

## **I PRIEDAS**

### **PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lydisilka 3 mg/14,2 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje rožinės spalvos veikliojoje tabletėje yra 3 mg drospirenono (*drospirenonum*) ir estetrolio monohidrato, atitinkančio 14,2 mg estetrolio (*estetrolum*).

Kiekvienoje baltoje placebo tabletėje veikliųjų medžiagų nėra.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje rožinės spalvos veikliojoje tabletėje yra 40 mg laktozės monohidrato.

Kiekvienoje baltos spalvos placebo tabletėje yra 68 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Veiklioji plėvele dengta tabletė yra rožinė, 6 mm skersmens, apvali, abipus išgaubta su vienoje pusėje įspaustu lašo formos logotipu.

Placebo plėvele dengta tabletė yra balta arba beveik balta, 6 mm skersmens, apvali, abipus išgaubta su vienoje pusėje įspaustu lašo formos logotipu.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Geriamoji kontracepcija.

Priimant sprendimą skirti Lydisilka, reikia atsižvelgti į kiekvienai moteriai individualius esamus rizikos veiksnius, ypač venų tromboembolijos (VTE), bei palyginti Lydisilka ir kitų sudėtinių hormoninių kontraceptikų (SHK) keliamą VTE pavojų (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas ir vartojimo metodas

Kaip vartoti Lydisilka

Vartoti per burną.

28 dienas iš eilės reikia gerti po vieną tabletę per parą. Tabletes reikia gerti kasdien maždaug tuo pačiu laiku, jei reikia, su nedideliu skysčio kiekiu, ant lizdinės plokštelės parodyta tvarka. Kiekvienoje pakuotėje yra 24 rožinės veikliosios tabletės ir po jų einančios 4 baltos placebo tabletės. Kiekviena kita pakuotė pradeda kitą dieną po to, kai išgeriama paskutinė ankstesnės pakuotės tabletė. Pakuotėje yra visomis 7 savaitės dienomis sužymėti lipdukai. Ant tablečių lizdinės plokštelės reikia užklijuoti atitinkamos savaitės dienos lipduką, žymintį, kada suvartota pirma tabletė.

Vartojimo nutraukimo kraujavimas dažniausiai prasideda 2–3 parą pradėjus vartoti baltas placebo tabletes ir gali nesibaigti iki pradedant vartoti tabletes iš naujos pakuotės. Žiūrėkite skirsnį „Ciklo kontrolė“ 4.4 skyriuje.

#### Kaip pradėti vartoti Lydisilka

- *Hormoninių kontraceptikų dar nevartota (praėjusį mėnesį)*

Moteris turi pradėti vartoti tabletes 1-ąją menstruacijų ciklo dieną, t. y. pirmąją menstruacinio kraujavimo dieną, ir taip vartojant jokių papildomų kontracepcijos priemonių nereikia.

Jei pirmoji tabletė bus išgerta 2–5 moters mėnesinių dienomis, šis vaistinis preparatas bus veiksmingas tik praėjus 7 pirmosioms rožinių veikliųjų tablečių vartojimo dienoms iš eilės. Todėl per šias pirmąsias 7 dienas papildomai reikia naudoti patikimą barjerinį kontracepcijos metodą, pvz., prezervatyvą. Prieš pradedant vartoti Lydisilka, reikia atsižvelgti į galimybę pastoti.

- *Pradedant vartoti vietoje SHK (sudėtinių geriamųjų kontraceptikų (SGK), makšties žiedo ar transderminio pleistro)*

Lydisilka geriausia pradėti vartoti kitą dieną po paskutinės ankstesnių SGK veikliosios tabletės (paskutinės tabletės, kurioje yra veikliųjų medžiagų) pavartojimo, bet ne vėliau kaip pirmąją dieną po įprastinės SGK vartojimo pertraukos arba baigus vartoti placebo tabletes.

Jeigu buvo vartojamas makšties žiedas ar transderminis pleistras, Lydisilka geriausia pradėti vartoti makšties žiedo ar transderminio pleistro šalinimo dieną, bet ne vėliau kaip pirmąją dieną po įprastinės jų vartojimo pertraukos.

- *Pradedant vartoti vietoje vien progestageno kontracepcijos metodo (tik progestageno tablečių, injekcijų, implantų) arba progestageną atpalaiduojančios vartojimo į gimdą sistemos (angl. intrauterine system (IUS))*

Vietoj tablečių, kuriose yra tik progestageno, moteris gali pradėti vartoti Lydisilka bet kurią dieną (vietoje implanto arba IUS – jo pašalinimo dieną, vietoje injekuojamojo preparato – atėjus kitos dozės injekcijos laikui), tačiau jai reikia nurodyti, kad pirmąsias 7 tablečių vartojimo paras iš eilės ji papildomai naudotųsi barjeriniu kontracepcijos būdu.

- *Po nėštumo nutraukimo pirmąjį trimestrą*

Moteris gali pradėti vartoti iš karto. Tokiu atveju papildomų kontracepcijos priemonių naudoti nereikia.

- *Po gimdymo arba nėštumo nutraukimo antrąjį trimestrą*

Moteriai reikia patarti, kad pradėtų vartoti nuo 21-osios iki 28-osios paros po gimdymo arba nėštumo nutraukimo antrąjį trimestrą. Jeigu pradeda vartoti vėliau, pirmąsias 7 paras moteriai patartina naudoti papildomas barjerines kontracepcijos priemones. Vis dėlto, jei moteris jau turėjo lytinių santykių, prieš pradėdama vartoti SGK turi įsitikinti, kad nepastojo, arba sulaukti mėnesinių.

Rekomendacijas žindytėms žr. 4.6 skyriuje.

#### Vartojimas praleidus tabletes

Paskutinėje lizdinės plokštelės eilutėje esančių baltų placebo tablečių galima negerti. Tačiau jas reikia išmesti, kad būtų išvengta netyčinio placebo tablečių vartojimo fazės pailgėjimo.

Toliau pateikti patarimai taikomi tik **praleidus rožinės spalvos veikliąsias tabletes**.

Jeigu moteris bet kurią rožinę veikliąją tabletę pavėluoja išgerti **mažiau nei 24 valandas**, kontraceptinis poveikis nesusilpnėja. Moteris užmirštą tabletę turėtų išgerti kuo greičiau ir toliau tabletes vartoti įprastu laiku.

Jeigu moteris bet kurią rožinę veikliąją tabletę vėluoja išgerti **daugiau kaip 24 valandas**, kontraceptinis poveikis gali susilpnėti. Tokiu atveju reikia vadovautis dviem pagrindinėmis taisyklėmis:

1. Rekomenduojamas tablečių be hormonų vartojimo intervalas yra 4 paros, tablečių vartojimo niekada negalima nutraukti ilgiau nei 4 paras.
2. Kad būtų pakankamai nuslopinta pogumburio, posmegeninės liaukos ir kiaušidžių sistema, reikia septynias dienas be pertraukos vartoti rožinės spalvos veikliąsias tabletes.

Todėl kasdieninėje praktikoje galima vadovautis šiais patarimais:

#### *1–7 diena*

Paskutinę praleistą tabletę moteris turėtų išgerti kuo greičiau, net jei vienu metu tektų gerti dvi tabletes. Toliau tabletes ji turi vartoti įprastu laiku. Be to, papildomas barjerines kontracepcijos priemonės, pvz., prezervatyvą, reikia naudoti 7 nepertraukiamo rožinių tablečių vartojimo dienas. Jei per 7 ankstesnes paros moteris turėjo lytinių santykių, reikia apsvarstyti nėštumo galimybę. Kuo daugiau tablečių praleidžiama ir kuo jos yra arčiau placebo tablečių fazės, tuo didesnė nėštumo rizika.

#### *8–17 diena*

Paskutinę praleistą tabletę moteris turėtų išgerti kuo greičiau, net jei vienu metu tektų gerti dvi tabletes. Toliau tabletes ji turi vartoti įprastu laiku. Jeigu moteris prieš pirmąją praleistą tabletę 7 dienas tabletes vartojo tinkamai, tuomet papildomų kontracepcijos priemonių imtis nereikia. Vis dėlto, jeigu moteris praleido daugiau kaip 1 tabletę, jai reikia patarti, kad papildomas barjerines kontracepcijos priemonės naudotų 7 nepertraukiamo rožinių tablečių vartojimo dienas.

#### *18–24 diena*

Gresia kontracepcijos patikimumo sumažėjimas, nes artėja placebo tablečių fazė. Tačiau, tinkamai pakoregavus tablečių vartojimo schemą, kontraceptinio poveikio sumažėjimo galima išvengti. Tvirtai laikantis vienos iš dviejų žemiau išdėstytų galimybių, papildomų kontracepcijos priemonių naudoti nereikia su sąlyga, kad moteris prieš pirmąją praleistą tabletę 7 dienas visas tabletes suvartojo tinkamai. Jeigu ne, tuomet moteris turėtų vadovautis pirmąja iš šių dviejų taisyklių ir naudoti papildomas atsargumo priemonės, kol praeis 7 nepertraukiamo rožinių tablečių vartojimo paros.

1. Paskutinę praleistą tabletę moteris turi išgerti kuo greičiau, net jei vienu metu tektų gerti dvi tabletes. Po to, kai išgers visas rožines veikliąsias tabletes, ji gali vartoti tabletes įprastu metu. 4 baltas placebo tabletes, esančias paskutinėje eilutėje, reikia išmesti. Naują lizdinę plokštelę reikia pradėti nedarant pertraukos. Kad moteriai prasidėtų vartojimo nutraukimo kraujavimas, kol ji baigs gerti rožines veikliąsias tabletes iš antrosios pakuotės, nėra tikėtina, tačiau rožinių tablečių vartojimo dienomis gali atsirasti tepių išskyrių ar pakraujuoti.
2. Be to, moteriai galima patarti, kad ji gali rožinių veikliųjų tablečių iš turimos lizdinės plokštelės nebevartoti. Tokiu atveju ji turi ne ilgiau kaip 4 dienas gerti paskutinėje lizdinės plokštelės

eilutėje esančias baltas placebo tabletes, įskaitant tablečių praleidimo dienas, ir po jų pradėti vartoti tabletes iš naujos lizdinės plokštelės.

Jeigu moteris praleido tabletes ir po to, placebo tablečių vartojimo metu, jai nėra vartojimo nutraukimo kraujavimo, reikia apsvarstyti nėštumo galimybę.

#### Patarimai virškinimo trakto sutrikimų atvejais

Esant sunkiems virškinimo trakto sutrikimams (pvz., vėmimui ar viduriavimui), absorbcija gali būti nepakankama, todėl reikia imtis papildomų kontracepcijos priemonių. Jeigu išgėrus rožinę tabletę moteris per 3–4 valandas pradeda vemti, kaip galima skubiau reikia išgerti naują (pakaitinę) tabletę. Jei įmanoma, naują rožinę veikliąją tabletę reikia išgerti per 24 valandas nuo įprasto tablečių vartojimo laiko. Jeigu praeina daugiau kaip 24 valandos, reikia vadovautis patarimais tablečių praleidimo atvejais, išdėstytais 4.2 skyriuje „Kaip elgtis praleidus tabletes“. Jei moteris nenori keisti įprastos tablečių vartojimo schemos, papildomą (-as) baltos rožinės spalvos tabletę (-es) ji turi imti iš kitos lizdinės plokštelės.

#### Kaip atitolinti vartojimo nutraukimo kraujavimą

Norėdama atitolinti menstruacijas, moteris turi nevartoti baltų placebo tablečių iš senos pakuotės ir pradėti naują Lydisilka lizdinę plokštelę. Laikotarpį be kraujavimo moteris gali ilginti tiek, kiek nori, kol antrojoje pakuotėje baigsis rožinės veikliosios tabletės. Menstruacijų atitolinimo laikotarpiu gali prasidėti kraujavimas arba tepimas. Reguliariai Lydisilka vėl imamas vartoti pabaigus placebo tablečių fazę.

Norėdama pakeisti menstruacijų pradžios savaitės dieną į kitą, nei yra pagal esamą schemą, moteriai gali būti patarta sutrumpinti būsimą placebo tablečių fazę tiek dienų, kiek ji nori. Kuo trumpesnė ši fazė, tuo didesnė tikimybė, kad vartojimo nutraukimo kraujavimo nebus, o kraujavimas arba tepimas atsiras vartojant naujos pakuotės tabletes (kaip ir atitolinant menstruacijas).

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyviems pacientams*

Lydisilka neskirtas vartoti po menopauzės.

##### *Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*

Remiantis šiuo metu turimais duomenimis, Lydisilka draudžiamas vartoti moterims, sergančioms sunkiu inkstų nepakankamumu (žr. 4.3 skyrių).

Lydisilka nerekomenduojama vartoti moterims, kurioms yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas.

Lydisilka dozės nereikia keisti moterims, kurioms yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių).

##### *Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi*

Tyrimas, kuriame buvo vertintas kepenų ligos poveikis estetolio farmakokinetikai, aprašytas 5.2 skyriuje. Tyrimo rezultatai parodė, kad pacientų, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasė pagal *Child-Pugh* skalę), plazmos estetolio ekspozicija yra padidėjusi, palyginti su asmenimis, kurių kepenų funkcija normali, ir šis padidėjimas gali būti kliniškai reikšmingas.

Remiantis šiuo metu turimais duomenimis, moterims, sergančioms sunkia kepenų liga, Lydisilka draudžiama vartoti tol, kol kepenų funkcijos rodmenys netaps normalūs (žr. 4.3 skyrių).

Remiantis šiuo metu turimais duomenimis, moterims, kurioms yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, Lydisilka dozės keisti nereikia (žr. 4.3 skyrių).

### *Vaikų populiacija*

Nustatyta, kad Lydisilka saugu vartoti jaunesnėms nei 18 metų paauglėms po menarchės. Jaunesnėms nei 18 metų paauglėms po menarchės tikėtinas toks pats kontraceptinis veiksmingumas, kaip ir 18 metų bei vyresnėms vartotojoms. Šiuo metu turimi saugumo ir veiksmingumo duomenys pateikiami 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose. Lydisilka nėra tinkamas vartoti paauglėms iki menarchės.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Epidemiologinių tyrimų duomenų apie SHK, kurių sudėtyje yra estetrolis, iki šiol nėra, tačiau manoma, kad Lydisilka vartojimui yra taikytinos SHK, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio, vartojimo kontraindikacijos. Esant žemiau išvardytoms būklėms, SHK skirti draudžiama. Jeigu pirmą kartą vartojant Lydisilka atsiranda kuri nors iš žemiau paminėtų būklių, vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti.

- Esama venų tromboembolija (VTE) ar jos rizika:
- VTE – esama VTE (gydoma antikoagulantais) arba anksčiau persirgta VTE (pvz., giliųjų venų trombozė (GVT) ar plaučių embolija (PE));
- žinomas paveldimas ar įgytas polinkis į venų tromboemboliją, pavyzdžiui, atsparumas aktyvintam proteinui C (APC) (įskaitant Leideno V faktorių), antitrombino III, proteino C ar proteino S stoka;
- didelės apimties chirurginė operacija, po kurios numatoma ilgalaikė imobilizacija (žr. 4.4 skyrių);
- didelis venų tromboembolijos pavojus dėl kelių esamų rizikos veiksnių (žr. 4.4 skyrių).
- Esama arterijų tromboembolija (ATE) ar jos rizika:
- ATE – esama ATE, persirgta ATE (pvz., miokardo infarktas [MI]) arba ją pranašaujanti būklė (pvz., krūtinės angina);
- galvos smegenų kraujagyslių liga – esamas insultas, persirgta insultas arba jį pranašaujanti būklė (pvz., praeinantysis smegenų išemijos priepuolis [PSIP]);
- žinomas paveldimas ar įgytas polinkis į arterijų tromboemboliją, pavyzdžiui, hiperhomocisteinemia arba antifosfolipidiniai antikūnai (antikardiolipidiniai antikūnai, vilkligės antikoagulantais);
- buvusi migrena su židininiais neurologiniais simptomais;
- didelis arterijų tromboembolijos pavojus dėl kelių rizikos veiksnių (žr. 4.4 skyrių) arba dėl vieno sunkaus rizikos veiksnio, pvz.:
- cukrinio diabeto su kraujagyslių pažeidimo simptomais; – sunkios hipertenzijos;
- sunkios dislipoproteinemijos.
- Esama ar buvusi sunki kepenų liga, kol kepenų funkcijos rodmenys vėl taps normalūs.
- Sunkus inkstų nepakankamumas arba ūminis inkstų nepakankamumas.
- Esami ar buvę kepenų navikai (gerybiniai arba piktybiniai).
- Nustatytas arba įtariamas lytiniais steroidais jautrus piktybinis navikas (pvz., lyties organų arba krūčių).
- Nenustatytos kilmės kraujavimas iš makšties.
- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

## **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

### Ispėjimai

Jeigu yra bet kuri iš žemiau aprašytų būklių arba rizikos veiksnių, prieš pacientei nusprendžiant pradėti vartoti Lydisilka, jo tinkamumą reikia aptarti kartu su paciente.

Moteriai reikia pasakyti, kad jeigu pasunkėtų arba pirmą kartą atsirastų kuri nors iš nurodytų būklių arba rizikos veiksnių, ji turi kreiptis į gydytoją, kuris nuspręs, ar reikia nutraukti Lydisilka vartojimą. Visa žemiau pateikta informacija yra pagrįsta epidemiologinių tyrimų duomenimis, gautais vartojant SHK, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio. Lydisilka sudėtyje yra estetrolis. Kadangi epidemiologinių tyrimų duomenų apie SHK, kurių sudėtyje yra estetrolis, iki šiol nėra, manoma, kad šie išpėjimai tinka ir vartojant Lydisilka.

