rischio che si formi un coagulo di sangue nelle vene e nelle arterie, in particolare nel primo anno di utilizzo o se si riprende l'uso di un contraccettivo ormonale combinato dopo un'interruzione di 4 o più settimane.
- Stia attenta e si rivolga al medico se pensa di poter avere sintomi dovuti a un coagulo di sangue (vedere paragrafo 2 "Coaguli di sangue").

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso. .
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Lydisilka e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Lydisilka
3. Come prendere Lydisilka
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lydisilka
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Lydisilka e a cosa serve

Lydisilka è una pillola anticoncezionale che serve a evitare una gravidanza.

- Le 24 compresse rivestite con film rosa sono compresse attive che contengono una piccola quantità di due diversi ormoni femminili chiamati estetrolo e drospirenone.
- Le 4 compresse rivestite con film bianche sono compresse inattive che non contengono ormoni e sono dette compresse placebo.
- Le pillole anticoncezionali che contengono due ormoni differenti, come Lydisilka, sono chiamate pillole "di combinazione" o "combinate". Agiscono insieme per prevenire l'ovulazione (rilascio di un uovo dalle ovaie) e ridurre la possibilità che qualsiasi uovo rilasciato venga fecondato e dia inizio a una gravidanza.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Lydisilka

Note generali

Prima di iniziare ad assumere Lydisilka, deve leggere le informazioni sui coaguli di sangue contenute nel paragrafo 2. È particolarmente importante leggere il testo relativo ai sintomi di un coagulo di sangue - vedere paragrafo 2 "Coaguli di sangue".

Prima di poter iniziare ad assumere Lydisilka, il medico le porrà alcune domande sulla sua storia clinica personale e su quella dei suoi parenti stretti. Il medico le misurerà anche la pressione sanguigna e, in base alla sua situazione personale, potrà anche eseguire alcuni esami aggiuntivi.

Nel presente foglio illustrativo sono descritte diverse situazioni nelle quali dovrà sospendere l'uso della pillola, o nelle quali l'affidabilità della pillola può essere ridotta. In queste situazioni dovrà rinunciare ad avere rapporti sessuali oppure adottare misure anticoncezionali aggiuntive non ormonali, ad es. un profilattico o un altro metodo di barriera. Non usi metodi basati sui ritmi biologici o sulla temperatura. Questi metodi possono essere inefficaci, perché la pillola modifica le variazioni della temperatura corporea e del muco cervicale che si verificano normalmente durante il ciclo mestruale.

Lydisilka, come gli altri anticoncezionali ormonali, non protegge dall'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) (sindrome da immunodeficienza acquisita, AIDS) o da altre malattie a trasmissione sessuale.

Non prenda Lydisilka

Non deve prendere Lydisilka se una qualsiasi delle condizioni elencate in basso la riguarda. Se una qualsiasi delle condizioni elencate in basso la riguarda, deve informare il medico. Il medico discuterà con lei di altri metodi di controllo delle nascite più indicati.

- Se è allergica a estetrolo o drospirenone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha (o ha avuto in passato) un coagulo di sangue in un vaso sanguigno delle gambe (trombosi venosa profonda, TVP), dei polmoni (embolo polmonare, EP) o di altri organi;
- se sa di soffrire di un disturbo della coagulazione, ad esempio deficit di proteina C, deficit di proteina S, deficit di antitrombina III, fattore V Leiden o anticorpi antifosfolipidi;
- se deve sottoporsi a un intervento chirurgico o restare a letto per molto tempo (vedere paragrafo "Coaguli di sangue");
- se in passato ha avuto un attacco di cuore o un ictus;
- se ha (o ha avuto in passato) l'angina pectoris (una condizione che causa forte dolore al petto e può essere un primo segno di attacco di cuore) o un attacco ischemico transitorio (*transient ischaemic attack*, TIA – sintomi temporanei di ictus);
- se soffre di una qualsiasi delle seguenti malattie che possono aumentare il rischio di coaguli nelle arterie:
 - diabete grave con danni vascolari;
 - pressione del sangue molto alta;
 - livelli molto alti di grassi nel sangue (colesterolo o trigliceridi);
 - una condizione chiamata iperomocisteinemia;
- se ha (o ha avuto) un tipo di emicrania denominato "emicrania con aura";
- se ha (o ha avuto) un tumore benigno o maligno del fegato;
- se ha (o ha avuto) una malattia del fegato grave e il fegato non funziona ancora come dovrebbe;
- se i reni non funzionano bene (insufficienza renale);
- se ha (o ha avuto) o potrebbe avere un tumore al seno o agli organi genitali;
- se ha perdite di sangue dalla vagina di origine sconosciuta.

Se una di queste condizioni si verifica per la prima volta durante l'uso di Lydisilka, interrompa immediatamente l'assunzione e informi il medico. Nel frattempo usi un anticoncezionale non ormonale. Vedere anche "Considerazioni generali" al paragrafo 2 sopra.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Lydisilka.

Quando deve contattare il medico?

Si rivolga con urgenza al medico

- se nota possibili segni di un coagulo di sangue che possono indicare che lei ha un coagulo nella gamba (cioè una trombosi venosa profonda), un coagulo nel polmone (cioè un'embolia polmonare), un attacco di cuore o un ictus (vedere paragrafo "Coaguli di sangue" in basso).

Per la descrizione dei sintomi caratteristici di questi gravi effetti indesiderati si rimanda a "Come riconoscere un coagulo di sangue".

Informi il medico se una qualsiasi delle seguenti condizioni la riguarda.