Įtarus ar patvirtinus VTE arba ATE, SHK vartojimą reikia nutraukti. Jei pradedamas gydymas antikoaguliantais, dėl antikoagulantų (kumarinų) teratogeniškumo reikia pradėti taikyti tinkamą alternatyvią nehormoninę kontracepciją.

### Kraujotakos sutrikimai

#### **VTE rizika**

Bet kokių SHK vartojimas didina VTE pavojų, lyginant su jų nevartojimu. **Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra maža dozė etinilestradiolio (<50 µg etinilestradiolio) kartu su levonorgestreliu, norgestimatu ar noretisteronu, yra susiję su mažesniu VTE pavojumi. Kol kas nežinoma, kokia yra Lydisilka rizika, palyginti su šiais mažesnės rizikos vaistiniais preparatais. Sprendimą vartoti kitą vaistinį preparatą, nei pasižymintį mažiausia VTE rizika, reikia priimti tik aptarus su moterimi, taip užtikrinant, kad ji supranta VTE riziką vartojant SHK, kaip jai esantys rizikos veiksniai veikia šią riziką ir kad jai esanti VTE rizika yra didžiausia pirmaisiais vartojimo metais.**

**Taip pat yra šiek tiek duomenų, kad ši rizika padidėja vėl pradėjus vartoti SHK po 4 savaitių arba ilgesnės pertraukos.**

Maždaug 2 iš 10 000 moterų, kurios nevartoja SHK ir nėra nėščios, vienerių metų laikotarpiu pasireišk VTE. Vis dėlto bet kuriai moteriai individuali rizika gali būti daug didesnė, priklausomai nuo esamų rizikos veiksnių (žr. toliau).

Epidemiologiniais tyrimais su moterimis, vartojančiomis mažų dozių (< 50 µg etinilestradiolio) kombinuotų hormoninių kontraceptikų, nustatyta, kad per vienerius metus VTE pasireišk maždaug 6-12 iš 10 000 tokių moterų.

Apytikriai apskaičiuota,<sup>1</sup> kad per vienerius metus VTE pasireišk 9–12 iš 10 000 moterų, vartojusių SHK, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio ir drospirenono. Šis rodiklis panašus į apytiksliai 6<sup>2</sup> iš 10 000 moterų, vartojusių SHK, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio, rodiklį.

Kokį VTE pavojų kelia SHK, kurių sudėtyje yra estetrolis ir drospirenono, palyginus su SHK, kurių sudėtyje yra maža levonorgestrelio dozė, iki šiol nėra žinoma.

VTE atvejų skaičius per metus, vartojant mažų dozių SHK, yra mažesnis, nei tikėtinas moterims nėštumo metu ar pogimdyminiu laikotarpiu.

1–2 % VTE atvejų gali būti mirtini.

Ypač retais atvejais SHK vartotojoms nustatyta trombozė kitose kraujagyslėse, pvz., kepenų, mezenterinėse, inkstų ar tinklainės venose ir arterijose.

---

<sup>1</sup> Šie rodikliai buvo įvertinti remiantis visais epidemiologinių tyrimų duomenimis, naudojant santykinę skirtingų vaistinių preparatų riziką, palyginti su SHK, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio.

<sup>2</sup> Intervalo 5–7 vidurys per 10 000 MM, remiantis santykinę riziką, SHK, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio, palyginus su rizika nevartojant, kuri yra maždaug nuo 2,3 iki 3,6.

### VTE rizikos veiksniai

Venų tromboembolinių komplikacijų rizika vartojant SHK gali reikšmingai padidėti papildomų rizikos veiksnių turinčioms moterims, ypač jei yra keli rizikos veiksniai (žr. 1 lentelę).

Lydisilka draudžiama vartoti, jeigu moteriai yra keli rizikos veiksniai, dėl kurių padidėja venų trombozės rizika (žr. 4.3 skyrių). Jeigu moteris turi daugiau nei vieną rizikos veiksnių, rizikos padidėjimas gali būti didesnis nei atskirų veiksnių suma – šiuo atveju reikėtų atsižvelgti į jos bendrąją VTE riziką. Jeigu naudos ir rizikos santykis laikomas nepalankiu, SHK skirti negalima (žr. 4.3 skyrių).

**1 lentelė. VTE rizikos veiksniai**

| Rizikos veiksnys                                                                                                                                                                 | Komentaras                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nutukimas (kūno masės indeksas [KMI] didesnis nei 30 kg/m <sup>2</sup> ).                                                                                                        | Didėjant KMI, labai padidėja rizika.<br><br>Ypač svarbu atsižvelgti, jeigu yra ir kitų rizikos veiksnių.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Ilga imobilizacija, didelė chirurginė operacija, kojų ar dubens operacija, neurochirurginė operacija ar didelė trauma.                                                           | Tokiomis aplinkybėmis patartina tablečių vartojimą nutraukti (planinės chirurginės operacijos atveju likus bent keturioms savaitėms iki jos) ir atnaujinti tik praėjus dviem savaitėms po to, kai mobilumas visiškai atsistato.<br>Reikia apsvarstyti kito kontracepcijos metodo naudojimą neplanuotam nėštumui išvengti.<br><br>Jeigu Lydisilka vartojimas iš anksto nebuvo nutrauktas, reikia apsvarstyti antitrombozinio gydymo taikymą. |
| Pastaba. Trumpalaikė imobilizacija, įskaitant ilgesnę kaip 4 valandų kelionę lėktuvu, taip pat gali būti VTE rizikos veiksnys, ypač moterims, kurioms yra kitų rizikos veiksnių. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Teigiama šeimos anamnezė (kada nors broliui, seseriai, motinai ar tėvui buvusi VTE, ypač santykinai ankstyvame amžiuje, pvz., iki 50 metų). | Jeigu įtariamas paveldimas polinkis, prieš sprendžiant dėl SHK vartojimo moterį reikia nusiųsti pas specialistą konsultacijai.                                                     |
| Kitos su VTE susijusios medicininės būklės.                                                                                                 | Vėžys, sisteminė raudonoji vilkligė, hemolizinis ureminis sindromas, lėtinė uždegiminė storosios žarnos liga (Krono liga ar opinis kolitas) ir pjautuvo pavidalo ląstelių anemija. |
| Vyresnis amžius.                                                                                                                            | Ypač virš 35 metų.                                                                                                                                                                 |

Nėra vieningos nuomonės dėl galimos varikozinių venų ir paviršinio tromboflebito įtakos venų trombozės pradžiai ar progresavimui.

Reikia atsižvelgti į padidėjusią tromboembolijos riziką nėštumo metu ir ypač 6 savaites po gimdymo (informaciją „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“ žr. 4.6 skyriuje).

### VTE (GVT ir PE) simptomai

Moterims reikia patarti, kad pasireiškus simptomams, jos nedelsdamos kreiptųsi medicininės pagalbos ir pasakytų sveikatos priežiūros specialistui, kad vartoja SHK.

GVT simptomai gali būti šie:

- vienos kojos ir (arba) pėdos patinimas arba patinimas išilgai kojos venos;
- kojos skausmas ar skausmingumas, kuris gali būti juntamas tik stovint arba vaikstant; – pažeista koja yra šiltesnė, kojos odos spalva tampa raudona ar pakitusi.

PE simptomai gali būti šie:

- staiga pasireiškęs nepaaiškinamas dusulys arba kvėpavimo padažnėjimas;
- staigus kosulys, kuris gali būti susijęs su kraujingų skreplių atkosėjimu;
- aštrus krūtinės skausmas;
- sunkus galvos svaigimas ar sukimasis; – dažnas arba neritmiškas širdies plakimas.

Kai kurie iš šių simptomų (pvz., dusulys ar kosulys) yra nespecifiniai ir galėtų būti klaidingai interpretuojami kaip dažnesni arba ne tokie sunkūs reiškiniai (pvz., kvėpavimo takų infekcijos). Kiti kraujagyslių užsikimšimo požymiai gali būti: staigus galūnės skausmas, patinimas ir lengvas pamėlynnavimas.

Užsikimšus akies kraujagyslei, simptomai gali būti skausmo nesukeliantis neryškus regėjimas, kuris gali progresuoti iki apakimo. Kartais apankama beveik iš karto.

### ATE rizika

Remiantis epidemiologiniais tyrimais, SHK vartojimas yra susijęs su padidėjusia arterijų tromboembolijos (miokardo infarkto [MI]) arba cerebrovaskulinio priepuolio (pvz., praeinančiojo smegenų išemijos priepuolio, insulto) rizika. Arterijų tromboembolijos reiškiniai gali baigtis mirtimi.

#### ATE rizikos veiksniai

Arterijų tromboembolijos komplikacijų arba cerebrovaskulinio priepuolio rizika SHK vartojančioms moterims yra didesnė, jeigu yra rizikos veiksnių (žr. lentelę). Lydisilka negalima vartoti, jeigu moteriai yra vienas sunkus arba keli ATE rizikos veiksniai, dėl kurių padidėja arterijų trombozės rizika (žr. 4.3 skyrių). Jeigu moteriai yra keli rizikos veiksniai, rizikos padidėjimas gali būti didesnis už atskirų veiksnių sumą. Tokiu atveju reikia įvertinti bendrą moteriai kylančią riziką. Jeigu naudos ir rizikos santykis laikomas nepalankiu, SHK skirti negalima (žr. 4.3 skyrių).

2 lentelė. ATE rizikos veiksniai

| Rizikos veiksnys                                    | Komentaras                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vyresnis amžius.                                    | Ypač virš 35 metų.                                                                                                                                                                           |
| Rūkymas.                                            | SHK norinčioms vartoti moterims reikia patarti nerūkyti. Vyresnėms nei 35 metų amžiaus moterims, kurios toliau rūko, reikia primygtinai rekomenduoti naudotis kitokiu kontracepcijos metodu. |
| Hipertenzija.                                       |                                                                                                                                                                                              |
| Nutukimas (KMI didesnis nei 30 kg/m <sup>2</sup> ). | Didėjant KMI, rizika didėja reikšmingai.<br><br>Ypač svarbu moterims, kurioms yra papildomų rizikos veiksnių.                                                                                |

|                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Teigiama šeimos anamnezė (kada nors broliui, seseriai, motinai ar tėvui buvusi arterijų tromboembolija, ypač santykinai ankstyvame amžiuje, pvz., iki 50 metų). | Jeigu įtariamas paveldimas polinkis, prieš sprendžiant dėl SHK vartojimo moterį reikia nusiųsti pas specialistą konsultacijai.                                                            |
| Migrena.                                                                                                                                                        | Padažnėjusi arba pasunkėjusi migrena vartojant SHK (tai gali būti cerebravaskulinio priepuolio prodrominė būklė) gali būti priežastis nedelsiant nutraukti vaistinio preparato vartojimą. |
| Kitos medicininės būklės, susijusios su nepageidaujamais kraujagyslių reiškiniais.                                                                              | Cukrinis diabetas, hiperhomocisteinemija, širdies vožtuvų liga ir prieširdžių virpėjimas, dislipoproteinemija ir sisteminė raudonoji vilkligė.                                            |

#### *ATE simptomai*

Moterims reikia patarti, kad pasireiškus simptomams, jos nedelsdamos kreiptųsi medicininės pagalbos ir pasakytų sveikatos priežiūros specialistui, kad vartoja SHK.

Cerebrovaskulinio priepuolio simptomai gali būti šie:

- staigus veido, rankos ar kojos tirpulis ar silpnumas, ypač vienos kūno pusės;
- staigus vaikščiojimo sutrikimas, svaigulys, pusiausvyros ar koordinacijos praradimas;
- staigus sumišimas, kalbėjimo ar supratimo sutrikimas;
- staigus matymo viena ar abiem akimis sutrikimas;
- staigus, sunkus ar ilgalaikis galvos skausmas be žinomos priežasties; – sąmonės praradimas ar alpimas su traukuliais arba be jų.

Trumpalaikiai simptomai rodo, kad šis reiškinys yra praeinantis smegenų išemijos priepuolis (PSIP).

Miokardo infarkto (MI) simptomai gali būti šie:

- skausmas, diskomfortas, spaudimas, sunkumas, veržimo ar pilnumo pojūtis krūtinėje, rankoje arba po krūtinkauliu;
- nemalonus jautimas, plintantis į nugarą, žandikaulį, gerklę, ranką, skrandį;
- pilnumo, nevirškinimo ar užspringimo pojūtis;
- prakaitavimas, pykinimas, vėmimas ar galvos sukimasis; – labai didelis silpnumas, nerimas ar dusulys; – dažnas arba neritmiškas širdies plakimas.

#### Navikai

Kai kurių epidemiologinių tyrimų metu pastebėta, kad ilgai (ilgiau kaip 5 metus) SHK, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio, vartojančioms moterims padidėja rizika susirgti gimdos kaklelio vėžiu, tačiau vis dar nesutariama, kiek ši išvada gali būti aiškinama seksualiniu elgesiu ir kitais veiksniais, tokiais kaip žmogaus papilomos viruso (ŽPV) infekcija.

Vartojant didesnių dozių SHK (50 µg etinilestradiolio), mažėja gimdos gleivinės ir kiaušidžių vėžio rizika. Ar taip veikia ir SHK, kurių sudėtyje yra estetrolio, kol kas nepatvirtinta.

54 epidemiologinių tyrimų metaanalizės duomenimis, SHK, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio, vartojančioms moterims krūties vėžio santykinė rizika (SR = 1,24) šiek tiek padidėja. Nustojus vartoti SHK, šis rizikos padidėjimas per 10 metų palaipsniui išnyksta. Moterys iki 40 metų amžiaus krūties vėžiu serga retai, taigi, SHK vartojančioms arba neseniai vartojusioms moterims papildomai nustatomų šio vėžio atvejų būna nedaug, lyginant su bendra krūties vėžio rizika. Kada nors SHK vartojusioms moterims diagnozuotas krūties vėžys linkęs būti mažiau kliniškai pažengęs, negu niekada

SHK nevartojusioms moterims. Stebėtos didesnės rizikos priežastimis gali būti ankstyvesnė ligos diagnostika SHK vartojančioms moterims, SHK biologiniai poveikiai arba abi šios priežastys.

SHK, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio, vartojančioms moterims retai buvo pastebėti gerybiniai, o dar rečiau – piktybiniai kepenų navikai. Pavieniais atvejais šie navikai sukėlė gyvybei pavojingą kraujavimą į pilvo ertmę. Jei SHK vartojančios moteris prasideda stiprus viršutinės pilvo dalies skausmai, padidėja kepenys ar atsiranda kraujavimo į pilvo ertmę požymių, diagnozuojant reikėtų apsvarstyti kepenų naviko tikimybę.

### Hepatitis C

Klinikinių tyrimų metu, kuriuose dalyvavo pacientai, gydomi nuo hepatito C viruso (HCV) infekcijos vaistinais preparatais, kurių sudėtyje buvo ombitasviras, paritapreviras, ritonaviras ir dasabuviras kartu su ribavirinu arba be jo), ALT aktyvumo padidėjimas, viršijantis viršutinę normos ribą daugiau kaip 5 kartus, buvo reikšmingai dažnesnis moterims, vartojusioms etinilestradiolio turinčių vaistinių preparatų, tokių kaip SHK. Be to, ALT aktyvumo padidėjimas buvo stebimas ir moterims, vartojančioms vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio, tokius kaip sudėtiniai hormoniniai kontraceptikai (SHK) kai jos buvo gydomos glekapreviru /pibrentasviru arba sofosbuviru / velpatasviru / voksilapreviru. Moterims, vartojusioms vaistinių preparatų, kurių sudėtyje buvo kitų nei etinilestradiolis estrogenų, ALT aktyvumo padidėjimo dažnis buvo panašus kaip ir nevartojusių jokių estrogenų. Vis dėlto, atsižvelgiant į nedidelį šių kitų estrogenų vartojusių moterų skaičių, skirti jų kartu su vaistinių preparatų deriniu (ombitasviro, paritapreviro, ritonaviro ar dasabuviro kartu su ribavirinu arba be jo, ir taip pat su glekapreviro / pibrentasviro deriniu arba sofosbuviru / velpatasviru / voksilapreviru) reikia atsargiai. Taip pat žr. 4.5 skyrių.

### Kitos būklės

Lydisilka sudėtyje esantis progestageno komponentas drospirononas yra aldosterono antagonistas, pasižymintis kalį sulaikančiomis savybėmis. Daugeliu atvejų nesitikima, kad kalio koncentracija padidės. Tačiau klinikinio drospironono tyrimo metu kai kuriems pacientėms, kurioms buvo lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ir kurios kartu vartojo kalį sulaikančius vaistinius preparatus, 14 dienų pavartojus po 3 mg drospironono, kalio koncentracija serume šiek tiek padidėjo, bet nežymiai. Todėl per pirmąjį Lydisilka vartojimo ciklą pacientėms, kurioms yra inkstų nepakankamumas, o kalio kiekis kraujyje prieš gydymą yra viršutinėje normalių verčių intervalo dalyje, rekomenduojama tikrinti kalio kiekį serume, ypač vartojant kalį organizme sulaikančius vaistinius preparatus. Taip pat žr. 4.5 skyrių.

SHK vartojančioms moterims, kurioms nustatyta hipertrigliceridemija arba kurių giminėms yra buvęs šis sutrikimas, pankreatito rizika gali būti didesnė.