Deve informare il medico anche se una di queste condizioni compare o peggiora durante l'uso di Lydisilka :

- se una sua parente stretta ha o ha avuto un cancro al seno;
- se ha un angioedema ereditario o acquisito. I medicinali contenenti estrogeni possono causare o peggiorare i sintomi di angioedema. Consulti immediatamente il medico se manifesta sintomi di angioedema come gonfiore del viso, lingua e/o gola e/o difficoltà a deglutire o orticaria, con difficoltà a respirare;
- se ha una malattia del fegato o della colecisti;
- se ha una malattia dei reni;
- se ha il diabete;
- se soffre di depressione;
- se ha l'epilessia (vedere paragrafo 2 "Altri medicinali e Lydisilka ");
- se ha la malattia di Crohn o la colite ulcerosa (malattia infiammatoria intestinale cronica);
- se ha il lupus eritematoso sistemico (LES, una malattia che colpisce il sistema di difesa dell'organismo);
- se ha la sindrome emolitico-uremica (SEU – un disturbo della coagulazione del sangue che causa insufficienza renale);
- se ha l'anemia falciforme (una malattia ereditaria dei globuli rossi);
- se ha livelli elevati di grassi nel sangue (ipertrigliceridemia) o un'anamnesi familiare positiva per questa condizione. L'ipertrigliceridemia è stata associata con un aumento del rischio di sviluppare pancreatite (infiammazione del pancreas);
- se deve sottoporsi a un intervento chirurgico o restare a letto per molto tempo (vedere paragrafo 2 "Coaguli di sangue");
- se ha appena partorito il rischio di coaguli è maggiore. Chieda al medico dopo quanto tempo dal parto può iniziare ad assumere Lydisilka;
- se ha un'infezione delle vene situate sotto la pelle (tromboflebite superficiale); – se ha le vene varicose;
- se ha o ha mai avuto il cloasma (un'alterazione del colore della pelle in particolare del viso o del collo nota come "macchie gravidiche"). In questo caso, eviti l'esposizione diretta alla luce solare o ultravioletta;
- se ha una condizione che è comparsa per la prima volta o è peggiorata durante la gravidanza o in occasione di un uso precedente di ormoni sessuali (ad es. perdita dell'udito, una malattia del sangue chiamata porfiria, eruzione cutanea con vescicole durante la gravidanza [herpes gestazionale], una malattia dei nervi nella quale compaiono movimenti improvvisi del corpo [corea di Sydenham]).

COAGULI DI SANGUE

L'uso di un contraccettivo ormonale combinato come Lydisilka aumenta il rischio di sviluppare un coagulo di sangue rispetto a non utilizzarne nessuno. In rari casi un coagulo di sangue può bloccare i vasi sanguigni e causare problemi gravi.

I coaguli di sangue possono svilupparsi

- nelle vene (fenomeno denominato “trombosi venosa”, “tromboembolia venosa” o TEV) – nelle arterie (fenomeno denominato “trombosi arteriosa”, “tromboembolia arteriosa” o TEA).

La guarigione dalla trombosi non è sempre completa. Raramente possono persistere effetti gravi o, molto raramente, questi possono essere fatali.

È importante ricordare che il rischio complessivo di un coagulo di sangue dannoso dovuto a Lydisilka è basso.

COME RICONOSCERE UN COAGULO DI SANGUE

Si rivolga urgentemente a un medico se accusa uno qualsiasi dei seguenti segni e sintomi.

Nota uno qualsiasi di questi segni?	Di cosa soffre eventualmente?
- gonfiore a una gamba o lungo una vena della gamba o del piede, soprattutto se accompagnato da: - dolore o sensibilità eccessiva alla gamba, che può manifestarsi solo stando in piedi o camminando - calore eccessivo della gamba interessata - alterazione del colore della pelle della gamba, ad esempio pallore, arrossamento o colore bluastrò	Trombosi venosa profonda
- respiro affannoso o respiro rapido inspiegabile a esordio improvviso; - tosse improvvisa senza causa ovvia, anche con emissione di sangue; - dolore pungente al torace, che può aumentare respirando profondamente; - grave sensazione di stordimento o capogiro; - battito cardiaco rapido o irregolare; - grave mal di stomaco; In caso di dubbi consulti il medico, perché alcuni di questi sintomi, come la tosse o il respiro affannoso, possono essere scambiati per una malattia meno grave, ad esempio per un’infezione delle vie respiratorie (come un comune raffreddore).	Embolia polmonare
Più comunemente, i sintomi interessano un occhio solo: - perdita immediata della vista oppure offuscamento della vista in assenza di dolore, che può progredire fino alla perdita della vista	Trombosi della vena retinica (coagulo di sangue nell’occhio)
- dolore, fastidio, pressione, pesantezza al torace; - sensazione di costrizione od oppressione al torace, al braccio o sotto lo sterno; - sensazione di pienezza, indigestione o soffocamento; - fastidio nella parte superiore del corpo che si irradia al dorso, alla mascella, alla gola, al braccio e allo stomaco; - sudorazione, nausea, vomito o capogiro; - estrema debolezza, ansia o respiro affannoso; - battito cardiaco rapido o irregolare	Attacco di cuore

- intorpidimento o debolezza improvvisi al viso, al braccio o alla gamba, soprattutto da un solo lato del corpo; - improvvisa confusione o difficoltà a parlare o a comprendere; - improvvisa difficoltà visiva a carico di uno o entrambi gli occhi; - improvvisa difficoltà a camminare, capogiro, perdita dell'equilibrio o della coordinazione; - mal di testa improvviso, grave o prolungato senza causa nota; - perdita di coscienza o svenimento con o senza crisi convulsiva.	Ictus
Talvolta, i sintomi dell'ictus possono essere di breve durata e il recupero può essere pressoché completo e immediato, ma deve comunque rivolgersi con urgenza a un medico perché può esservi il rischio di un altro ictus.	
- gonfiore e lieve colorazione bluastra a un'estremità; - grave mal di stomaco (addome acuto).	Coaguli di sangue che bloccano altri vasi sanguigni

COAGULI DI SANGUE IN UNA VENA

Cosa può accadere se si forma un coagulo di sangue in una vena?

- L'uso di contraccettivi ormonali combinati è stato collegato a un aumento del rischio di coaguli di sangue nelle vene (trombosi venosa). Tuttavia, questi effetti indesiderati sono rari. Si verificano più frequentemente nel primo anno di uso di un contraccettivo ormonale combinato.
- Se si forma un coagulo di sangue in una vena della gamba o del piede può causare una trombosi TVP.
- Se un coagulo di sangue si sposta dalla gamba e si deposita nel polmone può causare un EP'.
- Molto raramente può formarsi un coagulo in una vena in un altro organo come l'occhio (trombosi venosa retinica).

Quando il rischio che si formi un coagulo di sangue in una vena è massimo?

Il rischio che si formi un coagulo di sangue in una vena è massimo nel primo anno in cui si assume per la prima volta un contraccettivo ormonale combinato. Il rischio può essere più alto anche se si riprende l'assunzione di un contraccettivo ormonale combinato (la stessa medicina o un medicinale differente) dopo un'interruzione di 4 settimane o più.

Dopo il primo anno il rischio diminuisce, ma è sempre leggermente maggiore del rischio che si avrebbe non utilizzando un contraccettivo ormonale combinato.

Quando interrompe l'assunzione di Lydisilka, il rischio di coaguli ritorna ai livelli normali entro poche settimane.

Qual è il rischio che si formi un coagulo di sangue?

Il rischio dipende dal suo rischio naturale di TEV e dal tipo di contraccettivo ormonale combinato che assume.

Il rischio complessivo di sviluppare un coagulo nella gamba o nel polmone (TVP o EP) con Lydisilka è basso.

- Su 10.000 donne che non utilizzano alcun contraccettivo ormonale combinato e non sono in gravidanza, circa 2 svilupperanno un coagulo in un anno.
- Su 10.000 donne che utilizzano un contraccettivo ormonale combinato contenente etinilestradiolo a bassa dose (< 50 microgrammi di etinilestradiolo), combinato con levonorgestrel, noretisterone o norgestimato, circa 5-7 svilupperanno un coagulo in un anno.
- Non è ancora noto il rischio di coaguli di sangue associato a Lydisilka in confronto al rischio associato a un contraccettivo ormonale combinato contenente levonorgestrel.

- Il rischio di sviluppare un coagulo varia in rapporto alla storia medica personale (vedere sotto “Fattori che aumentano il rischio di un coagulo di sangue”).

	Rischio che si formi un coagulo di sangue in un anno
Donne che non utilizzano una pillola/cerotto/anello ormonale combinata/o e non sono in gravidanza	Circa 2 donne su 10 000
Donne che utilizzano una pillola contraccettiva ormonale combinata contenente etinilestradiolo a basso dosaggio (< 50 microgrammi di etinilestradiolo) combinato con levonorgestrel, noretisterone o norgestimato	Circa 5-7 donne su 10 000
Donne che usano Lydisilka	Non ancora noto

Fattori che aumentano il rischio di un coagulo di sangue in una vena

Il rischio che si formi un coagulo di sangue con Lydisilka è basso, ma aumenta in presenza di alcune condizioni. Il rischio è maggiore:

- se lei è molto in sovrappeso (indice di massa corporea o IMC superiore a 30kg/m²);
- se un suo parente stretto ha avuto un coagulo di sangue nella gamba, nel polmone o in un altro organo in giovane età (ad esempio prima dei 50 anni circa). In questo caso, potrebbe soffrire di un disturbo della coagulazione del sangue ereditario;
- se deve sottoporsi a un intervento chirurgico o restare a letto per lungo tempo a causa di una lesione o malattia, o se ha una gamba ingessata. Può essere necessario interrompere l’uso di Lydisilka per diverse settimane prima di un intervento chirurgico o in condizioni di mobilità ridotta. Se ha bisogno di interrompere Lydisilka chiedi al medico quando potrà iniziare ad usarlo di nuovo;
- con l’età (in particolare al di sopra dei 35 anni circa); – se ha partorito da meno di qualche settimana.

Il rischio che si formi un coagulo di sangue aumenta tanto più quante più di queste condizioni la riguardano.

I viaggi in aereo (di durata superiore a 4 ore) possono aumentare temporaneamente il rischio che si formi un coagulo, in particolare se ha altri fattori di rischio tra quelli elencati.

È importante informare il medico se una qualsiasi di queste condizioni la riguarda, anche se non è sicura. Il medico può decidere che l’uso di Lydisilka debba essere interrotto.

Se una qualsiasi delle condizioni riportate cambia mentre usa Lydisilka, per esempio se un suo parente stretto manifesta una trombosi senza che vi sia una causa nota o se lei aumenta considerevolmente di peso, informi il medico.

COAGULI DI SANGUE IN UN’ARTERIA

Cosa può accadere se si forma un coagulo di sangue in un’arteria?

Come un coagulo di sangue in una vena, un coagulo in un’arteria può causare problemi gravi. Per esempio può provocare un attacco cardiaco o un ictus.

Fattori che aumentano il rischio di un coagulo di sangue in un’arteria

È importante notare che il rischio di attacco di cuore o ictus dovuto all’uso di Lydisilka è molto basso, ma può aumentare:

- con l’aumento dell’età (dopo i 35 anni circa);

- **se fuma.** Quando utilizza un contraccettivo ormonale combinato come Lydisilka è opportuno che smetta di fumare. Se non riesce a smettere di fumare e ha più di 35 anni, il medico potrà consigliarle di usare un tipo di contraccettivo differente;
- se è in sovrappeso;
- se ha la pressione sanguigna alta;
- se un suo parente stretto ha avuto un attacco di cuore o un ictus in giovane età (prima dei 50 anni circa). In tal caso, anche lei potrebbe avere un rischio maggiore di attacco di cuore o ictus;
- se lei o un suo parente stretto ha livelli elevati di grassi nel sangue (colesterolo o trigliceridi);
- se soffre di emicranie, specialmente emicranie con aura;
- se ha un problema al cuore (una malattia delle valvole cardiache, un disturbo del ritmo denominato fibrillazione atriale); – se ha il diabete.

Se più di una di queste condizioni la riguarda o se una di esse è particolarmente grave, il rischio che si formi un coagulo può essere ancora maggiore.

Se una qualsiasi delle condizioni riportate cambia mentre usa Lydisilka, per esempio se inizia a fumare, o un suo parente stretto manifesta una trombosi senza che vi sia una causa nota, o se lei aumenta considerevolmente di peso, informi il medico.