Nors daugeliui SHK vartojančių moterų šiek tiek padidėja kraujospūdis, šis padidėjimas retai būna kliniškai reikšmingas. Ryšio tarp SHK vartojimo ir kliniškai reikšmingos hipertenzijos nenustatyta. Tačiau, jeigu vartojant SHK pasireiškia ilgalaikė kliniškai reikšminga hipertenzija, gydytojas turi nurodyti nutraukti SHK tablečių vartojimą ir gydyti hipertenziją. Jeigu vartojant antihipertenzinius vaistinius preparatus kraujospūdis tampa normalus, jei reikia, SHK vartojimą galima atnaujinti.

Ir nėščioms, ir SHK vartojančioms moterims gali pasireikšti arba pasunkėti šios būklės (bet ryšys su SHK vartojimu neįrodytas): gelta ir (arba) niežulys, susiję su cholestaze, tulžies akmenų susidarymas, porfirija, sisteminė raudonoji vilkligė, hemolizinis ureminis sindromas, Sydenhamo chorėja, nėščiųjų pūslelinė, klausos sutrikimas, susijęs su otosklerozė.

Egzogeniniai estrogenai gali išprovokuoti arba pasunkinti paveldimos ir įgytos angioneurozinės edemos simptomus.

Pasireiškus ūmiam ar lėtiniam kepenų veiklos sutrikimui, SHK vartojimą gali tekti nutraukti, kol kepenų veiklos rodikliai vėl taps normalūs. Pasikartojus cholestazinei gelta, kuri anksčiau buvo pasireiškusį nėštumo ar ankstesnio lytinių steroidų vartojimo metu, SHK vartojimą būtina nutraukti.

Nors ir SHK gali turėti įtakos periferiniam rezistentiškumui insulinui arba gliukozės tolerancijai, įrodymų, kad diabetu sergančioms ir mažų dozių (<50 µg etinilestradiolio) SHK vartojančioms moterims reikia keisti gydymo schemą, nėra. Vis dėlto diabetu sergančias moteris reikia atidžiai stebėti, ypač ankstyvojoje SHK vartojimo stadijoje.

Vartojant SHK, buvo endogeninės depresijos, epilepsijos, Krono ligos ir opinio kolito pasunkėjimo atvejų.

Slogi nuotaika ir depresija yra gerai žinomas hormoninių kontraceptikų vartojimo nepageidaujamas poveikis (žr. 4.8 skyrių). Depresija gali turėti rimtų pasekmių ir tai yra gerai žinomas savižudiško elgesio bei savižudybių rizikos veiksnys. Moteris turi būti informuota, kad pasireiškus nuotaikos svyravimui ir depresijos simptomams, įskaitant tuos atvejus, kai jie pasireiškia vos pradėjus gydymą, reikia kreiptis į savo gydytoją.

Retkarčiais gali pasireikšti rudmė (chloasma), ypač moterims, kurioms yra buvusi nėščiųjų rudmė (chloasma gravidarum). SHK vartojančioms moterims, linkusioms į rudmę, reikia vengti saulės ir ultravioletinių spindulių.

#### Medicininis ištyrimas ir konsultacijos

Prieš pradėdant ar atnaujinant Lydisilka vartojimą, reikia surinkti išsamią medicininę anamnezę (ir šeimos anamnezę) bei įsitikinti, kad moteris nėra nėščia. Reikia pamatuoti kraujospūdį ir, atsižvelgiant į kontraindikacijas (žr. 4.3 skyrių) bei įspėjimus (žr. 4.4 skyrių), moterį reikia objektyviai ištirti. Svarbu atkreipti moters dėmesį į informaciją apie venų ir arterijų trombozę, įskaitant Lydisilka keliamą pavojų, palyginus jį su kitų SHK, taip pat VTE ir ATE simptomus, žinomus rizikos veiksniais bei ką daryti įtarus trombozę. Be to, moteriai reikia nurodyti atidžiai perskaityti pakuotės lapelį ir laikytis jame pateiktų patarimų. Kitų periodinių apsilankymų dažnis ir pobūdis turi remtis patvirtintomis gairėmis bei atitikti kiekvienos moters sveikatos būklę. Moterį reikia įspėti, kad hormoniniai kontraceptikai neapsaugo nuo žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos ir (arba) įgytojo imunodeficito sindromo (AIDS) ir kitų lytiniu keliu plintančių ligų.

#### Sumažėjęs veiksmingumas

SHK veiksmingumas gali sumažėti užmiršus išgerti tablečių (žr. 4.2 skyrių), virškinimo trakto sutrikimų, vartojant rožinės spalvos veikliąsias tabletes, atveju (žr. 4.2 skyrių) arba kartu vartojant kitų vaistinių preparatų (žr. 4.5 skyrių).

#### Ciklo kontrolė

Vartojant bet kuriuos SHK, galimas kraujavimas ne laiku (tepos išskyros arba kraujavimas), ypač pirmaisiais vartojimo mėnesiais. Dėl to bet kurio nereguliaraus kraujavimo priežastį tikslinga tirti tik maždaug po trijų ciklų trukmės adaptacijos laikotarpio. Vartojant Lydisilka, kraujavimą ne laiku patyrė 14–20 % moterų. Dauguma iš šių epizodų buvo susiję tik su tepimu.

Jei nereguliarus kraujavimas tęsiasi arba prasideda po buvusių reguliarių ciklų, reikia įtarti nehormoninę kraujavimo priežastį ir tinkamai ištirti bei atmesti piktybinės ligos arba nėštumo galimybę. Dėl to gali tekti atlikti gimdos gleivinės išgrandymą.

Nedidelei procentinei daliai moterų (6–8 %), vartojant placebo tabletes, gali nepasireikšti vartojimo nutraukimo kraujavimas. Jei vartojimo nutraukimo kraujavimo nėra ir iki tol Lydisilka buvo vartojamas, kaip nurodyta 4.2 skyriuje, nėštumas nėra tikėtinas. Tačiau, jei Lydisilka buvo vartojamas nesilaikant nurodymų arba vartojimo nutraukimo kraujavimo nebuvo du ciklus iš eilės, prieš tęsiant Lydisilka vartojimą reikia įsitikinti, kad nėra nėštumo.

### Laboratoriniai tyrimai

Kontraceptinių steroidų vartojimas gali daryti įtaką kai kurių laboratorinių tyrimų rezultatams, įskaitant kepenų, skydliaukės, antinksčių ar inkstų veiklą rodantiems biocheminiams parametrams, pernašos proteinų koncentracijai kraujo plazmoje, pvz., kortikosteroidus prijungiantiems globulinams (KSG) ir lipidų / lipoproteinų frakcijoms, angliavandenių apykaitos parametrams bei koaguliacijos ir fibrinolizės rodmenims. Pokyčiai įprastai išlieka laboratorinių normų ribose. Drospirenonas sukelia padidėjusį renino aktyvumą plazmoje ir aldosterono kiekį plazmoje, kurį lemia jo lengvas antimineralokortikoidinis aktyvumas.

### Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Vienoje šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Pastaba. Norint nustatyti galimą sąveiką reikia remtis informacija apie kartu skiriamus vaistinius preparatus.

### Farmakokinetinė sąveika

#### Kitų vaistinių preparatų poveikis Lydisilka

Dėl sąveikos su mikrosominius fermentus indukuojančiais vaistiniais preparatais, lemiančios padidėjusį lytinių hormonų klirensą, gali prasidėti kraujavimas ir (arba) sumažėti kontraceptinis poveikis.

#### *- Valdymas*

Fermentų sužadinimas gali pasireikšti jau po kelių gydymo parų. Maksimalus fermentų sužadinimas paprastai pasireiškia per kelias savaites. Nutraukus vaistinio preparato vartojimą, fermentų sužadinimas gali išlikti apie 4 savaites.

#### *- Trumpalaikis gydymas*

Moterys, kartu vartojančios fermentų aktyvumą sužadinančius vaistinius preparatus, turi laikinai papildomai prie SHK naudoti barjeriniu ar kitu kontracepcijos būdu. Barjerinį metodą būtina naudoti visą gydymo kartu vartojamam vaistiniu preparatu laiką ir 28 dienas po jo nutraukimo. Jei gydymas minėtu vaistiniu preparatu tęsiasi baigus vartoti rožinės spalvos veikliąsias tabletes iš SHK pakuotės, baltos spalvos placebo tabletes reikia išmesti ir iškart pradėti naują SHK pakuotę.

#### *- Ilgalaikis gydymas*

Moterys, kurios ilgą laiką gydomos kepenų fermentų aktyvumą sužadinančiomis veikliosiomis medžiagomis, rekomenduojama naudoti kitą patikimą, nehormoninį kontracepcijos metodą.

Literatūroje buvo pranešta apie žemiau nurodytos sąveikos atvejus.

*Vaistiniai preparatai, didinantys SHK klirensą (dėl fermentų aktyvumo sužadinimo), pvz.:*

barbitūratai, bozentanas, karbamazepinas, fenitoinas, primidonas, rifampicinas ir vaistiniai preparatai nuo ŽIV (pvz., ritonaviras, nevirapinas ir efavirenzas) ir galimai taip pat felbamatas, grizeofulvinas, okskarbazepinas, topiramatas bei preparatai, kurių sudėtyje yra vaistažolės paprastosios jonažolės (*Hypericum perforatum*).

#### *Vaistiniai preparatai, kurių poveikis SHK klirensui yra įvairus*

Vartojant kartu su SHK, daugelis ŽIV proteazės inhibitorių ir nenukležidų atvirkštinės transkriptazės inhibitorių derinių, įskaitant ir derinį su HCV inhibitoriais, gali padidinti arba sumažinti estrogenų ar progesteronų koncentraciją plazmoje. Kai kuriais atvejais šių pokyčių poveikis gali būti kliniškai reikšmingas.

Todėl reikia perskaityti kartu vartojamų vaistinių preparatų nuo ŽIV/HCV informaciją, kad būtų galima nustatyti galimas sąveikas ir visas susijusias rekomendacijas. Jeigu kyla bet kokių abejonų, moterys, kurioms taikoma proteazių inhibitorių ar nenukležidų atvirkštinės transkriptazės inhibitorių terapija, turi naudotis papildomu barjeriniu kontracepcijos metodu.

#### *SHK klirensą mažinantys vaistiniai preparatai (fermentų inhibitoriai)*

Klinikinė galimos sąveikos su fermentų inhibitoriais reikšmė vis dar nežinoma. Kartu vartojant stiprius CYP3A4 inhibitorius, estrogenų ar progesteronų arba jų abiejų koncentracija plazmoje gali padidėti.

##### *– Galima sąveika su drospirenonu*

Kelių drospirenono (3 mg per parą) / etinilestradiolio (0,02 mg per parą) derinio dozių tyrime, 10 dienų kartu pavartojus stiprų CYP3A4 inhibitorių ketokonazolą, drospirenono plotas po kreive 24 val. laikotarpiu ( $AUC_{(0-24\text{ h})}$ ) padidėjo 2,7 karto, o etinilestradiolio – 1,4 karto.

##### *– Galima sąveika su estetroliu*

Estetrolį daugiausia gliukuronidina UDP gliukuronoziltransferazės (UGT) 2B7 fermentas (žr. 5.2 skyrių „Farmakokinetinės savybės“). Kliniškai reikšmingos sąveikos su estetroliu ir stipriu UGT inhibitoriumi valproine rūgštimi nepastebėta.

#### Lydisilka poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Geriamieji kontraceptikai gali veikti kai kurių veikliųjų medžiagų metabolizmą. Taigi, šių medžiagų koncentracijos plazmoje ir audiniuose gali padidėti (pvz., ciklosporino) arba sumažėti (pvz., lamotrigino).

Remiantis *in vitro* slopinimo tyrimais ir *in vivo* sąveikos tyrimais su savanorėmis moterimis, kaip sąveikų žymenį vartojusioms omeprazolą, simvastatiną ir midazolamą, 3 mg drospirenono dozės sąveika su kitų veikliųjų medžiagų metabolizmu mažai tikėtina.

Remiantis *in vitro* slopinimo tyrimais, Lydisilka sudėtyje esančio estetrolio sąveika su kitų veikliųjų medžiagų metabolizmu mažai tikėtina.

#### Farmakodinaminė sąveika

Vartojant kartu su vaistiniais preparatais nuo HCV, kurių sudėtyje yra ombitasviro, paritapreviro, ritonaviro ir dasabuviro, su ribavirinu arba be jo, gali išaugti ALT aktyvumo padidėjimo rizika moterims, vartojančioms etinilestradiolio turinčius vaistinius preparatus, įskaitant SHK (žr. 4.4 skyrių). Moterims, vartojusioms vaistinių preparatų, kurių sudėtyje buvo kitų nei etinilestradiolis estrogenų, ALT aktyvumo padidėjimo dažnis buvo panašus kaip ir nevartojusiųjų jokių estrogenų. Vis dėlto, atsižvelgiant į nedidelį šių kitų estrogenų vartojusių moterų skaičių, skirti jų kartu su vaistinių preparatų deriniu (ombitasviro, paritapreviro, ritonaviro ar dasabuviro kartu su ribavirinu arba be jo, taip pat su glekapreviro/pibrentasviro deriniu arba sofosbuviru / velpatasviro / voksilapreviru) reikia atsargiai ( žr. 4.4 skyrių).

Pacientėms, kurioms nėra inkstų funkcijos sutrikimo, kartu vartojant drospirenoną ir angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitorius arba nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU), reikšmingo poveikio kalio koncentracijai serume nenustatyta. Nepaisant to, Lydisilka vartojimas kartu su aldosterono antagonistais ar kalį sulaikančiais diuretikais nebuvo tirtas. Tokiu atveju per pirmąjį vartojimo ciklą reikia tirti kalio kiekį serume. Taip pat žr. 4.4 skyrių.

## Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Nėštumo metu Lydisilka vartoti negalima.

Jeigu vartodama Lydisilka moteris pastoja, jo vartojimą reikia nutraukti.

Duomenų apie Lydisilka vartojimą nėštumo metu nepakanka.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Remiantis patirtimi su gyvūnais, negalima atmesti nepageidaujamo poveikio, pasireiškiančio dėl veikliųjų medžiagų hormoninio veikimo.

Reikia atkreipti dėmesį į padidėjusią VTE riziką po gimdymo, jei vėl pradedama vartoti Lydisilka (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

#### Žindymas

Šiek tiek kontraceptinių steroidų ir (arba) jų metabolitų gali patekti į motinos pieną ir tai gali pakenkti kūdikiui.

SHK gali veikti žindymą – mažinti motinos pieno kiekį ir keisti jo sudėtį. Dėl to SHK, kol kūdikis maitinamas krūtimi, vartoti nerekomenduojama, o žindyti norinčioms moterims reikia pasiūlyti kitokį kontracepcijos būdą.

#### Vaisingumas

Lydisilka skirtas geriamajai kontracepcijai. Informaciją apie tai, kaip sugrįžta vaisingumas, rasite 5.1 skyriuje.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Lydisilka gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, nustatytos vartojant Lydisilka, yra metroragija (4,3 %), galvos skausmas (3,2 %), spuogai (3,2 %), kraujavimas iš makšties (2,7 %) ir dismenorėja (2,4 %).

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nustatytos nepageidaujamos reakcijos išvardytos toliau (žr. 3 lentelę).

Nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir suskirstytos į dažnio grupes, vadovaujantis šiuo susitarimu: dažnos (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnos (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ ) ir retos (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ ).