Cancro

Il cancro al seno è stato osservato con frequenza lievemente maggiore nelle donne che utilizzavano pillole combinate, ma non è noto se ciò sia causato dal trattamento. Ad esempio, nelle donne che usano pillole combinate possono essere diagnosticati più tumori perché queste donne vengono visitate più spesso dal medico. Dopo la sospensione della pillola combinata, il rischio aumentato si riduce gradualmente. È importante controllare il seno regolarmente e contattare il medico in caso di noduli. Informi anche il medico se una sua parente stretta ha o ha avuto in passato un cancro al seno (vedere paragrafo 2 “Avvertenze e precauzioni”).

In casi rari, nelle donne che utilizzavano la pillola anticoncezionale sono stati segnalati tumori benigni (non cancerosi) al fegato e, ancora più raramente, tumori maligni (cancerosi) al fegato. Contatti il medico in caso di dolore insolito particolarmente forte all’addome.

Il cancro della cervice uterina è causato da un’infezione da virus del papilloma umano (HPV). Questo cancro è stato segnalato più frequentemente nelle donne che usano la pillola per più di 5 anni. Non è noto se ciò sia dovuto all’uso di anticoncezionali ormonali o ad altri fattori, come differenze nel comportamento sessuale.

Disturbi psichiatrici

Alcune donne che usano contraccettivi ormonali tra cui Lydisilka hanno segnalato depressione o umore depresso. La depressione può essere grave e a volte può portare a pensieri suicidari. Se si verificano cambiamenti d’umore e sintomi depressivi, si rivolga al più presto al medico per ricevere ulteriori consigli medici.

Sanguinamento tra i cicli

Le mestruazioni inizieranno nei giorni in cui usa le compresse di placebo bianche nella confezione di Lydisilka. Durante i primi mesi di assunzione di Lydisilka, può avere sanguinamenti inaspettati (sanguinamento al di fuori dei giorni di placebo). Questi sanguinamenti sono prevalentemente lievi e di solito non richiedono alcuna protezione igienica. Se il sanguinamento si manifesta per più di pochi mesi, o se inizia dopo alcuni mesi, il medico deve scoprirne la causa.

Cosa deve fare se non si verifica sanguinamento durante i giorni di placebo

Se ha assunto correttamente tutte le compresse attive rosa, non ha avuto vomito né diarrea grave e non ha assunto altri medicinali, è altamente improbabile che lei sia incinta. Continui ad assumere Lydisilka come al solito.

Se non ha assunto le compresse correttamente, o se il sanguinamento previsto non si verifica per due volte consecutive, è possibile che sia incinta. Contatti immediatamente il medico. Inizi la striscia successiva solo se è sicura di non essere incinta. Vedere anche nel paragrafo 3 “In caso di vomito o diarrea grave” o nel paragrafo 2 “Altri medicinali e Lydisilka”.

Bambini e adolescenti

Lydisilka è indicato solo dopo il menarca (il primo periodo mestruale).

Altri medicinali e Lydisilka

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Informi, inoltre, qualsiasi altro medico o dentista che le prescrive un altro medicinale (o il farmacista) che sta assumendo Lydisilka. Possono dirle se ha bisogno di prendere ulteriori precauzioni contraccettive (per esempio preservativi) e, in caso affermativo, per quanto a lungo, oppure se l'uso di un altro medicinale di cui ha bisogno deve essere modificato.

Alcuni medicinali possono avere influenza sui livelli ematici di Lydisilka e possono renderlo meno efficace nel prevenire la gravidanza, oppure possono causare perdite di sangue inattese. Questi includono medicinali usati per il trattamento di:

- epilessia (ad es., barbiturici, carbamazepina, fenitoina, primidone, felbamato, oxcarbazepina, topiramato);
- tubercolosi (ad es. rifampicina);
- infezioni da HIV e da virus dell'epatite C (HCV) (ad es., i cosiddetti inibitori della proteasi e gli inibitori non-nucleosidici della trascrittasi inversa come, ritonavir, nevirapina, efavirenz); - infezioni micotiche (ad es., griseofulvina);
- pressione elevata nei vasi sanguigni dei polmoni (ad es., bosentan).

Anche il prodotto erboristico erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) può impedire a Lydisilka di agire correttamente. Se desidera utilizzare prodotti erboristici contenenti erba di San Giovanni mentre sta già usando Lydisilka deve consultare prima il medico.

Se sta assumendo medicinali o prodotti erboristici che potrebbero ridurre l'efficacia di Lydisilka, deve utilizzare anche un metodo contraccettivo di barriera. Il metodo di barriera deve essere utilizzato durante tutto il periodo della terapia medicinale concomitante e per 28 giorni dopo la sua interruzione. Se la terapia medicinale concomitante prosegue oltre il termine delle compresse attive rosa nella confezione attuale, le compresse di placebo bianche devono essere eliminate e la confezione successiva di Lydisilka deve essere iniziata immediatamente.

Se è necessario un trattamento a lungo termine con i suddetti medicinali, dovrà usare metodi contraccettivi non ormonali. Chieda consiglio al medico o al farmacista.

Lydisilka può influenzare l'effetto di altri medicinali, ad es.,:

- ciclosporina (medicinale usato per sopprimere il rigetto dei tessuti dopo i trapianti chirurgici); - lamotrigina (medicinale usato per il trattamento dell'epilessia).

Il regime terapeutico di associazione per l'HCV a base di ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, con o senza ribavirina, nonché il regime a base di glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, può causare aumenti nei risultati dei test ematici di funzionalità epatica (aumento dell'enzima epatico ALT) nelle donne che utilizzano COC contenenti etinilestradiolo. Lydisilka contiene estetrolo invece di etinilestradiolo. Non è noto se possa verificarsi un aumento dei valori dell'enzima epatico ALT utilizzando Lydisilka con questi regimi terapeutici di associazione per l'HCV. Il medico la consiglierà al riguardo.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Analisi di laboratorio

In caso di analisi del sangue o test urinario, informi il medico che sta usando Lydisilka poiché può influenzare i risultati di alcuni esami.