### 3 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

| Organų sistemų klasė                                      | Dažnos | Nedažnos                                                            | Retos                |
|-----------------------------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Infekcijos ir infestacijos                                |        | Grybelinė infekcija<br>Makšties infekcija<br>Šlapimo takų infekcija | Mastitas             |
| Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslingi navikai (tarp jų |        |                                                                     | Krūties fibroadenoma |

| Organų sistemos klasė             | Dažnos                                                               | Nedažnos                                                                                                                | Retos                                                                           |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| cistos ir polipai)                |                                                                      |                                                                                                                         |                                                                                 |
| Imuninės sistemos sutrikimai      |                                                                      |                                                                                                                         | Padidėjęs jautrumas                                                             |
| Metabolizmo ir mitybos sutrikimai |                                                                      | Apetito sutrikimas                                                                                                      | Hiperkalemija<br>Skysčių kaupimasis                                             |
| Psichikos sutrikimai              | Nuotaikos sutrikimai ir sutrikdymai <sup>(1)</sup> Libido sutrikimas | Depresija <sup>(2)</sup><br>Nerimo sutrikimas <sup>(3)</sup><br>Nemiga<br>Emocinis sutrikimas <sup>(4)</sup><br>Stresas | Nervingumas                                                                     |
| Nervų sistemos sutrikimai         | Galvos skausmas                                                      | Migrena<br>Galvos svaigimas<br>Parestezija<br>Somnolencija                                                              | Amnezija                                                                        |
| Akių sutrikimai                   |                                                                      |                                                                                                                         | Regėjimo pažeidimas<br>Neryškus matymas<br>Akių sausumas                        |
| Ausų ir labirintų sutrikimai      |                                                                      |                                                                                                                         | Galvos sukimasis                                                                |
| Kraujagyslių sutrikimai           |                                                                      | Kraujo samplūdis į veidą                                                                                                | Hipertenzija<br>Venų trombozė<br>Tromboflebitas<br>Hipotenzija<br>Venų varikozė |

|                                                     |                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Virškinimo trakto sutrikimai                        | Pilvo skausmas<br>Pykinimas                                                           | Pilvo pūtimas Vėmimas<br>Viduriavimas                                                                                                                                                                                                                                                       | Gastroezofaginio reflukso liga<br>Kolitas<br>Virškinimo trakto judrumo sutrikimas<br>Vidurių užkietėjimas<br>Dispepsija<br>Dujų kaupimasis žarnyne<br>Burnos sausmė<br>Lūpų patinimas                     |
| Odos ir poodinio audinio sutrikimai                 | Spuogai                                                                               | Alopecija<br>Padidėjęs prakaitavimas <sup>(5)</sup><br>Odos sutrikimai <sup>(6)</sup>                                                                                                                                                                                                       | Dermatitas <sup>(7)</sup><br>Pigmentacijos sutrikimas <sup>(8)</sup><br>Hirsutizmas<br>Seborėja<br>Niežulys<br>Veido patinimas<br>Dilgėlinė<br>Odos spalvos pakitimas                                     |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai   |                                                                                       | Nugaros skausmas                                                                                                                                                                                                                                                                            | Raumenų spazmai<br>Nemalonus jausmas galūnėse<br>Sąnario tinimas<br>Skausmas galūnėse                                                                                                                     |
| Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai                   |                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Šlapimo pūslės spazmas<br>Neįprastas šlapimo kvapas                                                                                                                                                       |
| Būklės nėštumo,                                     |                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Negimdinis nėštumas                                                                                                                                                                                       |
| <b>Organų sistemos klasė</b>                        | <b>Dažnos</b>                                                                         | <b>Nedažnos</b>                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Retos</b>                                                                                                                                                                                              |
| pogimdyminiu ir perinataliniu laikotarpiu           |                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                           |
| Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai              | Krūtų skausmas<br>Metroragija<br>Kraujavimas iš makšties<br>Dismenorėja<br>Menoragija | Nenormalus menstruacinis kraujavimas <sup>(9)</sup> Krūtų pabrinkimas<br>Vulvovaginalinis sutrikimas <sup>(10)</sup><br>Išskyros iš makšties<br>Premenstruacinis sindromas<br>Darinys krūtyje <sup>(11)</sup><br>Gimdos spazmas<br>Kraujavimas iš gimdos<br>Menometroragija<br>Dispareunija | Kiaušidžių cista<br>Laktacijos sutrikimai<br>Endometriumo sutrikimas<br>Disfunkcinis kraujavimas iš gimdos<br>Dubens skausmas<br>Spenelių sutrikimas<br>Krūtų spalvos pakitimas<br>Koitalinis kraujavimas |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai |                                                                                       | Nuovargis<br>Edema<br>Krūtinės skausmas<br>Nenormali savijauta                                                                                                                                                                                                                              | Bendras negalavimas <sup>(12)</sup><br>Skausmas<br>Hipertermija                                                                                                                                           |

|         |                   |                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tyrimai | Svorio svyravimas | Kepenų fermentų kiekio padidėjimas<br>Normos neatitinkantys lipidų rodikliai | Padidėjęs kraujospūdis<br>Nenormalus inkstų funkcijos tyrimo rezultatas<br>Padidėjęs kalio kiekis kraujyje<br>Padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje<br>Sumažėjusi hemoglobino koncentracija<br>Padidėjusi feritino koncentracija serume<br>Kraujas šlapime |
|---------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

(1) įskaitant emocinį nepastovumą, pyktį, euforinę nuotaiką, dirglumą, pakitusią nuotaiką ir nuotaikos svyravimus

(2) įskaitant prislėgtą nuotaiką, depresijos simptomus, ašarojimą ir depresiją

(3) įskaitant sujaudinimą, nerimą, generalizuotą nerimo sutrikimą ir panikos priepuolį

(4) įskaitant emocinį sutrikimą, emocinį išgyvenimą ir verkumą

(5) įskaitant naktinį prakaitavimą, hiperhidrozę ir šaltą prakaitą

(6) įskaitant odos sausumą, išbėrimą ir odos patinimą

(7) įskaitant dermatitą ir egzemą

(8) įskaitant chloazmą ir odos hiperpigmentaciją

(9) įskaitant nenormalų vartojimo nutraukimo kraujavimą, amenorėją, menstruacijų sutrikimą, neregulias menstruacijas, oligomenorėją ir polimenorėją

(10) įskaitant makšties kvapą, vulvovaginalinį diskomfortą, vulvovaginalinį sausumą, vulvovaginalinį skausmą, vulvovaginalinį niežėjimą ir vulvovaginalio deginimo pojūtį

(11) įskaitant darinį krūtyje ir fibrocistinę krūties ligą

(12) įskaitant blogą savijautą ir blogesnę būklę

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

SHK vartojusioms moterims buvo pastebėta padidėjusi arterijų ir venų trombozės ir tromboembolijos reiškinių, įskaitant miokardo infarktą, insultą, praeinančius išemijos priepuolius, venų trombozę ir plaučių emboliją, rizika (išsamiau aprašyta 4.4 skyriuje).

SHK vartojančioms moterims nustatyta toliau išvardytų sunkių nepageidaujamų reiškinių, kurie aptarti 4.4 skyriuje „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“:

- venų tromboembolijos sutrikimai;
- arterijų tromboembolijos sutrikimai;
- hipertenzija;
- kepenų navikai;
- būklių, kurių sąsajos su SHK vartojimu nėra neginčijamos, atsiradimas ar pablogėjimas: Krono liga, opinis kolitas, epilepsija, gimdos mioma, porfirija, sisteminė raudonoji vilkligė, nėščiųjų pūslelinė, Sydenhamo chorėja, hemolizinis ureminis sindromas, cholestazinė gelta;
- chloazma;
- pasireiškus ūmiam ar lėtiniam kepenų veiklos sutrikimui, SHK vartojimą gali tekti nutraukti, kol kepenų veiklos rodikliai vėl taps normalūs;
- egzogeniniai estrogenai gali išprovokuoti arba pasunkinti paveldimos ir įgytos angioneurozinės edemos simptomus.

SHK vartojančioms moterims šiek tiek dažniau nustatomas krūties vėžys. Kadangi moterys iki 40 metų amžiaus krūties vėžiu serga retai, papildomai nustatomų atvejų būna nedaug, lyginant su bendra krūties vėžio rizika. Priežastinis ryšys su SHK vartojimu nežinomas. Daugiau informacijos žr. 4.3 ir 4.4 skyriuose.

### *Sąveika*

Dėl kitų vaistinių preparatų (sužadinančių fermentų aktyvumą) sąveikos su geriamaisiais kontraceptikais gali prasidėti tarpmenstruacinis kraujavimas ir (arba) sumažėti kontraceptinis poveikis (žr. 4.5 skyrių).

### *Vaikų populiacija*

III fazės tyrimo, kuriame dalyvavo 105 paauglės nuo 12 iki 17 metų amžiaus, duomenimis, vartojamas 6 ciklus Lydisilka buvo gerai toleruojamas ir tyrimo metu nepasireiškė saugumo problemų. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos paauglėms buvo dismenorėja (1,9 %) ir pykinimas (1,9 %). Kitos nepageidaujamos reakcijos pasireiškė  $\leq 1$  % tyrimo dalyvių.

### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

Lydisilka perdozavimo patirties nėra. Atsižvelgiant į bendrąją sudėtinių geriamųjų kontraceptikų vartojimo patirtį, rožinės spalvos veikliųjų tablečių perdozavimas galėtų sukelti tokius simptomus: pykinimą, vėmimą ir menstruacinio pobūdžio kraujavimą. Atsitiktinai pavartojus vaistinio preparato, net mergaitėms, kurioms dar neprasidėjusios mėnesinės, gali pasireikšti menstruacinio pobūdžio kraujavimas. Priešnuodžio nėra, todėl prireikus reikia taikyti simptominių gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – lytiniai hormonai ir lytinės sistemos modulatoriai, fiksuoti progestagenų ir estrogenų deriniai, ATC kodas – G03AA18

#### Veikimo mechanizmas

Lydisilka sudėtyje yra estrogeno estetrolis ir progestageno drospirenono. Estetrolis yra estrogenas, kuris gaminamas tik nėštumo metu žmogaus vaisiaus kepenyse.

Estetrolis pasižymi antigonadotropiniu aktyvumu, kuriam būdingas nuo dozės priklausantis folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) ir liuteinizuojančio hormono (LH) koncentracijos sumažėjimas.

Progestagenas drospirenonas pasižymi progestageninėmis, antigonadotropinėmis, antiandrogeninėmis bei silpnomis antimineralokortikoidinėmis savybėmis ir neturi estrogeninio, gliukokortikoidinio ar antigliukokortikoidinio aktyvumo. Šios savybės yra farmakologiškai panašios į natūralaus hormono progesterono savybes.

Kontraceptinis Lydisilka poveikis pagrįstas įvairių veiksmų sąveika, iš kurių svarbiausias yra ovuliacijos slopinimas.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Pasaulyje buvo atlikti du klinikiniai tyrimai, vienas bazinis tyrimas ES ir Rusijoje bei palaikomasis tyrimas JAV, kuriuose dalyvavo moterys nuo 16 iki 50 metų amžiaus, 13 ciklą / 1 metus.

Baziniam ES ir Rusijos tyrime 18–35 metų moterims nustatyti šie Pearl'o Indeksai, remiantis iš viso 14 759 ciklais, atmetus ciklus, kurių metu naudotasi atsargine kontracepcijos priemone, ir ciklus, kurių metu nebuvo lytinių santykių: metodo nesėkmė: 0,26 (viršutinė 95 % pasikliautinojo intervalo riba yra 0,77); metodo nesėkmė ir netinkamas vartojimas: 0,44 (viršutinė 95 % pasikliautinojo intervalo riba yra 1,03).

JAV atlikto tyrimo metu nustatyti didesni Pearl'o indeksai nei ES ir Rusijoje atliktame tyrime. Žinoma, kad JAV atlikto tyrimo Pearl'o indeksai yra didesni nei pastebėti ES tyrimuose, tačiau šio neatitikimo priežastis nežinoma.

Atliekant atsitiktinių imčių atvirą tyrimą, 97 % moterų Lydisilka grupėje ovuliacija atsistatė iki ciklo, buvusio po vartojimo nutraukimo, pabaigos.

Vieno klinikinio tyrimo metu, po iki 13 vartojimo ciklų moterų pogrupiui ( $n = 108$ ) buvo atliktas endometriumo histologinis tyrimas. Nenormalių tyrimo rezultatų nebuvo.

### Vaikų populiacija

Daugiacentris, atviras, vienos grupės, III fazės, šešių ciklų trukmės tyrimas, Lydisilka saugumui, atitikimui bei farmakokinetikai (FK) paauglėms po menarchės įvertinti, Europoje buvo atliktas su 105 pacientėmis nuo 12 iki 17 metų amžiaus. Paauglių kraujavimo numatytu ir nenumatytu laiku duomenys parodė gerą ciklo kontrolę ir priimtina pobūdį bei atitiko suaugusių moterų III fazės tyrimo duomenis.

Paauglių gydymas Lydisilka sumažino dismenorėjos simptomus  $> 30\%$ , vertinant pagal vizualinę analoginę skalę (*angl. Visual Analogue scale*) ir po 3 vartojimo ciklų sumažėjęs pagalbinių vaistinių preparatų vartojimas sišliko iki tyrimo pabaigos. Turimi farmakokinetikos duomenys pateikiami 5.2 skyriuje.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Estetrolis

#### Absorbcija

Išgertas estetrolis greitai absorbuojamas. Pavartojus vienkartinę dozę, didžiausia Lydisilka koncentracija kraujo plazmoje – 18 ng/ml susidaro po 0,5–2 valandų.

Bendra estetrolis ekspozicija yra panaši, nepriklausomai nuo maisto vartojimo. Pavartojus maisto, estetrolis  $C_{\max}$  apytiksliai sumažėja 50 %.

#### Pasiskirstymas

Estetrolis nesijungia su SHBG. Estetrolis vidutiniškai jungėsi su žmogaus plazmos baltymais (45,5–50,4 %) ir žmogaus serumo albuminu (58,6 %) ir mažai jungėsi prie žmogaus alfa glikoproteinu (11,2 %). Tarp eritrocitų ir plazmos estetrolis pasiskirsto vienodai.

*In vitro* tyrimai rodo, kad estetrolis yra P-gp ir krūties vėžio atsparumo baltymo (*angl. breast cancer resistance protein, BCRP*) transporterių substratas. Tačiau mažai tikėtina, kad kartu vartojant vaistinius preparatus, turinčius įtakos P-gp ir BCRP aktyvumui, atsirastų kliniškai reikšminga vaistinių preparatų sąveika su estetroliu.

#### Biotransformacija

Išgėrus estetrolis, jis pereina intensyvią 2 fazės metabolizmą, kurio metu susidaro gliukuroniniai ir sulfatiniai junginiai. Du pagrindiniai metabolitai – estetrol-3-gliukuronidas ir estetrol-16-gliukuronidas pasižymi nereikšmingu estrogeniniu aktyvumu. UGT2B7 yra dominuojanti UGT izoforma, dalyvaujanti biotransformuojant estetrolį į tiesioginį gliukuronidą. Estetrolis sulfatuojamas, daugiausia dalyvaujant specifinei estrogeno sulfotransferazei (SULT1E1).

### Eliminacija

Estetrolio galutinis pusinės eliminacijos laikas ( $t_{1/2}$ ), susidarius pusiausvyrinei koncentracijai, yra apie 24 valandas.

Suvartojus vieną geriamąją 15 mg [ $^{14}\text{C}$ ] estetrolio tirpalo dozę, maždaug 69 % viso radioaktyvumo pašalinama su šlapimu ir 21,9 % – su išmatomis.

### Tiesinis / netiesinis pobūdis

Kai suvartojama 1–5 kartus didesnė už skiriamą Lydisilka dozę, estetrolio koncentracija plazmoje reikšmingai nenukrypsta nuo proporcingumo dozei, pavartojus vieną kartą ir susidarius pusiausvyrinei koncentracijai.

### Pusiausvyrinės koncentracijos sąlygos

Pusiausvyrinė koncentracija pasiekama per 5 dienas. Estetrolio  $C_{\max}$  yra apie 17,9 ng/ml ir ji pasiekama per 0,5–2 valandas po dozės suvartojimo. Vidutinė koncentracija kraujo serume yra 2,46 ng/ml. Kaupimasis yra labai ribotas: paros plotas po kreive (AUC) susidarius pusiausvyrinei koncentracijai 60 % didesnis nei suvartojus vieną dozę.

### Drospirenonas

#### Absorbcija

Drospirenonas sparčiai ir beveik visiškai absorbuojamas. Vartojant kartotines Lydisilka dozes, išgerto vaistinio preparato  $C_{\max}$ , apytiksliai lygus 48,7 ng/ml, pasiekiamas maždaug po 1–3 valandų. Biologinis prieinamumas yra nuo 76 iki 85 %. Bendra drospirenono ekspozicija yra panaši, neatsižvelgiant į Lydisilka tabletės išgėrimo metu vartojamą maistą.

#### Pasiskirstymas

Drospirenonas jungiasi su serumo albuminu ir nesijungia su SHBG ar CBG. Tik 3–5 % visos veikliosios medžiagos koncentracijos serume yra laisvo steroido pavidalu. Vidutinis tariamasis drospirenono pasiskirstymo tūris yra  $3,7 \pm 1,2$  l/kg.

#### Biotransformacija

Išgertas drospirenonas ekstensyviai metabolizuojamas. Pagrindiniai metabolitai plazmoje yra rūgštinė drospirenono forma, susidaranti atidarius laktono žiedą, ir 4,5-dihidro-drospirenon-3-sulfatas, susidarantis redukuojant ir vėliau sulfatuojant. Taip pat vyksta oksidacinis drospirenono metabolizmas, kurį katalizuoja CYP3A4.

### Eliminacija

Išgėrus Lydisilka, drospirenono koncentracija serume mažėja, esant maždaug 34 valandų galutiniam pusinės eliminacijos laikui. Drospirenono metabolinio klirenso greitis serume yra  $1,5 \pm 0,2$  ml/min./kg. Tik nedidelis kiekis drospirenono išsiskiria nepakitusiu pavidalu. Drospirenono metabolitai išsiskiria su išmatomis ir šlapimu santykiu maždaug 1,2 iki 1,4. Metabolitų išsiskyrimo su šlapimu ir išmatomis  $t_{1/2}$  yra apie 40 val.

### Tiesinis / netiesinis pobūdis

Kai suvartojama 3–15 mg dozė, drospirenono koncentracija plazmoje reikšmingai nenukrypsta nuo proporcingumo dozei, pavartojus vieną kartą ir susidarius pusiausvyrinei koncentracijai.

### Pusiausvyrinės koncentracijos sąlygos

Pusiausvyrinė koncentracija pasiekama per 10 dienų. Drospirenono  $C_{\max}$ , lygi apytiksliai 48,7 ng/ml, pasiekama praėjus maždaug 1–3 val. po dozės suvartojimo. Vidutinė koncentracija susidarius pusiausvyrinei koncentracijai 24 val. vartojimo laikotarpiu yra apytiksliai 22 ng/ml. Kaupimasis yra labai ribotas: paros AUC susidarius pusiausvyrinei koncentracijai 80 % didesnis nei suvartojus vieną dozę.

## Ypatingos populiacijos

### *Inkstų funkcijos sutrikimas*

#### *Estetrolis*

Atliktas tyrimas, kurio metu vertintas inkstų ligų poveikis estetrolio farmakokinetikai. Tyrimo metu vienkartinę 20 mg estetrolio monohidrato dozę išgėrė moterys, kurių inkstų funkcija normali arba yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (absolūtus glomerulų filtracijos greitis (GFG)  $\geq 60$  -  $< 90$  ml/min), vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (GFG  $\geq 30$  -  $< 60$  ml/min) ir sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (GFG  $< 30$  ml/min)).

Rezultatai parodė, kad moterų, kurioms yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas,  $C_{\max}$  ir  $AUC_{\inf}$  santykis padidėjo atitinkamai  $\sim 1.1$  ir  $\sim 1.7$  karto, palyginti su moterimis, kurių inkstų funkcija normali; moterų, kurioms yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas,  $C_{\max}$  ir  $AUC_{\inf}$  santykis padidėjo atitinkamai  $\sim 1.8$  ir  $\sim 2.3$  karto, palyginti su moterimis, kurių inkstų funkcija normali; moterų, kurioms yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas,  $C_{\max}$  ir  $AUC_{\inf}$  santykis padidėjo atitinkamai  $\sim 1.5$  ir  $\sim 2.3$  karto, palyginti su moterimis, kurių inkstų funkcija normali.

Inkstų klirensas (CLr) sumažėjo 20 % moterims, kurioms yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas, 40 % moterims, kurioms yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ir 71 % kurioms yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, palyginti su moterimis, kurių inkstų funkcija normali.

Tyrimo rezultatai rodo, kad estetrolio plazmos ekspozicijos padidėjimas asmenims, kuriems yra vidutinio sunkumo ir sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, palyginti su asmenimis, kurių inkstų funkcija normali, gali būti kliniškai reikšmingas (žr. 4.2 skyrių).

#### *Drospirenonas*

Tyrimų, kurių metu būtų vertintas inkstų ligų poveikis estetrolio farmakokinetikai, neatlikta. Tyrime, atliktame su 3 mg drospirenono, vartoto per burną 14 dienų, drospirenono pusiausvyrinė koncentracija serume moterims su lengvu inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas (CLcr) = 50–80 ml/min.) buvo panaši į moterų, kurių inkstų funkcija normali. Moterų, sergančių vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu (CLcr = 30–50 ml/min.), organizme drospirenono koncentracija serume buvo vidutiniškai 37 % didesnė, palyginti su moterų, kurių inkstų funkcija normali.

### *Kepenų funkcijos sutrikimas*

#### Estetrolis

Atliktas tyrimas, kurio metu vienkartinę 20 mg estetrolio monohidrato dozę išgėrė moterys, kurių kepenų funkcija normali arba lengvai sutrikusi (A klasė pagal *Child-Pugh* skalę), taip pat moterys, kurioms nustatytas vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasė pagal *Child-Pugh* skalę) arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasė pagal *Child-Pugh* skalę).

Rezultatai parodė, kad moterų, kurių kepenų funkcija sutrikusi lengvai,  $C_{\max}$  ir  $AUC_{\inf}$  santykis padidėjo  $\sim 1.7$  karto, palyginti su  $\sim 1.1$  karto moterimis, kurių kepenų funkcija normali; moterų, kurioms yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas,  $C_{\max}$  ir  $AUC_{\inf}$  santykis padidėjo  $\sim 1.9$  karto, palyginti su  $\sim 1$  karto moterimis, kurių kepenų funkcija normali; moterų, kurioms yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas,  $C_{\max}$  ir  $AUC_{\inf}$  santykis padidėjo  $\sim 5.4$  karto, palyginti su  $\sim 1.9$  karto moterimis, kurių kepenų funkcija normali.

#### Drospirenonas

Vienkartinės dozės tyrimo metu savanorėms, kurioms buvo vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, geriamojo drospirenono klirensas (CL/F) sumažėjo maždaug 50 %, palyginti su moterimis, kurių kepenų funkcija normali.

### *Vaikų populiacija*

Pusiausvyrinė koncentracija ( $C_{trough}$ ) išlieka stabili ciklų metu ir suaugusiųjų ir paauglių organizme yra panaši.

### Kitos specialios populiacijos

#### *Etninės grupės*

Suvartojus vieną Lydisilka dozę, kliniškai reikšmingų estetrolio arba drospirenono farmakokinetikos skirtumų mongolidų ir europidų rasės moterims nepastebėta.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Estetrolio, drospirenono ar jų derinio kartotinių dozių toksiškumo tyrimai parodė estrogeninius ir gestageninius poveikius, kurių buvo tikėtasi.

Esant Lydisilka ekspozicijai, reikšmingai –estetrolio– ~27 kartus ir drospirenono – ~3,5 kartus - viršijančiai žmonėms vartojamas dozės, po šio derinio kartotinio pavartojimo beždžionėms pastebėti histologiniai skilvelio pokyčiai be klinikinių padarinių.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų rezultatai parodė, kad esant kliniškai aktualiai ekspozicijai, žiurkėms ir triušiams estetrolis sukėlė toksinį poveikį embrionui ir vaisiui. Poveikis galimai priklauso nuo uterotoninio poveikio vėlyvuoju nėštumo laikotarpiu.

Derinio genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Estetrolis ir drospirenonas nelaikomi genotoksiškais. Vis dėlto gerai žinoma, kad dėl hormoninio poveikio lytiniai steroidai gali skatinti tam tikrų nuo hormonų priklausomų audinių ir navikų augimą.

Poveikio aplinkai tyrimai parodė, kad drospirenonas gali kelti grėsmę vandens ekosistemai (žr. 6.6 skyrių). Estetrolio poveikio aplinkai tyrimai, įskaitant estetrolio poveikio japoninės medakos vienai reprodukcinei kartai tyrimą, parodė, kad numatyta estetrolio aplinkos ekspozicija nedarys poveikio vandens ekosistemai.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Rožinės spalvos veikliosios plėvelės dengtos tabletės

##### *Tabletės šerdis*

Laktozė monohidratas

Karboksietilkrakmolo natrio druska

Kukurūzų krakmolas

Povidonas K30

Magnio stearatas (E470b)

##### *Tabletės plėvelė*

Hipromeliozė (E464)

Hidroksipropilceliuliozė (E463)

Talkas (E553b)

Hidrintas vilnamedžių aliejus

Titano dioksidas (E171)

Raudonasis geležies oksidas (E172)

### Baltos spalvos placebo plėvele dengtos tabletės

#### *Tabletės šerdis*

Laktozė monohidratas

Kukurūzų krakmolos

Magnio stearatas (E470b)

#### *Tabletės plėvelė*

Hipromeliozė (E464)

Hidroksipropilceliuliozė (E463)

Talkas (E553b)

Hidrintas vilnamedžių aliejus

Titano dioksidas (E171)

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtinai.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

4 metai.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

Skaidri PVC/aliuminio lizdinė plokštelė, kurioje yra 28 plėvele dengtos tabletės (24 rožinės spalvos veikliosios tabletės ir 4 baltos placebo tabletės) dėžutėje su laikymo dėkleliu ir 1, 3, 6 arba 13 savaitės dienų lipduku (-ais).

Pakuočių dydžiai: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) ir 364 (13 × 28) plėvele dengtos tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra drospirenono, gali kelti pavojų aplinkai (žr. 5.3 skyrių). Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Estetra SRL

Rue Saint Georges 5-7

4000 Liège Belgija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/21/1548/001

EU/1/21/1548/002

EU/1/21/1548/003  
EU/1/21/1548/004

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2021 m. gegužės 19 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Haupt Pharma Münster GmbH  
Schleebrüggenkamp 15  
48159 Münster  
Vokietija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

### **• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

### **• Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.
- Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Prieš pradėdant Lydisilka tiekimą kiekvienoje šalyje narėje, registruotojas mokomosios medžiagos turinį ir formą, įskaitant komunikacijos priemones, platinimo būdus ir bet kokius kitus programos aspektus, turi suderinti su nacionaline kompetentingąja tarnyba. Mokomosios medžiagos tikslas yra pateikti nurodymus, kaip valdyti tromboembolinių reiškinių riziką.

Registruotojas užtikrins, kad kiekvienoje šalyje narėje, kurios rinkai bus tiekiamas Lydisilka, visiems sveikatos priežiūros specialistams, ketinantiems skirti ar išduoti šį vaistinį preparatą, ir visoms moterims, ketinančioms vartoti Lydisilka, būtų prieinama:

- Kontrolinis klausimynas vaistinį preparatą skiriantiems gydytojams;
- Informacijos kortelė moterims.

Kontrolinio klausimyno tikslas yra inicijuoti gydytojo ir moters diskusiją, siekiant įvertinti Lydisilka vartojimo tinkamumą, ypač atsižvelgiant į tai, ar yra kokių nors kontraindikacijų ar tromboembolinių reiškinių rizikos veiksnių.

Būtinai esminiai Kontrolinio klausimyno elementai:

- klausimai, kuriuos reikia aptarti konsultacijos metu (tromboembolinių reiškinių rizika vartojant SHK, esminių rizikos veiksnių poveikis, budrumas atpažįstant trombozės požymius ir simptomus);
- kontrolinis kontraindikacijų sąrašas;
- kontrolinis rizikos veiksnių sąrašas;
- priminimas informuoti moteris apie situacijas, kuriose tromboembolijos rizika padidėja, ir patarti moterims, kad vartodamos SHK, apie tai pasakytų sveikatos priežiūros specialistus.

Moterims skirta Informacinė kortelė pateikiama kaip vaistinio preparato pakuotės dalis, kurios tekstas įtrauktas į III priedą. Moterims skirtos Informacinės kortelės tikslas – suteikti moterims informaciją apie tromboembolijos riziką, susijusią su sudėtiniais geriamaisiais kontraceptikais, žinomus rizikos veiksnius ir venų bei arterijų tromboembolijos požymius bei simptomus ir pabrėžti ankstyvo bet kurio tromboembolinio reiškinių nustatymo svarbą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lydisilka 3 mg/14,2 mg plėvele dengtos tabletės  
drospirenonum/estetrolum

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje rožinės spalvos veikliojoje tabletėje yra 3 mg drospirenono ir estetrolio monohidrato, atitinkančio 14,2 mg estetrolio.  
Kiekvienoje baltoje placebo (neveikliojoje) tabletėje veikliųjų medžiagų nėra.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje taip pat yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengtos tabletės

28 (1 x 28) plėvele dengtos tabletės

84 (3 x 28) plėvele dengtos tabletės

168 (6 x 28) plėvele dengtos tabletės

364 (13 x 28) plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS****10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Estetra SRL  
Rue Saint Georges 5-7  
4000 Liège  
Belgija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Lydisilka

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS</b> |
|--------------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lydisilka 3 mg/14,2 mg tabletės  
drospirenonum/estetrolum

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Estetra SRL

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Pradžia  
1 → 2 → 3 → 4 → 5 → ... → 28

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIPDUKO****LIPDUKAS**

Pasirinkite dienos lipduką, kuris prasideda pirmąją Jūsų tabletės išgėrimo dieną, ir priklijuokite jį rėmelyje lizdinės plokštelės kortelės priekyje ant simbolio „⇒“.

Kiekviena diena bus tablečių eilučių priekyje.

Jei praleidote tabletę, žr. pakuotės lapelį.

|     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| P.  | A.  | T.  | K.  | Pn. | Š.  | S.  |
| A.  | T.  | K.  | Pn. | Š.  | S.  | P.  |
| T.  | K.  | Pn. | Š.  | S.  | P.  | A.  |
| K.  | Pn. | Š.  | S.  | P.  | A.  | T.  |
| Pn. | Š.  | S.  | P.  | A.  | T.  | K.  |
| Š.  | S.  | P.  | A.  | T.  | K.  | Pn. |
| S.  | P.  | A.  | T.  | K.  | Pn. | Š.  |

INFORMACIJOS KORTELE MOTERIMS

**SVARBI INFORMACIJA APIE LYDISILKA IR KRAUJO KREŠULIŲ RIZIKĄ**

Visi sudėtiniai kontraceptikai, tokie kaip Lydisilka, didina kraujo krešulių susidarymo riziką. Bendra kraujo krešulio atsiradimo dėl Lydisilka rizika yra maža, tačiau krešuliai gali būti dideli ir labai retais atvejais gali net baigtis mirtimi.

Labai svarbu atpažinti, kada gali kilti didesnė kraujo krešulio rizika, į kokius požymius ir simptomus reikia atsižvelgti ir kokių veiksmų reikia imtis.

**Kokioje situacijoje kraujo krešulio susidarymo pavojus yra didžiausias?**

- pirmaisiais Lydisilka vartojimo metais (įskaitant atvejus, kai pradate vartoti po 4 ar daugiau savaičių pertraukos);
- jeigu turite antsvorio;
- jeigu esate vyresnė nei 35 metų;
- jeigu turite šeimos narį, kuriam jaunystėje (pvz., jaunesniam kaip 50 metų) yra buvęs kraujo krešulys;
- jeigu pagimdėte per pastarąsias kelias savaites.

Jei rūkote ir Jums daugiau nei 35 metai, primygtinai rekomenduojama mesti rūkyti arba naudoti nehormonines kontracepcijos priemones.

**Nedelsdama kreipkitės į gydytoją, jei Jums pasireiškė bet kuris iš šių simptomų:**

- Vienos kojos stiprus skausmas ar patinimas, kurį gali lydėti jautrumas, šiltumas ar pakitusi odos spalva, pvz., oda gali išblykšti, parausti arba pamėlti. Jums gali būti **giliųjų venų trombozė**.
- Staigus nepaaiškinamas dusulys ar greitas kvėpavimas; stiprus krūtinės skausmas, kuris gali sustiprėti giliai kvėpuojant; staigus kosulys be akivaizdžios priežasties (kurio metu galima atkosėti kraujo). Jums gali būti sunki giliosios venų trombozės komplikacija, vadinama **plaučių embolija**. Taip atsitinka, jei kraujo krešulys iš kojos keliauja į plautį.
- Krūtinės skausmas, dažnai ūmus, tačiau kartais tik nemalonus pojūtis, spaudimas, sunkumas, nemalonus pojūtis viršutinėje kūno dalyje, plintantis į nugarą, žandikaulį, gerklę, ranką, kartu su sotumo, nevirškinimo ar užspringimo pojūčiu, prakaitavimas, pykinimas, vėmimas ar svaigulys. Jums gali būti **širdies priepuolis**.
- Veido, rankos ar kojos silpnumas ar tirpulis, ypač vienoje kūno pusėje; sunkumas kalbėti ar suprasti; staigus sumišimas; staigus regėjimo praradimas arba neryškus matymas; stiprus galvos skausmas / migrena, stipresnis (-ė) nei įprastai. Jums gali būti **insultas**.

**Stebėkite kraujo krešulio simptomus, ypač jeigu:**

- Jums neseniai atlikta operacija;
- ilgai negalėjote vaikščioti (pvz., dėl traumos ar ligos, arba jei koja buvo sugipsuota);
- esate ilgoje kelionėje (ilgesnėje nei maždaug 4 valandų).

**Nepamirškite pasakyti gydytojui, slaugytojui ar chirurgui, kad vartojate Lydisilka, jeigu:**

- Jums planuojama atlikti operaciją arba ji atlikta;
- esate situacijoje, kai sveikatos priežiūros specialistas klausia, ar vartojate kokių nors vaistų.

Jei norite gauti daugiau informacijos, skaitykite pridedamą pakuotės lapelį arba apsilankykite [NCA žiniatinklio adresas].

Jei įtariate, kad Jums pasireiškė nepageidaujamas poveikis, susijęs su SHK vartojimu, apie tai galite pranešti sveikatos priežiūros specialistui arba vadovaudamiesi nacionaliniais pranešimo reikalavimais.

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **Lydisilka 3 mg/14,2 mg plėvele dengtos tabletės** drospirenonas/estetrolis (*drospirenonum/estetrolum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

#### **Svarbūs dalykai, kuriuos reikia žinoti apie sudėtinius hormoninius kontraceptikus (SHK)**

- Teisingai naudojant, tai yra vienas iš patikimiausių grįžtamojo poveikio kontracepcijos metodų.
- Sudėtiniai hormoniniai kontraceptikai šiek tiek didina kraujo krešulių venose ir arterijose riziką, ypač pirmaisiais metais arba vėl pradėjus juos vartoti po 4 savaičių arba ilgesnės pertraukos.
- Jeigu manote, kad Jums galbūt pasireiškė kraujo krešulio simptomų, būkite budrūs ir kreipkitės į gydytoją (žr. 2 skyriuje skyrelį „Kraujo krešuliai“).

#### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Tai apima bet kokią galimą šalutinį poveikį, nenurodytą šiame pakuotės lapelyje. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Lydisilka ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Lydisilka
3. Kaip vartoti Lydisilka
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Lydisilka
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Lydisilka ir kam jis vartojamas**

Lydisilka yra kontraceptinės tabletės, kurios vartojamos norint išvengti nėštumo.

- 24 rožinės spalvos plėvele dengtos tabletės yra veikliosios tabletės, kurių sudėtyje yra mažas dviejų skirtingų moters lytinių hormonų, estetrolio ir drospirenono, kiekis.
- 4 baltos plėvele dengtos tabletės yra neveikliosios tabletės, kurių sudėtyje nėra hormonų, todėl jos vadinamos placebo tabletėmis.
- Kontraceptinės tabletės, tokios kaip Lydisilka, kurių sudėtyje yra dviejų skirtingų hormonų, vadinamos sudėtinėmis tabletėmis. Veikdamos kartu, jos neleidžia įvykti ovuliacijai (kiaušinėlio išsiskyrimui iš kiaušidės) ir sumažina išsiskyrusio kiaušinėlio apvaisinimo ir Jūsų pastojimo galimybę.

## 2. Kas žinotina prieš vartojant Lydisilka

### Bendrosios pastabos

Prieš pradėdamos vartoti Lydisilka perskaitykite 2 skyriuje pateiktą informaciją apie kraujo krešulius. Ypač svarbu yra perskaityti apie kraujo krešulio simptomus (žr. 2 skyriaus dalį „Kraujo krešuliai“).

Prieš tai, kai Jūs jau galėsite pradėti vartoti Lydisilka, gydytojas Jūsų paklaus keletą klausimų apie Jūsų asmeninę ir Jūsų artimųjų sveikatos istorijas. Be to, gydytojas išmatuos Jūsų kraujospūdį ir, priklausomai nuo Jūsų sveikatos būklės, galbūt atliks ir kitus tyrimus.