Lydisilka con cibi e bevande

Questo medicinale può essere assunto con o senza cibo, se necessario con una piccola quantità di acqua.

Gravidanza e allattamento

Questo medicinale non deve essere assunto da donne in gravidanza o che sospettano una gravidanza. Se inizia una gravidanza mentre usa Lydisilka deve smettere immediatamente di usarlo e contattare il medico.

Se desidera iniziare una gravidanza, può interrompere l'assunzione di Lydisilka in qualsiasi momento (vedere paragrafo 3 "Se interrompe il trattamento con Lydisilka").

Questo medicinale non è raccomandato durante l'allattamento. Se desidera prendere la pillola durante l'allattamento, deve contattare il medico.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Lydisilka non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Lydisilka contiene lattosio e sodio

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

La compressa attiva rosa contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come prendere Lydisilka

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Quando e come prendere le compresse

Il blister contiene 28 compresse rivestite con film: 24 compresse attive rosa con i principi attivi (numeri 1-24) e 4 compresse di placebo bianche senza principi attivi (numeri 25-28).

Ogni volta che inizia un nuovo blister di Lydisilka, prenda la compressa attiva rosa numero 1 (vedere "Inizio"). Scegli dagli adesivi con i 7 giorni della settimana quello che inizia con il suo giorno d'inizio. Per esempio, se inizia di mercoledì, utilizzi l'etichetta adesiva del giorno che inizia con "mer.". La attacchi nella cornice sulla parte anteriore della scheda del blister sul simbolo "⇒". Ogni giorno sarà allineato con una fila di pillole. Ciò le consente di controllare se ha assunto la sua compressa giornaliera.

Prenda una compressa ogni giorno circa alla stessa ora, se necessario con un po' di acqua.

Segua la direzione delle frecce sul blister, quindi prenda prima le compresse attive rosa e poi quelle placebo bianche.

Le mestruazioni avranno inizio durante i 4 giorni in cui assume le compresse di placebo bianche (il cosiddetto sanguinamento da sospensione). Di solito inizieranno da 2 a 4 giorni dopo l'assunzione dell'ultima compressa attiva rosa e potrebbero non essere terminate prima dell'inizio del blister successivo.

Inizi a prendere il blister successivo immediatamente dopo l'ultima compressa di placebo bianca, anche se le mestruazioni non sono terminate. Ciò significa che lei inizierà sempre un nuovo blister lo stesso giorno della settimana e che avrà le mestruazioni più o meno negli stessi giorni di ogni mese.

Alcune donne potrebbero non avere le mestruazioni ogni mese durante l'assunzione delle compresse di placebo bianche. Se ha assunto Lydisilka ogni giorno seguendo queste istruzioni, è improbabile che sia iniziata una gravidanza.

Come iniziare la prima confezione di Lydisilka

Se nel mese precedente non ha usato anticoncezionali ormonali

Inizi a prendere Lydisilka il primo giorno del ciclo (cioè il primo giorno delle mestruazioni). Se inizia Lydisilka il primo giorno delle mestruazioni, sarà immediatamente protetta contro la gravidanza. Può anche iniziare nei giorni da 2 a 5 del ciclo, ma poi dovrà adottare ulteriori misure protettive (per esempio un preservativo) per i primi 7 giorni di assunzione delle compresse.

Passaggio da un altro anticoncezionale ormonale combinato o da un anello vaginale/cerotto transdermico combinato

Può iniziare a prendere Lydisilka il giorno dopo aver assunto l'ultima compressa attiva (l'ultima compressa contenente i principi attivi) del contraccettivo precedente, ma non più tardi del giorno successivo al termine dei giorni senza compresse della pillola precedente (o dopo l'ultima compressa non attiva della pillola precedente). Se il passaggio avviene da un anello vaginale contraccettivo combinato o da un cerotto transdermico, segua i consigli del medico.

Passaggio da un metodo a base di solo progestinico (pillola progestinica, iniettabile, impianto o dispositivo intrauterino [intra uterine device, IUD]) a rilascio di progestinico).

Può passare dalla pillola a base di solo progestinico in qualsiasi giorno (da un impianto o uno IUD il giorno della rimozione, da un contraccettivo iniettabile nel giorno in cui è prevista l'iniezione), ma in tutti questi casi deve adottare ulteriori misure protettive (per esempio un preservativo) per i primi 7 giorni consecutivi di assunzione delle compresse.

Dopo un aborto spontaneo o indotto

Segua le istruzioni del medico.

Dopo il parto

Può iniziare l'assunzione di Lydisilka tra 21 e 28 giorni dopo il parto. Se inizia più tardi del 28° giorno, deve utilizzare un metodo di barriera (per esempio un preservativo) durante i primi 7 giorni di uso di Lydisilka. Se dopo il parto ha avuto rapporti sessuali prima di iniziare Lydisilka, deve prima essere sicura di non essere in gravidanza o attendere la comparsa del ciclo successivo.

Se sta allattando al seno e vuole iniziare (di nuovo) Lydisilka dopo il parto Legga il paragrafo "Allattamento".

Chieda al medico o al farmacista cosa fare se non è sicura di quando iniziare.

Se prende più Lydisilka di quanto deve

Non sono stati segnalati effetti nocivi gravi in caso di assunzione di una quantità eccessiva di compresse di Lydisilka.

Se prende diverse compresse contemporaneamente, possono verificarsi nausea, vomito o emorragia vaginale. Anche le ragazze che non hanno ancora iniziato ad avere il ciclo mestruale, ma hanno inavvertitamente preso questo medicinale, possono avere tale sanguinamento.

Se ha preso troppe compresse di Lydisilka, o scopre che un bambino ne ha assunte, chiedi consiglio al medico o al farmacista.

Se dimentica di prendere Lydisilka

Le ultime 4 compresse bianche della striscia sono le compresse di placebo. Se dimentica una di queste compresse, ciò non ha alcun effetto sull'affidabilità di Lydisilka. Getti via la compressa di placebo bianca dimenticata.