Šiame lapelyje aprašoma keletas situacijų, kuomet reikia liautis vartojus tabletes arba kai jų patikimumas gali būti sumažėjęs. Tokiais atvejais reikia vengti lytinių santykių arba naudoti nehormonines kontracepcijos priemones, pvz., prezervatyvus ar kitas barjerines priemones. Nesinaudokite ciklo ar temperatūros metodais. Šie metodai gali būti nepatikimi, nes tabletės pakeičia įprastinius temperatūros svyravimus ir gimdos kaklelio gleivių pokyčius, vykstančius mėnesinių ciklo metu.

**Lydisilka, kaip ir kiti hormoniniai kontraceptikai, nuo žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos (įgytojo imunodeficito sindromo, AIDS) ar kitų lytiniu keliu plintančių ligų neapsaugo.**

### Lydisilka vartoti draudžiama

Jeigu Jums yra kuri nors iš žemiau išvardytų būklių, Lydisilka vartoti draudžiama. Jeigu Jums yra buvusi kuri nors iš žemiau išvardytų būklių, turite pasakyti savo gydytojui. Gydytojas aptars su Jumis, kokios kitos nėštumo kontrolės priemonės Jums būtų tinkamesnės.

- Jeigu yra (ar buvo) kraujo krešulys Jūsų kojų (giliųjų venų trombozė, GVT), plaučių (plaučių embolija, PE) ar kitų organų kraujagyslėse;
- jeigu žinote, kad Jums yra kraujo krešėjimo sutrikimas, pavyzdžiui, baltymo C, baltymo S ar antitrombino-III stoka, *Leideno V faktorių* ar antifosfolipidiniai antikūnai;
- jeigu Jums reikalinga operacija arba ilgą laiką nevaikštote (žr. skyrių „Kraujo krešuliai“);
- jeigu Jums kada nors buvo širdies priepuolis ar insultas;
- jeigu Jums yra (ar buvo) krūtinės angina (būklė, kuri sukelia sunkų krūtinės skausmą ir gali būti pirmasis širdies priepuolio (miokardo infarkto) požymis) arba praeinantysis smegenų išemijos priepuolis (PSIP – trumpalaikiai insulto simptomai);
- jeigu Jums yra bent viena iš toliau nurodytų ligų, galinčių didinti krešulio arterijose riziką:
- sunkus cukrinis diabetas su kraujagyslių pažeidimu;
- labai didelis kraujospūdis;
- labai didelis riebalų (cholesterolio ar trigliceridų) kiekis kraujyje;
- būklė, vadinama hiperhomocisteinemija;
- jeigu Jums būna (arba kada nors buvo) tam tikro tipo migrena, vadinama „migrena su aura“;
- jeigu yra (ar buvo) kepenų navikas (gerybinis arba piktybinis);
- jeigu yra (arba buvo) kepenų liga ir Jūsų kepenų funkcija dar nėra normali;
- jei Jūsų inkstų funkcija sutrikusi (inkstų nepakankamumas);
- jeigu yra (ar buvo) arba įtariamas krūties arba lytinių organų vėžys;
- jeigu dėl neaiškios priežasties kraujuoja iš makšties;
- jeigu yra alergija estetroliui ar drospirononui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu vartojant Lydisilka bet kuri iš šių būklių pasireiškia pirmą kartą, nedelsdama nustokite vartoti vaistą ir kreipkitės gydytoją. Tuo metu naudokite nehormonines kontracepcijos priemones. Taip pat žiūrėkite 2 skyriuje aukščiau „Bendrosios pastabos“.

## **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Lydisilka.

Kada reikia kreiptis į gydytoją?

### Kreipkitės skubios medicinos pagalbos:

- jeigu pastebėjote galimų kraujo krešulio požymių, galinčių reikšti, kad Jums susidarė kraujo krešulys kojoje (t. y. giliųjų venų trombozė), plaučiuose (t. y. plaučių embolija), išstiko širdies priepuolis (miokardo infarktas) arba insultas (žr. toliau esantį skyrelį „Kraujo krešuliai“).

Šio sunkaus šalutinio poveikio simptomai aprašyti skyrelyje „Kaip atpažinti kraujo krešulį“.

## **Pasakykite gydytojui, jei Jums yra kuri nors iš žemiau išvardytų būklių**

Jei tokia būklė pasireiškia arba pasunkėja vartojant Lydisilka, taip pat reikia pasakyti gydytojui:

- jeigu kas nors iš artimiausių giminių serga ar yra sirgęs krūties vėžiu;
- jeigu sergate paveldėta ar įgyta angioneurozine edema. Vaistai, kurių sudėtyje yra estrogenų, gali sužadinti arba pasunkinti angioneurozinės edemos simptomus. Jeigu Jums pasireiškė angioneurozinės edemos simptomai, tokie kaip veido, liežuvio ir (arba) gerklės patinimas ir (arba) dusulys ar dilgėlinė kartu su dusuliu, nedelsdama kreipkitės į gydytoją.
- jeigu sergate kepenų arba tulžies pūslės liga;
- jeigu sergate inkstų liga;
- jeigu sergate cukriniu diabetu;
- jeigu sergate depresija;
- jeigu sergate epilepsija (žr. 2 skyrių „Kiti vaistai ir Lydisilka“);
- jeigu sergate Krono liga arba opiniu kolitu (lėtine uždegimine žarnyno liga);
- jeigu sergate sistetine raudonąja vilklige (SRV – liga, pažeidžianti natūralią Jūsų organizmo apsaugos sistemą);
- jeigu sergate hemoliziniu ureminiu sindromu (HUS – kraujo krešėjimo sutrikimas, sukeliantis inkstų veiklos nepakankamumą);
- jeigu sergate pjautuvo pavidalo ląstelių anemija (paveldima raudonųjų kraujo kūnelių liga);
- jeigu Jūsų kraujyje yra padidėjusi riebalų koncentracija (hipertrigliceridemija) arba teigiama šios būklės šeimos anamnezė. Hipertrigliceridemija yra susijusi su padidėjusia pankreatito (kasos uždegimo) išsivystymo rizika;
- jeigu Jums reikalinga operacija arba ilgą laiką nevaikštote (žr. 2 skyrių „Kraujo krešuliai“);
- jeigu Jūs ką tik pagimdėte, Jums yra padidėjusi kraujo krešulių rizika. Turite paklausti gydytojo, po kiek laiko po gimdymo galėsite pradėti vartoti Lydisilka;
- jeigu Jums yra poodinių venų uždegimas (paviršinis tromboflebitas);
- jeigu Jūsų venos mazguotos ir išsiplėtusios;
- jeigu sergate arba kada nors sirgote chloazma (odos, ypač veido ar kaklo spalvos pakitimas, vadinamas „nėštumo dėmėmis“). Tokiu atveju venkite tiesioginio saulės arba ultravioletinių spindulių poveikio.
- jeigu sergate liga, kuri pirmą kartą pasireiškė nėštumo metu arba anksčiau vartojant lytinius hormonus (pvz., klausos praradimas, kraujo liga, vadinama porfiriya, odos išbėrimas pūslelėmis nėštumo metu [nėščiųjų pūslelinė], nervų liga, dėl kurios atsiranda staigūs netikėti kūno judesiai [Sydenhamo chorėja]).

## **KRAUJO KREŠULIAI**

Vartojant sudėtinį hormoninį kontraceptiką, pvz., Lydisilka, Jums yra didesnė kraujo krešulių atsiradimo rizika nei jo nevartojant. Retais atvejais kraujo krešulys gali užkimšti kraujagysles ir sukelti sunkius sutrikimus.

Kraujo krešulių gali susidaryti:

- venose (vadinama venų tromboze, venų tromboembolija ar VTE);
- arterijose (vadinama arterijų tromboze, arterijų tromboembolija ar ATE).

Kraujo krešuliai ne visada visiškai išnyksta. Retais atvejais krešuliai gali sukelti sunkius ilgalaikius padarinius arba labai retais atvejais gali baigtis mirtimi.

**Svarbu atsiminti, kad bendroji kraujo krešulio rizika vartojant Lydisilka yra maža.**

## KAIP ATPAŽINTI KRAUJO KREŠULĮ

Jeigu pastebėjote bent vieną iš šių požymių ar simptomų, kreipkitės skubios medicinos pagalbos.

| Ar Jums pasireiškė bet kuris iš šių simptomų?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Koks galėtų būti negalavimas?                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- vienos kojos patinimas arba patinimas išilgai kojos ar pėdos venos, ypač jeigu susijęs su:</li><li>- kojos skausmu arba skausmingumu, kuris gali būti juntamas tik stovint ar vaikstant;</li><li>- padidėjusia paveiktos kojos temperatūra;</li><li>- pakitusia, pvz., išbalusia, paraudusia ar pamėlusia kojos odos spalva.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                   | Giliųjų venų trombozė                             |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- staigus, nepaaiškinamas dusulys arba kvėpavimo padažnėjimas;</li><li>- staigus kosulys be aiškos priežasties, kuris gali būti su krauju;</li><li>- aštrus krūtinės skausmas, galintis sustiprėti giliai kvėpuojant;</li><li>- sunkus galvos svaigimas ar sukimasis; - dažnas ar neritmiškas širdies plakimas; - sunkus skrandžio skausmas.</li></ul> <p>Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, nes kai kurie iš šių simptomų, pvz., kosulys ar dusulys, gali būti neteisingai palaikyti lengvesne būkle, pvz., kvėpavimo takų infekcija (pvz., paprastu peršalimu).</p> | Plaučių embolija                                  |
| Simptomai, dažniausiai pasireiškiantys vienoje akyje: staigus apakimas arba skausmo nesukeliantis neryškus matymas, galintis progresuoti iki apakimo.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Tinklainės venos trombozė (kraujo krešulys akyje) |
| <ul style="list-style-type: none"><li>- krūtinės skausmas, diskomfortas, spaudimas, sunkumas;</li><li>- veržimo ar pilnumo pojūtis krūtinėje, rankoje ar po krūtinkauliu;</li><li>- pilnumo, nevirškinimo ar užspringimo pojūtis;</li><li>- viršutinės kūno dalies diskomfortas, plintantis į nugarą, žandikaulį, gerklę, ranką ir skrandį;</li><li>- prakaitavimas, pykinimas, vėmimas ar galvos sukimasis;</li><li>- labai didelis silpnumas, nerimas ar dusulys; - dažnas arba neritmiškas širdies plakimas.</li></ul>                                                                                        | Širdies priepuolis (miokardo infarktas)           |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- staigus veido, rankos ar kojos nutirpimas ar silpnumas, ypač vienoje kūno pusėje;</li> <li>- staigus sumišimas, kalbėjimo ar supratimo sutrikimas;</li> <li>- staigus matymo viena ar abiem akimis sutrikimas;</li> <li>- staigus vaikščiojimo sutrikimas, galvos sukimasis pusiausvyros ar koordinacijos sutrikimas;</li> <li>- staigus, sunkus ar ilgalaikis galvos skausmas be žinomos priežasties;</li> <li>- sąmonės netekimas ar apalpinimas su traukuliais arba be jų.</li> </ul> <p>Kartais insulto simptomai gali būti trumpalaikiai ir jie gali beveik iš karto ir visiškai išnykti, tačiau vis tiek turite kreiptis skubios medicinos pagalbos, nes Jums gali būti kito insulto rizika.</p> | Insultas                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- galūnės patinimas ir lengvas pamėlynavimas; - stiprus pilvo skausmas (ūmus pilvas).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Kraujo krešuliai, užkemšantys kitas kraujagysles |

## KRAUJO KREŠULIAI VENOJE

### Kas gali atsitikti, jeigu venoje susidarė kraujo krešulys?

- Sudėtinių hormoninių kontraceptikų vartojimas yra susijęs su padidėjusia kraujo krešulių venoje (venų trombozės) rizika. Tačiau šis šalutinis poveikis yra retas. Dažniausiai jis pasireiškia pirmaisiais sudėtinių hormoninių kontraceptikų vartojimo metais.
- Jeigu kojos ar pėdos venoje susidarė kraujo krešulys, jis gali sukelti giliųjų venų trombozę (GVT).
- Jeigu kraujo krešulys iš kojos patenka į plaučius, jis gali sukelti plaučių emboliją.
- Labai retai krešulys gali susidaryti kito organo, pavyzdžiui, akies venoje (tinklainės venos trombozė).

### Kada kraujo krešulio susidarymo venoje rizika yra didžiausia?

Didžiausia kraujo krešulio susidarymo venoje rizika yra pirmaisiais metais, kai sudėtinis hormoninis kontraceptikas vartojamas pirmą kartą. Ši rizika taip pat gali būti didesnė, jeigu vėl pradėsite vartoti sudėtinį hormoninį kontraceptiką (tą patį arba kitą) po 4 savaičių ar ilgesnės pertraukos. Po pirmųjų metų ši rizika mažėja, tačiau visada išlieka šiek didesnė nei nevartojant sudėtinio hormoninio kontraceptiko.

Nutraukus Lydisilka vartojimą, Jums esanti kraujo krešulio atsiradimo rizika vėl tampa normali per kelias savaites.

### Kokia yra kraujo krešulių susidarymo rizika?

Ši rizika priklauso nuo natūralios Jums esančios VTE rizikos ir vartojamo sudėtinio hormoninio kontraceptiko tipo.

Bendra kraujo krešulio atsiradimo kojoje ar plaučiuose (GVT arba PE) rizika vartojant Lydisilka yra maža.

- Per metus maždaug 2 iš 10 000 moterų, kurios nevartoja sudėtinio hormoninio kontraceptiko ir nėra nėščios, susidaro kraujo krešulys.
- Per metus maždaug 5–7 iš 10 000 moterų, vartojančių sudėtinių hormoninių kontraceptikų, kurių sudėtyje yra mažos dozės etinilestradiolio (< 50 mikrogramų etinilestradiolio) kartu su levonorgestreliu, noretisteronu ar norgestimatu, susidaro kraujo krešulys.
- Kokia yra kraujo krešulio susidarymo rizika vartojant Lydisilka, palyginus ją su rizika vartojant sudėtinį hormoninį kontraceptiką, kurio sudėtyje yra levonorgestrelio, iki šiol nėra žinoma.
- Kraujo krešulio pavojus gali kisti priklausomai nuo Jūsų asmeninės ligos istorijos (žr. toliau „Kraujo krešulio susidarymo pavojų didinantys veiksniai“).

|                                                                                                                                | <b>Kraujo krešulio susidarymo rizika per metus</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Moterys, kurios <b>nevartoja</b> sudėtinių hormoninių tablečių, pleistro ar žiedo ir nėra nėščios                              | Maždaug 2 iš 10 000 moterų                         |
| Moterys, vartojančios sudėtines hormonines tabletes, kurių sudėtyje yra <b>levonorgestrelio, noretisterono ar norgestimato</b> | Maždaug 5–7 iš 10 000 moterų                       |
| Lydisilka vartojančios moterys                                                                                                 | Iki šiol nežinoma                                  |

**Veiksniai, kurie didina kraujo krešulių venose riziką** Kraujo krešulių susidarymo rizika vartojant Lydisilką yra maža, tačiau kai kurios būklės šią riziką didina. Ši rizika yra didesnė:

- jeigu turite labai daug antsvorio (kūno masės indeksas ar KMI yra didesnis nei 30 kg/m<sup>2</sup>);
- jeigu kuriam nors Jūsų kraujo giminaičiui buvo susidaręs kraujo krešulys kojoje, plaučiuose arba kitame organe ankstyvame amžiuje (pvz., maždaug iki 50 metų). Tokiu atveju Jums gali būti paveldimas kraujo krešėjimo sutrikimas;
- jeigu Jums reikalinga operacija arba ilgą laiką nevaikštote dėl sužalojimo, ligos arba sugipsuotos kojos. Likus kelioms savaitėms iki operacijos arba kol Jūsų judrumas ribotas, gali reikėti nutraukti Lydisilką vartojimą. Jeigu Jums reikia nutraukti gydymą Lydisilka, paklauskite gydytojo, kada galėsite vėl pradėti jį vartoti;
- su amžiumi (ypač jeigu Jums yra daugiau nei maždaug 35 metai);
- gimdėte prieš mažiau nei kelias savaites.

Kuo daugiau šių sąlygų Jums tinka, tuo kraujo krešulio susidarymo rizika yra didesnė.

Keliavimas oro transportu (> 4 valandas) gali laikinai padidinti kraujo krešulio susidarymo riziką, ypač jeigu Jums yra kitų čia išvardytų rizikos veiksnių.

Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu Jums tinka bet kuri iš išvardytų sąlygų, net jeigu nesate tikra.

Gydytojas gali nuspręsti, kad Lydisilką vartojimą reikia nutraukti.

Jeigu vartojant Lydisilką pasikeitė bet kuri iš pirmiau išvardytų sąlygų, pvz., kraujo giminaičiui pasireiškė trombozė be žinomos priežasties arba priaugate daug svorio, pasakykite gydytojui.

## **KRAUJO KREŠULIAI ARTERIJOJE**

### **Kas gali atsitikti, jeigu arterijoje susidarė kraujo krešulys?**

Arterijoje, kaip ir venoje susidaręs kraujo krešulys gali sukelti sunkių sutrikimų. Pavyzdžiui, jis gali sukelti širdies priepuolį (miokardo infarktą) ar insultą.

### **Veiksniai, kurie didina kraujo krešulio arterijoje riziką**

Svarbu atkreipti dėmesį, kad širdies priepuolio (miokardo infarkto) arba insulto dėl Lydisilką vartojimo rizika yra labai maža, bet ji gali padidėti:

- su amžiumi (virš 35 metų);
- **jeigu rūkote.** Vartojant sudėtinį hormoninį kontraceptiką, tokį kaip Lydisilka, patartina nerūkyti. Jeigu negalite mesti rūkyti ir Jums yra daugiau nei 35 metai, gydytojas gali patarti Jums naudoti kitą kontracepcijos metodą;
- jeigu turite antsvorio;
- jeigu Jūsų kraujospūdis yra padidėjęs;
- jeigu Jūsų artimiausiam šeimos nariui jaunystėje (jaunesniam nei 50 metų) yra buvęs širdies priepuolis (miokardo infarktas) ar insultas. Šiuo atveju ir Jums širdies priepuolio (miokardo infarkto) ar insulto rizika gali būti didesnė;

- jeigu Jums ar kuriam nors iš Jūsų artimiausių šeimos narių yra padidėjęs riebalų kiekis kraujyje (cholesterolio ar trigliceridų);
- jeigu sergate migrena, ypač migrena su aura;
- jeigu Jums yra širdies sutrikimas (vožtuvo sutrikimas ar ritmo sutrikimas, vadinamas prieširdžių virpėjimu);
- jeigu sergate cukriniu diabetu.

Jeigu Jums tinka daugiau nei viena iš išvardytų sąlygų arba bet kuri iš šių būklių yra ypač sunki, kraujo krešulio susidarymo rizika gali būti dar didesnė.

Jeigu vartojant Lydisilka pasikeitė bet kuri iš pirmiau išvardytų sąlygų, pavyzdžiui, pradėjote rūkyti, kraujo giminaičiui pasireiškė trombozė be žinomos priežasties arba priaugate daug svorio, pasitarkite su savo gydytoju.

### **Vėžys**

Krūties vėžys truputį dažniau nustatomas sudėtinės kontraceptines tabletes vartojančioms moterims, bet nežinoma, ar jos jį sukelia. Galbūt moterys, vartojančios sudėtinės tabletes, dažniau apsilanko pas gydytoją, todėl navikai aptinkami dažniau. Nutraukus sudėtinių kontraceptikų vartojimą, padidėjęs krūties vėžio pavojus laipsniškai mažėja. Yra svarbu nuolat tikrintis krūtis, o jei apčiuopiate gumbą, kreipkitės į gydytoją. Taip pat gydytojui pasakykite, jei Jūsų artima giminaitė sirgo ar serga krūties vėžiu (žr. 2 skyriuje „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“).

Kontraceptines tabletes vartojančioms moterims retai pasitaiko gerybinių (ne vėžys), o dar rečiau – piktybinių (vėžys) kepenų navikų. Jeigu Jums neįprastai stipriai skauda pilvą, kreipkitės į gydytoją.

Gimdos kaklelio vėžį sukelia žmogaus papilomos viruso (ŽPV) infekcija. Pastebėta, kad juo dažniau serga moterys, ilgiau kaip 5 metus vartojančios kontraceptines tabletes. Ar taip yra dėl hormoninių kontraceptikų vartojimo, ar dėl kitų faktorių, tokių kaip lytinio gyvenimo skirtumai, nežinoma.

### **Psichikos sutrikimai**

Kai kurios hormoninius kontraceptikus, įskaitant Lydisilka, vartojusios moterys pranešė apie depresiją arba slogią nuotaiką. Depresija gali turėti rimtų pasekmių ir kartais sukelti minčių apie savižudybę. Jeigu Jums pasireiškia nuotaikos svyravimai ir depresijos simptomai, kiek galima greičiau kreipkitės į savo gydytoją dėl tolesnio gydymo.

### **Kraujavimas tarp mėnesinių**

Mėnesinės paprastai prasidės, kai vartosite Lydisilka pakuotėje esančias baltos spalvos placebo tabletes. Per pirmuosius kelis mėnesius, kai vartosite „Lydisilka“, gali atsirasti netikėtas kraujavimas (kraujavimas ne placebo vartojimo dienomis). Jei toks kraujavimas atsiranda ilgiau nei kelis mėnesius arba prasideda po kelių mėnesių, gydytojas turi išsiaiškinti, kas negerai.

### **Ką reikia daryti, jei placebo vartojimo dienomis kraujavimas neatsiranda**

Jeigu teisingai išgėrėte visas rožinės spalvos veikliąsias tabletes, nevėmėte ar stipriai neviduriavote ir nevartojote kitų vaistų, tai nėra tikėtina, kad esate nėščia. Lydisilka vartokite kaip įprastai. Jei ne visas tabletes išgėrėte teisingai arba jei laukiamas kraujavimas neatsiranda du kartus iš eilės, galite būti nėščia. Nedelsdama kreipkitės į gydytoją. Kitą juostelę pradėkite vartoti tik tuo atveju, jei esate tikra, kad nesate nėščia. Taip pat žr. 3 skyriaus skirsnį „Jei vemiame ar gausiai viduriuojame“ arba 2 skyriaus skirsnį „Kiti vaistai ir Lydisilka“.

### **Vaikams ir paaugliams**

Lydisilka skiriamas tik po menarchės (pirmųjų mėnesinių).

## **Kiti vaistai ir Lydisilka**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Be to, bet kuriam kitam gydytojui ar odontologui, skiriančiam kitų vaistų (arba vaistininkui), taip pat pasakykite, kad vartojate Lydisilka. Jie gali Jums patarti, ar reikia papildomų kontracepcijos priemonių (pavyzdžiui, prezervatyvų) ir, jei taip, tai kiek laiko jas naudoti arba ar reikia pakeisti kito Jums reikalingo vaisto vartojimą.

Kai kurie vaistai mažina Lydisilka koncentraciją kraujyje ir gali sumažinti jo apsaugos nuo nėštumo veiksmingumą arba gali sukelti nelauktą kraujavimą. Tai vaistai, skirti gydyti:

- epilepsiją (pvz., barbitūratas, karbamazepinas, fenitoinas, primidonas, felbamatas, okskarbamazepinas, topiramatas);
- tuberkuliozę (pvz., rifampicinas);
- ŽIV ir hepatito C viruso (HCV) infekciją (pvz., vadinamieji proteazės inhibitoriai ir nenukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai, tokie kaip ritonaviras, nevirapinas, efavirenzas);
- grybelines infekcijas (pvz., grizeofulvinas);
- padidėjusį kraujospūdį plaučių kraujagyslėse (pvz., bozentanas).

Jonažolių (*Hypericum perforatum*) preparatai taip pat gali silpninti Lydisilka veikimą. Jei jau vartojate Lydisilka ir norite vartoti augalinius vaistus, kurių sudėtyje yra jonažolių, pirmiausia pasitarkite su gydytoju.

Jeigu vartojate šiuos vaistus ar augalinius preparatus, kurie galėtų sumažinti Lydisilka veiksmingumą, papildomai turite naudoti barjerinę kontracepcijos priemonę. Barjerinį metodą būtina naudoti visą gydymo kartu vartojamam vaistui laiką ir 28 dienas po jo nutraukimo. Jei gydymas minėtu vaistu tęsiasi baigus vartoti rožinės spalvos veikliąsias tabletes iš esamos pakuotės, baltos spalvos placebo tabletes reikia išmesti ir iškart pradėti naują Lydisilka pakuotę.

Jei būtina ilgalaikis gydymas pirmiau minėtais vaistais, reikia naudoti nehormonines kontraceptines priemones. Patarimo klauskite gydytojo arba vaistininko.

Lydisilka gali veikti kitų vaistų poveikį, pvz.:

- ciklosporino (vaistas, vartojamas audinių atmetimo slopinimui po transplantacijos operacijos);
- lamotrigino (vaistas, vartojamas epilepsijai gydyti).

SHK, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio, vartojančioms moterims vaistų nuo HCV derinys (ombitasviras, paritapreviras, ritonaviras ir dasabuviras kartu su ribavirinu arba be jo, o taip pat glekapreviro /pibrentasviro derinys arba sofosbuviras / velpatasviras / voksilapreviras) gali lemti kepenų veiklą atspindinčio kraujo tyrimo rodmenų padidėjimą (padidėja kepenų fermento ALT aktyvumas). Lydisilka sudėtyje yra estetrololio, o ne etinilestradiolio. Ar kepenų fermento ALT aktyvumas gali padidėti kartu su Lydisilka vartojant minėtų vaistų nuo HCV derinį, nėra žinoma. Jums patars Jūsų gydytojas.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

## **Laboratoriniai tyrimai**

Jei Jums reikia atlikti bet kokį kraujo ar šlapimo tyrimą, pasakykite gydytojui, kad vartojate Lydisilka, nes jis gali paveikti kai kurių tyrimų rezultatus.

## **Lydisilka vartojimas su maistu ir gėrimais**

Lydisilka gali būti vartojamas su maistu arba be jo, jei reikia, užgeriant nedideliu kiekiu vandens.

## **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Moteriai, kuri yra nėščia arba galvoja, kad gali būti nėščia, Lydisilka vartoti draudžiama.

Jei pastojote vartodama Lydisilka, nedelsdama nutraukite jo vartojimą ir kreipkitės į gydytoją.

Jei norite pastoti, galite bet kada nutraukti Lydisilka vartojimą (žr. 3 skyriaus pastraipą „Jeigu Lydisilka vartojimą nutraukiate“).

Lydisilka nerekomenduojama vartoti žindymo laikotarpiu. Jei norite vartoti šias tabletes žindymo laikotarpiu, pasitarkite su gydytoju.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Lydisilka gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

### **Lydisilka sudėtyje yra laktozės ir natrio**

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdama vartoti šį vaistą.

Rožinės spalvos veikliojoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti Lydisilka**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **Kada ir kaip vartoti tabletes**

Lydisilka lizdinėje plokštelėje yra 28 plėvele dengtos tabletės: 24 rožinės spalvos veikliosios tabletės, kuriose yra veikliųjų medžiagų (jos sunumeruotos 1–24) ir 4 baltos spalvos placebo tabletės bei veikliųjų medžiagų (sunumeruotos 25–28).

Kiekvieną kartą pradėdama naują Lydisilka lizdinę plokštelę, imkite rožinę veikliąją tabletę Nr. 1 (žr. „Pradžią“). Pasirinkite vieną iš 7 savaitės dienos lipdukų, kuriame yra diena, kurią pradėsite vartoti vaistą. Pavyzdžiui, jei vaistą pradėsite vartoti trečiadienį, naudokite lipduką su užrašu „T“.

Prikljuokite jį rėmelyje lizdinės plokštelės kortelės priekyje ant simbolio „⇒“. Kiekviena diena bus tablečių eilutės priekyje. Tai leis patikrinti, ar kasdien išgėrėte tabletę.

Gerkite po vieną tabletę kasdien maždaug tuo pačiu metu, jei reikia, užgerdama truputį vandens.

Laikykitės rodyklių ant lizdinės plokštelės krypties, tada pirma išgersite rožines veikliąsias tabletes, po to – baltas placebo tabletes.

Mėnesinės prasidės per 4 dienas, kuriomis gersite baltas placebo tabletes (vadinamasis vartojimo nutraukimo kraujavimas). Paprastai jis prasidės per 2–4 dienas po paskutinės rožinės spalvos veikliosios tabletės išgėrimo ir gali nesibaigti prieš pradėdant kitą lizdinę plokštelę.

Pradėkite gerti tabletes iš naujos lizdinės plokštelės tuoj po paskutinės baltos placebo tabletės, net jei mėnesinės dar nepasibaigė. Tai reiškia, kad naują lizdinę plokštelę visada pradėsite tą pačią savaitės dieną ir kad kraujavimas kiekvieną mėnesį prasidės maždaug tomis pačiomis mėnesio dienomis.

Kai kurioms moterims gali nebūti kraujavimo kiekvieną mėnesį, kai jos geria baltas placebo tabletes. Jei gėrėte Lydisilka kasdien taip, kaip nurodyta, tai nėra tikėtina, kad pastojote.

### **Pradedant pirmąją Lydisilka pakuotę**

#### *Jei praėjusį mėnesį nevartojote hormoninių kontraceptikų*

Pradėkite vartoti Lydisilka pirmąją ciklo dieną (t. y. pirmą mėnesinių kraujavimo dieną). Jei pradėsite vartoti Lydisilka pirmąją mėnesinių dieną, esate iškart apsaugota nuo nėštumo.

Taip pat galite pradėti 2–5 ciklo dieną, tačiau tada pirmąsias 7 tablečių vartojimo dienas turite naudoti papildomas apsaugos priemones (pavyzdžiui, prezervatyvą).

*Pradedant vartoti vietoje sudėtinių hormoninių kontraceptikų arba sudėtinių kontraceptikų makšties žiedo ar pleistro)*

Lydisilka pageidautina pradėti vartoti kitą dieną po paskutinės ankstesnio vaisto tabletės (paskutinės tabletės, kurios sudėtyje yra veikliųjų medžiagų), tačiau ne vėliau kaip kitą dieną po pertraukos tarp ankstesnio vaisto tablečių (arba kitą dieną po paskutinės ankstesnio vaisto neveikliosios tabletės). Kai pradedate vartoti po sudėtinių kontraceptikų makšties žiedo ar pleistro, laikykitės gydytojo nurodymų.

*Pradedant vartoti vietoje vieno progestageno kontracepcijos metodo (progestageno tablečių, injekcijų, implantų arba progestageną atpalaiduojančio vartojimo į gimdą prietaiso (angl. Intra-Uterine Device [IUD])*

Vietoj tablečių, kuriose yra tik progestagenų, Lydisilka galima pradėti vartoti bet kurią dieną (vietoje implanto arba IUD – jo pašalinimo dieną, vietoj leidžiamo preparato – atėjus kitos dozės injekcijos laikui), tačiau pirmąsias 7 dienas tablečių vartojimo dienas privalote naudoti papildomomis apsauginėmis priemonėmis (pvz., prezervatyvu).

*Po persileidimo arba nėštumo nutraukimo*

Jums patars gydytojas.

*Po gimdymo*

Galite pradėti vartoti Lydisilka 21-ą – 28-ą dieną po gimdymo. Jei pradėsite vėliau kaip 28-ą dieną, per pirmas 7 Lydisilka vartojimo dienas Jūs taip pat turite naudoti barjeriniu kontracepcijos metodu (pvz., prezervatyvu). Jeigu po gimdymo jau turėjote lytinių santykių prieš pradėdama vartoti Lydisilka, įsitikinkite, kad nesate nėščia, arba palaukite kitų mėnesinių.

*Jeigu maitinate krūtimi ir norite pradėti vartoti Lydisilka (vėl) po gimdymo* Perskaitykite skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

Jei nesate tikra, kada pradėti vartoti Lydisilka, klauskite gydytojo arba vaistininko.

**Pavartojus per didelę Lydisilka dozę**

Nepastebėta, kad išgėrus per daug Lydisilka tablečių, pasireikštų sunkus žalingas poveikis. Iškart išgėrus keletą tablečių, gali pasireikšti pykinimas, vėmimas ar kraujavimas iš makšties. Net mergaitėms, kurioms dar neprasidėjo mėnesinės, tačiau netyčia išgėrė šio vaisto, gali atsirasti toks kraujavimas.

Jei išgėrėte per daug Lydisilka tablečių arba sužinote, kad vaikas jų išgėrė, kreipkitės patarimo į gydytoją arba vaistininką.

**Pamiršus pavartoti Lydisilka**

Paskutinės 4 baltos tabletės juostelėje yra placebo tabletės. Jei pamiršote išgerti vieną iš šių tablečių, tai neturi įtakos Lydisilka veiksmingumui. Išmeskite pamirštą placebo tabletę.

Jei praleidote **rožinę veikliąją tabletę** (1–24 tabletę iš savo lizdinės plokštelės), turite atlikti šiuos veiksmus:

- jei pavėlavote išgerti rožinę veikliąją tabletę **mažiau negu 24 valandas**, apsauga nuo nėštumo nesusilpnėja. Kuo greičiau išgerkite tabletę, o paskui tabletes gerkite įprastu laiku;
- jei pavėlavote išgerti rožinę veikliąją tabletę **daugiau negu 24 valandas**, apsauga nuo nėštumo gali būti susilpnėjusi. Kuo daugiau tablečių pamiršote išgerti, tuo didesnė tikimybė, kad pastosite.

Nepakankamos apsaugos nuo nėštumo pavojus didžiausias, jei pamirštama išgerti rožines veikliąsias tabletes, esančias juostelės pradžioje arba pabaigoje. Todėl reikia laikytis šių taisyklių (taip pat žr. schemą):

Šioje juostelėje pamiršta daugiau nei viena tabletė:  
Susisiekite su gydytoju.

1–7 dienomis pamiršta viena rožinė tabletė

Kuo greičiau išgerkite pamirštą tabletę, net jei tai reiškia, kad turite išgerti dvi tabletes vienu metu. Toliau tabletes vartokite įprastu metu ir naudokite papildomas atsargumo priemones, pvz., prezervatyvą, kitas 7 dienas, teisingai vartodami tabletes. Jei savaitę prieš pamiršdami išgerti tabletę turėjote lytinių santykių, privalote suprasti, kad kyla pavojus pastoti. Tokiu atveju susisiekite su gydytoju.

8–17 dienomis pamiršta viena rožinė tabletė

Kuo greičiau išgerkite pamirštą tabletę, net jei tai reiškia, kad turite išgerti dvi tabletes vienu metu. Toliau tabletes gerkite įprastu metu. Apsauga nuo nėštumo nesumažėjusi ir papildomų atsargumo priemonių nereikia.