Se dimentica una **compressa attiva rosa** (compresse 1-24 della sua striscia blister), deve fare quanto segue:

- in caso di ritardo **inferiore a 24 ore** nell'assunzione di una compressa, l'affidabilità della pillola è preservata. Prenda la compressa non appena se ne ricorda e prenda poi le compresse successive all'ora abituale;
- in caso di ritardo **superiore a 24 ore** nell'assunzione di una compressa attiva rosa, la protezione nei confronti della gravidanza può essere ridotta. Quante più compresse consecutive ha dimenticato, maggiore è il rischio di rimanere incinta.

Il rischio di una gravidanza è particolarmente elevato se dimentica compresse attive rosa all'inizio o al termine della striscia. Deve quindi seguire le seguenti istruzioni (vedere anche il diagramma):

Più di una compressa dimenticata in questa striscia

Contatti il medico.

Una compressa attiva rosa dimenticata tra i giorni 1-7

Assuma la compressa dimenticata non appena possibile, anche se ciò significa dover assumere due compresse alla stessa ora. Continui ad assumere le compresse alla solita ora e utilizzi ulteriori precauzioni, per esempio un preservativo, per i successivi 7 giorni durante l'assunzione corretta delle compresse. Se ha avuto rapporti sessuali nella settimana che ha preceduto la dimenticanza della compressa, deve essere consapevole del rischio di gravidanza. In questo caso, contatti il medico.

Una compressa attiva rosa dimenticata tra i giorni 8-17

Assuma la compressa dimenticata non appena possibile, anche se ciò significa dover assumere due compresse alla stessa ora. Continui ad assumere le compresse alla solita ora. La protezione contro la gravidanza non viene ridotta e lei non ha bisogno di prendere ulteriori precauzioni.

Una compressa attiva rosa dimenticata tra i giorni 18-24

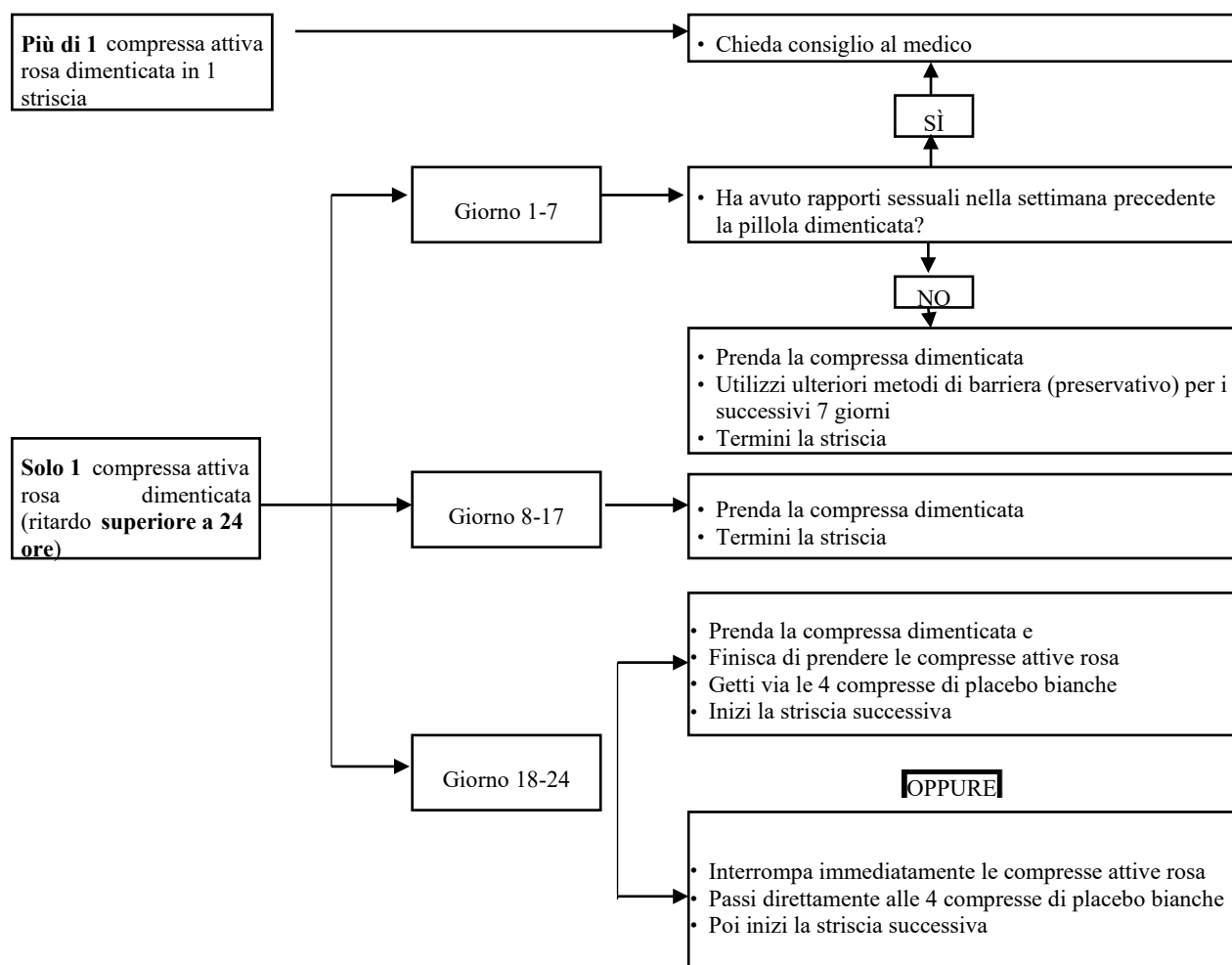
Può scegliere tra due opzioni:

1. assuma la compressa dimenticata non appena possibile, anche se ciò significa dover assumere due compresse alla stessa ora. Continui ad assumere le compresse alla solita ora. Invece di prendere le compresse di placebo bianche su questa striscia, le getti via e inizi la striscia successiva (il giorno di inizio sarà diverso).
Molto probabilmente le verranno le mestruazioni al termine della seconda striscia, mentre sta prendendo le compresse di placebo bianche, ma può avere un sanguinamento leggero, o simile alle mestruazioni, durante la seconda striscia;
2. può anche sospendere le compresse attive rosa e passare direttamente alle 4 compresse di placebo bianche. Prima di assumere le compresse di placebo bianche, annoti il giorno in cui ha dimenticato la compressa. Il periodo del placebo non deve superare i 4 giorni. Se desidera iniziare una nuova striscia nel suo giorno di inizio abituale, prenda le compresse di placebo bianche per meno di 4 giorni.