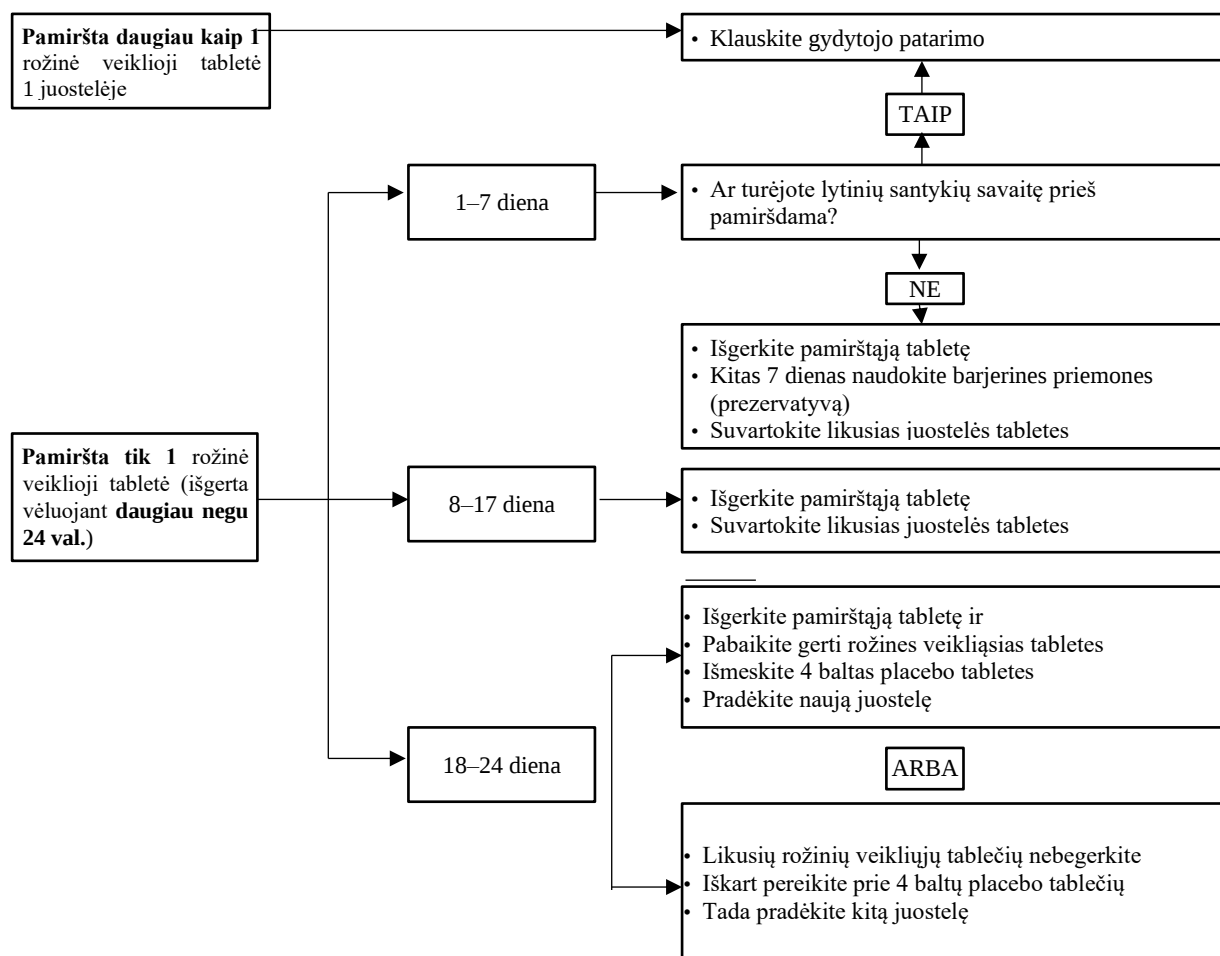
18–24 dienomis pamiršta viena rožinė tabletė Galite rinktis iš dviejų galimybių:

1. Kuo greičiau išgerkite pamirštą tabletę, net jei tai reiškia, kad turite išgerti dvi tabletes vienu metu. Toliau tabletes gerkite įprastu metu. Šioje juostelėje esančių baltų placebo tablečių nevartokite, jas išmeskite ir pradėkite kitą juostelę (pradžios diena skirsis). Labiausiai tikėtina, kad mėnesinės Jums prasidės baigiant vartoti antrą juostelę, kai vartosite baltas placebo tabletes, tačiau ir vartojant antrąją juostelę Jums gali atsirasti silpnas ar mėnesines primenantis kraujavimas.
2. Taip pat galite nustoti vartoti rožines veikliąsias tabletes ir pereiti tiesiogiai prie 4 baltų placebo tablečių. Prieš pradėdami vartoti baltas placebo tabletes, užsirašykite, kokią dieną pamiršote išgerti tabletę. Placebo tablečių vartojimas neturi trukti ilgiau nei 4 dienas. Jei norite pradėti vartoti naują juostelę tą dieną, kada visada pradėdote, baltas placebo tabletes vartokite mažiau nei 4 dienas.

Jei laikysitės vienos iš šių dviejų rekomendacijų, liksite apsaugota nuo nėštumo.

Jei pamiršote kokią nors tabletę iš juostelės ir placebo vartojimo dienomis nepradėjo kraujavimas, tai gali reikšti, kad esate nėščia. Prieš pradėdami naują juostelę privalote susisiekti su gydytoju.

## Tvarkaraštis, jeigu rožinę veikliąją tabletę pavėlavote išgerti daugiau negu 24 valandas



## **Šioje juostelėje pamiršta daugiau kaip viena tabletė**

Jums patars gydytojas.

### **Jei vemiame ar gausiai viduriuojame**

Jei per 3–4 valandas po rožinės veikliosios tabletės išgėrimo vėmėte ar gausiai viduriavote, iškyla pavojus, kad organizmas nevisiškai pasisavins veikliąsias tabletes medžiagas. Tai yra beveik tas pats, lyg būtumėte pamiršusi išgerti tabletę. Nustojusi vėmti ar viduriuoti, kiek galėdama greičiau privalote išgerti kitą rožinę veikliąją tabletę iš atsarginės juostelės. Jei įmanoma, išgerkite ją per 24 valandas po įprasto vartojimo laiko. Jeigu tai neįmanoma arba jeigu praėjo 24 valandos, reikia vadovautis patarimais, išvardytais poskyryje „Pamiršus pavartoti Lydisilka“.

### **Mėnesinių atitolinimas: ką reikia žinoti**

Nors tai ir nerekomenduojama, Jūs galite atitolinti mėnesines, jeigu negersite baltų placebo tablečių iš 4-os eilutės, o tuoj pat pradėsite gerti tabletes iš naujos Lydisilka juostelės ir ją užbaigsite. Geriant tabletes iš šios antros juostelės, gali atsirasti negausus ar į mėnesines panašus kraujavimas. Užbaikite antrą juostelę išgerdama 4 baltas placebo tabletes. Tada pradėkite kitą juostelę. Prieš nusprendama atitolinti mėnesines, galite paprašyti gydytojo patarimo.

### **Jeigu norite pakeisti pirmą mėnesinių dieną**

Geriant tabletes laikantis nurodymų, Jūsų mėnesinės prasidės placebo tablečių vartojimo dienomis. Jeigu Jums reikia pakeisti pirmą mėnesinių dieną, sumažinkite baltų placebo tablečių vartojimo dienų skaičių (bet niekada jo neilginkite – ne daugiau kaip 4 dienos). Pavyzdžiui, jeigu Jūs įprastai

pradedate baltas placebo tabletes gerti penktadienį, o norite tą dieną perkelti į antradienį (3 dienomis anksčiau), tuomet turite pradėti vartoti kitą lizdinę plokštelę 3 dienomis anksčiau, nei esate įpratusi. Sutrumpinto baltų placebo tablečių intervalo metu mėnesinių kraujavimo gali nebūti. Rožinių veikliųjų tablečių iš kitos lizdinės plokštelės vartojimo dienomis gali atsirasti teplojimas (kraujo lašelių ar dėmelių) arba pakraujavimas.

**Jeigu nesate tikra, ką daryti, pasitarkite su savo gydytoju ar vaistininku.**

#### **Jeigu Lydisilka vartojimą nutraukiate**

Lydisilka vartojimą galite nutraukti bet kada. Jei nenorite pastoti, pirma paklauskite gydytojo apie kitokias kontracepcijos priemones.

Jei norite nutraukti Lydisilka vartojimą dėl to, kad norite pastoti, rekomenduojama prieš mėginant pastoti sulaukti natūralių mėnesinių. Tai padės lengviau nustatyti numatomą gimdymo datą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Jeigu Jums pasireiškė bet koks šalutinis poveikis, ypač jeigu jis yra sunkus ir nepraeinantis, arba atsirado sveikatos būklės pakitimas, kurį, Jūsų nuomone, galėjo sukelti Lydisilka, pasakykite gydytojui.

Visoms moterims, vartojančioms sudėtinius hormoninius kontraceptikus, kraujo krešulių venose (venų tromboembolijos (VTE)) arba kraujo krešulių arterijose (arterijų tromboembolijos (ATE)) rizika yra padidėjusi. Išsamesnė informacija apie įvairią riziką, susijusią su sudėtinių hormoninių kontraceptikų vartojimu, pateikiama 2 skyriuje „Kas žinotina prieš vartojant Lydisilka“.

Su Lydisilka vartojimu buvo susijęs toks nepageidaujamas poveikis:

*Dažnas (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 10 vartotojų):*

- nuotaikos sutrikimas ir sutrikdymas, lytinio potraukio sutrikimas;
- galvos skausmas;
- pilvo skausmas, pykinimas;
- spuogai;
- krūtų skausmas, skausmingos mėnesinės, kraujavimas iš makšties (menstruacijų metu arba ne, gausus nereguliarus kraujavimas); - svorio svyravimas.

*Nedažnas (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 100 vartotojų):*

- grybelinė infekcija, makšties infekcija, šlapimo takų infekcija;
- pasikeitęs apetitas (apetito sutrikimas);
- depresija, emocinis sutrikimas, nerimo sutrikimas, stresas, miego sutrikimai;
- migrena, svaigulys, dilgčiojimas ir bėdymas, mieguistumas;
- kraujo samplūdis į veidą;
- pilvo pūtimas, vėmimas, viduriavimas;
- plaukų slinkimas, stiprus prakaitavimas (hiperhidrozė), sausa oda, bėrimas, odos pabrinkimas; - nugaros skausmas;
- pabrinkusios krūtys, sukietai krūtyje, nenormalus kraujavimas iš lytinių organų, skausmas lytinio akto metu, fibrocistinė krūties liga (viena ar daugiau cistų krūtyje), gausios mėnesinės, menstruacijų nebuvimas, menstruacijų sutrikimai, priešmenstruacinis sindromas, gimdos susitraukimai, kraujavimas iš gimdos ar makšties, įskaitant teplojimą, išskyros iš makšties, vulvovaginalinis sutrikimas (sausumas, skausmas, kvapas, nemalonūs jausmai);
- nuovargis, kūno dalių, pvz., kulšnių, patinimas (edema), krūtinės skausmas, nenormalus jausmas;

- kraujo tyrimai, rodantys padidėjusį kepenų fermentų kiekį, tam tikrų kraujo riebalų (lipidų) pokyčius.

*Retas (gali pasireikšti ne dažniau kaip 1 iš 1 000 vartotojų):*

- krūties uždegimas;
  - gerybinis krūties darinys;
  - padidėjęs jautrumas (alergija);
  - skysčių susilaikymas, padidėjęs kalio kiekis kraujyje;
  - nervingumas;
  - užmaršumas;
  - akių sausmė, neryškus matymas, matymo sutrikimas;
  - galvos sukimasis;
  - aukštas ar žemas kraujospūdis, venos uždegimas, susidarant kraujo krešuliui (tromboflebitas), mazguotos ir išsiplėtusios venos;
  - vidurių užkietėjimas, burnos džiūvimas, nevirškinimas, lūpų patinimas, dujų susikaupimas, žarnyno uždegimas, skrandžio refluksas, nenormalūs žarnyno susitraukimai;
  - alerginės odos reakcijos, aukso rudumo spalvos pigmentinės dėmės (chloazma) ir kiti pigmentacijos sutrikimai, vyriško tipo plaukų augimas, padidėjęs plaukuotumas, tokios odos ligos kaip dermatitas ir niežtinis dermatitas, pleiskanos ir riebi oda (seborėja) bei kiti odos sutrikimai;
  - raumenų ir sąnarių spazmai, skausmas ir nemalonus jausmas;
  - skausmas šlapimo takuose, neįprastas šlapimo kvapas;
  - nėštumas už gimdos ribų (negimdinis nėštumas);
  - kiaušidžių cista, padidėjęs savaiminis pieno tekėjimas, dubens skausmas, krūtų spalvos pasikeitimas, kraujavimas lytinio akto metu, endometriumo sutrikimai, spenelių sutrikimai, nenormalus kraujavimas iš gimdos;
  - bendras negalavimas ir apskritai bloga savijauta, kūno temperatūros padidėjimas, skausmas;
  - padidėjęs kraujospūdis, pakitę kraujo tyrimai (nenormalus inkstų funkcijos tyrimas, padidėjęs kalio kiekis kraujyje, padidėjęs gliukozės kiekis kraujyje, sumažėjęs hemoglobino kiekis, sumažėjusios geležies atsargos kraujyje, kraujas šlapime); - kenksmingi kraujo krešuliai venoje, pavyzdžiui:
  - kojos ar pėdos (pvz., GVT),
  - plaučių (pvz., PE),
  - širdies priepuolis (miokardo infarktas),
  - insultas,
  - mikroinsultas arba trumpalaikiai į insultą panašūs simptomai, vadinami praeinančiuoju smegenų išemijos priepuoliu (PSIP),
  - kraujo krešuliai kepenyse, skrandyje, žarnyne, inkstuose ar akyje.
- Kraujo krešulio susidarymo tikimybė gali būti didesnė, jeigu yra kitų veiksnių, kurie didina šią riziką (daugiau informacijos apie veiksnius, kurie didina kraujo krešulio susidarymo riziką, ir apie kraujo krešulio simptomus pateikiama 2 skyriuje).

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Tai apima bet kokią galimą šalutinį poveikį, nenurodytą šiame pakuotės lapelyje. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema\*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Lydisilka**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Lydisilka sudėtis**

Veikliosios medžiagos yra drospirenonas ir estetrolis.

Kiekvienoje rožinės spalvos veikliojoje tabletėje yra 3 mg drospirenono ir estetolio monohidrato, atitinkančio 14,2 mg estetolio.

Kiekvienoje baltoje placebo tabletėje veikliųjų medžiagų nėra.

Pagalbinės medžiagos yra:

Rožinės spalvos veikliosios plėvele dengtos tabletės:

*Tabletės šerdyje:*

Laktozė monohidratas (žr. 2 skyriaus skirsnį „Lydisilka sudėtyje yra laktozės ir natrio“), karboksietilkrakmolo natrio druska (žr. 2 skyriaus skirsnį „Lydisilka sudėtyje yra laktozės ir natrio“), kukurūzų krakmolai, povidonas K30, magnio stearatas (E470b).

*Tabletės plėvelėje:*

Hipromeliozė (E464), hidroksipropilceliuliozė (E463), talkas (E553b), hidrintas vilnamedžių aliejus, titano dioksidas (E171), raudonasis geležies oksidas (E172).

Baltos spalvos placebo plėvele dengtos tabletės:

*Tabletės šerdyje:*

Laktozė monohidratas (žr. 2 skyriaus skirsnį „Lydisilka sudėtyje yra laktozės ir natrio“), kukurūzų krakmolai, magnio stearatas (E470b).

*Tabletės plėvelėje:*

Hipromeliozė (E464), hidroksipropilceliuliozė (E463), talkas (E553b), hidrintas vilnamedžių aliejus, titano dioksidas (E171).

### **Lydisilka išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Veikliosios plėvele dengtos tabletės yra rožinės spalvos, 6 mm skersmens, apvalios, abipus išgaubtos su vienoje pusėje įspaustu lašo formos logotipu.

Plėvele dengtos placebo tabletės yra baltos arba beveik baltos spalvos, 6 mm skersmens, apvalios, abipus išgaubtos su vienoje pusėje įspaustu lašo formos logotipu.

Lydisilka tiekiamas lizdinėmis plokštelėmis po 28 plėvele dengtas tabletes (24 rožinės spalvos veikliosios tabletės ir 4 baltos placebo tabletės), supakuotomis į kartono dėžutę. Be lizdinės (-ių) plokštelės (-ių) Lydisilka dėžutėje yra laikymo dėklelis ir 1, 3, 6 arba 13 lipdukų su savaitės dienomis. Lipdukų skaičius priklauso nuo lizdinių plokštelių skaičiaus.

Pakuočių dydžiai: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) ir 364 (13 × 28) plėvele dengtos tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

Estetra SRL  
Rue Saint Georges 5-7

4000 Liège  
Belgija

**Gamintojai**

Haupt Pharma Münster GmbH  
Schleebrüggenkamp 15  
48159 Münster  
Vokietija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**France**

Estetra SRL

Tél: +32 (0)4 349 28 22

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Hrvatska**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Ireland**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Ísland**

Estetra SRL

Sími: +32 (0)4 349 28 22

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Italia**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Κύπρος**

Estetra SRL

Τηλ: +32 (0)4 349 28 22

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Portugal**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**România**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Slovenija**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Slovenská republika**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Suomi/Finland**

Estetra SRL

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

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Sverige**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Latvija**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Estetra SRL

Tel: +32 (0)4 349 28 22

[infomed@mithra.com](mailto:infomed@mithra.com)

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.