Se segue una di queste due raccomandazioni, resterà protetta contro la gravidanza.

Se ha dimenticato una qualsiasi compressa in una striscia e non ha sanguinamenti durante i giorni di placebo, è possibile che sia incinta. Contatti il medico prima di iniziare la striscia successiva.

Schema in caso di ritardo superiore a 24 ore nell'assunzione delle compresse attive rosa



Più di una compressa dimenticata in questa striscia

Segua le istruzioni del medico.

In caso di vomito o diarrea grave

Se vomita entro 3-4 ore dall'assunzione di una compressa attiva rosa o ha diarrea grave, vi è il rischio che i principi attivi nella pillola non vengano completamente assorbiti dal corpo. La situazione corrisponde all'incirca alla dimenticanza di una compressa. Dopo vomito o diarrea deve prendere al più presto un'altra compressa attiva rosa da una striscia di riserva. Se possibile, la prenda entro 24 ore da quando assume normalmente la pillola. Se non è possibile o sono trascorse 24 ore, segua i consigli elencati in "Se dimentica di prendere Lydisilka".

Ritardare le mestruazioni: cosa deve sapere

Anche se non è raccomandato, può ritardare le mestruazioni evitando di assumere le compresse di placebo bianche della quarta fila e passare direttamente a una nuova striscia di Lydisilka completa. Durante l'utilizzo di questa seconda striscia può avere perdite di sangue lievi o simili alle mestruazioni. Termini questa seconda striscia assumendo le 4 compresse di placebo bianche. Quindi inizi la striscia successiva. Può chiedere consiglio al medico prima di decidere di ritardare il ciclo mestruale.

Se desidera modificare il giorno di inizio del ciclo mestruale

Se prende le compresse in base alle istruzioni, il ciclo mestruale inizierà nei giorni di assunzione del placebo. Se deve modificare questo giorno, riduca il numero di giorni di placebo (quando prende le compresse di placebo bianche) ma non li aumenti mai (4 è il massimo). Per esempio, se inizia a prendere le compresse di placebo bianche il venerdì e desidera passare al martedì (3 giorni prima),

deve iniziare un nuovo blister 3 giorni prima del solito. Durante il periodo più breve di assunzione delle compresse di placebo bianche, può non avere alcun sanguinamento. Mentre utilizza il blister successivo, può avere spotting (gocce o macchioline di sangue) o sanguinamento da rottura nei giorni di assunzione delle compresse attive rosa.

Se non è sicura sul da farsi, contatti il medico o il farmacista.

Se interrompe il trattamento con Lydisilka

Può interrompere Lydisilka in qualsiasi momento. Se non desidera iniziare una gravidanza, consulti prima il medico su altri metodi di controllo delle nascite.

Se interrompe il trattamento con Lydisilka perché desidera iniziare una gravidanza, è meglio aspettare fino alla prima mestruazione naturale prima di tentare il concepimento. Ciò la aiuterà a calcolare più facilmente la data prevista del parto.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, specialmente se grave e persistente, o qualsiasi cambiamento nel suo stato di salute che pensa potrebbe essere dovuto a Lydisilka, consulti il medico.

In tutte le donne che assumono contraccettivi ormonali combinati vi è un rischio aumentato di coaguli di sangue nelle vene (TEV) o nelle arterie (TEA). Per maggiori informazioni sui diversi rischi derivanti dall'assunzione di contraccettivi ormonali combinati, vedere il paragrafo 2 "Cosa deve sapere prima di prendere Lydisilka".

I seguenti effetti indesiderati sono stati associati all'uso di Lydisilka:

Comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- disturbi e alterazioni dell'umore, disturbi della libido;
- mal di testa;
- dolore addominale, nausea;
- acne;
- dolore al seno, mestruazioni dolorose, sanguinamento vaginale (durante o al di fuori delle mestruazioni, forte sanguinamento irregolare);
- fluttuazione del peso.

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- infezione fungina, infezione vaginale, infezione del tratto urinario;
- modifiche dell'appetito (disturbi dell'appetito);
- depressione, disturbo emotivo, disturbo d'ansia, stress, problemi del sonno;
- emicrania, capogiri, sensazione di "aghi e spilli", sonnolenza;
- vampate di calore;
- gonfiore addominale (alla pancia), vomito, diarrea;
- perdita di capelli, sudorazione eccessiva (iperidrosi), pelle secca, eruzione cutanea, gonfiore cutaneo;
- mal di schiena;
- gonfiore del seno, noduli al seno, sanguinamento genitale anomalo, dolore durante i rapporti, malattia del seno fibrocistico (presenza di uno o più cisti in una mammella), mestruazioni abbondanti, assenza di mestruazioni, disturbi mestruali, sindrome premestruale, contrazione

- dell'utero, sanguinamento vaginale o uterino tra cui spotting, perdite vaginali, disturbo vulvovaginale (secchezza, dolore, odore, fastidio);
- stanchezza, gonfiore di parti del corpo, ad es. caviglie (edema), dolore toracico, sensazione anomala;
- esami del sangue che mostrano aumento degli enzimi epatici, alterazioni in alcuni grassi nel sangue (lipidi).

Raro (può interessare fino a 1 paziente su 1000)

- infiammazione al seno;
- massa benigna in sede mammaria;
- ipersensibilità (allergia);
- ritenzione di liquidi, aumento dei livelli di potassio nel sangue; - nervosismo;
- perdita di memoria;
- secchezza oculare, offuscamento della vista, compromissione della vista;
- vertigini;
- pressione sanguigna alta o bassa, infiammazione di una vena con la formazione di un coagulo di sangue (tromboflebite), vene varicose;
- stipsi, bocca secca, indigestione, gonfiore delle labbra, flatulenza, infiammazione intestinale, reflusso gastrico, contrazioni intestinali anomale;
- reazioni allergiche della pelle, macchie pigmentate color oro-marrone (cloasma) e altri disturbi della pigmentazione, irsutismo, eccessiva crescita dei capelli, patologie cutanee come la dermatite e la dermatite pruriginosa, forfora e cute grassa (seborrea) e altri disturbi cutanei;
- spasmi muscolari e gonfiore articolare, dolore e fastidio
- dolore alle vie urinarie, odore anomalo delle urine;
- gravidanza extrauterina (gravidanza ectopica);
- ciste ovarica, aumento del flusso del latte spontaneo, dolore pelvico, scolorimento della mammella, sanguinamento durante i rapporti sessuali, disturbi dell'endometrio, disturbi ai capezzoli, sanguinamento uterino anomalo;
- malessere anche generale, aumento della temperatura corporea, dolore;
- aumento della pressione sanguigna, alterazioni nei risultati degli esami del sangue (test della funzionalità renale anomalo, aumento del potassio nel sangue, aumento del glucosio nel sangue, diminuzione dell'emoglobina, diminuzione delle riserve di ferro nel sangue, sangue nelle urine)
- coaguli di sangue dannosi in una vena, per esempio:
 - o in una gamba o un piede (ad es., TVP)
 - o in un polmone (ad es., EP)
 - o attacco di cuore
 - o ictus
 - o mini-ictus o sintomi temporanei simili all'ictus, anche noti come attacco ischemico transitorio (TIA)
 - o coaguli di sangue nel fegato, nello stomaco/intestino, nei reni o nell'occhio

La possibilità di avere un coagulo di sangue può essere maggiore se presenta qualsiasi altra condizione che aumenta questo rischio (vedere paragrafo 2 per maggiori informazioni sulle condizioni che aumentano il rischio di coaguli di sangue e i sintomi di un coagulo di sangue).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Lydisilka

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sulla scatola dopo Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione di conservazione particolare.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Lydisilka

I principi attivi sono drospirenone ed estetrolo.

Ogni compressa attiva rosa contiene 3 mg di drospirenone ed estetrolo monoidrato equivalente a 14,2 mg di estetrolo.

La compressa di placebo bianca non contiene principi attivi.

Gli altri componenti sono:

Compresse rivestite con film attive rosa

Nucleo della compressa

Lattosio monoidrato (vedere paragrafo 2 "Lydisilka contiene lattosio e sodio"), amido glicolato di sodio (vedere paragrafo 2 "Lydisilka contiene lattosio e sodio"), amido di mais, povidone K30, magnesio stearato (E 470b).

Rivestimento della compressa

Ipromellosa (E 464), idrossipropilcellulosa (E 463), talco (E 553b), olio di semi di cotone idrogenato, biossido di titanio (E 171), ossido di ferro rosso (E 172).

Compresse rivestite con film placebo bianche

Nucleo della compressa

Lattosio monoidrato (vedere paragrafo 2 "Lydisilka contiene lattosio e sodio"), amido di mais, magnesio stearato (E 470b).

Rivestimento della compressa

Ipromellosa (E 464), idrossipropilcellulosa (E 463), talco (E 553b), olio di semi di cotone idrogenato, biossido di titanio (E 171).

Descrizione dell'aspetto di Lydisilka e contenuto della confezione

Le compresse rivestite con film attive sono rosa, rotonde, con diametro di 6 mm, biconvesse, con un logo a forma di goccia impresso su un lato.

Le compresse rivestite con film placebo sono bianche o biancastre, rotonde, con diametro di 6 mm, biconvesse, con un logo a forma di goccia impresso su un lato.

Lydisilka si presenta in blister da 28 compresse rivestite con film (24 compresse attive rosa e 4 compresse di placebo bianche) confezionate in una scatola. Oltre al blister, la scatola di Lydisilka contiene una custodia per la conservazione e 1, 3, 6, o 13 adesivi contrassegnati con i giorni della settimana. Il numero degli adesivi dipende dal numero di blister.

Confezioni: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) e 364 (13 × 28) compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Estetra SRL

Rue Saint Georges 5
4000 Liège
Belgio

Produttore

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Germania

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
medinfo@richter.hu

България

Estetra SRL
Тел.: +32 (0)4 349 28 22
medinfo@richter.hu

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
medinfo@richter.hu

Magyarország

Estetra SRL
Tel.: +32 (0)4 349 28 22
medinfo@richter.hu

Danmark

Estetra SRL
Tlf: +32 (0)4 349 28 22
medinfo@richter.hu

Malta

Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
medinfo@richter.hu

Deutschland

Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
medinfo@richter.hu

Nederland

Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
medinfo@richter.hu

Eesti

Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
medinfo@richter.hu

Norge

Estetra SRL
Tlf: +32 (0)4 349 28 22
medinfo@richter.hu

Ελλάδα

Estetra SRL
Τηλ: +32 (0)4 349 28 22
medinfo@richter.hu

Österreich

Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
medinfo@richter.hu

España

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

medinfo@richter.hu**France**

Estetra SRL

Tél: +32 (0)4 349 28 22

medinfo@richter.hu**Hrvatska**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

medinfo@richter.hu**Ireland**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

medinfo@richter.hu**Ísland**

Estetra SRL

Sími: +32 (0)4 349 28 22

medinfo@richter.hu**Italia**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

medinfo@richter.hu**Κύπρος**

Estetra SRL

Τηλ: +32 (0)4 349 28 22

medinfo@richter.hu**Latvija**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

medinfo@richter.hu**Polska**

Estetra SRL

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

medinfo@richter.hu**Portugal**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

medinfo@richter.hu**România**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

medinfo@richter.hu**Slovenija**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

medinfo@richter.hu**Slovenská republika**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

medinfo@richter.hu**Suomi/Finland**

Estetra SRL

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

medinfo@richter.hu**Sverige**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

medinfo@richter.hu**United Kingdom (Northern Ireland)**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

medinfo@richter.hu

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.