

© Iné	✓ <b>Lenzetto 1,53 mg/dávka aer tdo 3x56 dávok (fl.skl.s pumpičkou)</b>	⊖ Možno vydávať
-------	-----------------------------------------------------------------------------	--------------------

Dispenza?ný protokol 6.D

**Interné údaje:**

Dátum ostatnej revízie:	<b>2019-05-28 12:26:51</b>
Interné číslo záznamu:	<b>1568</b>

**Registračné informácie:**

Aplikačná forma:	<b>transdermálna roztoková aerodisperzia</b>
Registračné číslo produktu:	<b>56/0382/15-S</b>
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	<b>4818C</b>
ATC klasifikácia III. stupňa:	<b>HLG03C - Estrogény</b>
ATC klasifikácia IV. stupňa:	<b>HLG03CA - Prirodzené a semisyntetické estrogény, samotné</b>
Stav:	✓ <b>Aktívny</b>
Výdaj:	★ <b>Viazaný</b>
V SR od:	<b>09/2015</b>
Cena orientačne [€]:	

**Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Lenzetto 1,53 mg/dávka

transdermálna roztoková aerodisperzia

**2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Každou dávkou sa podá 90 mikrolitrov transdermálnej roztokovej aerodisperzie obsahujúcej 1,53 mg estradiolu (čo zodpovedá 1,58 mg hemihydrátu estradiolu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Transdermálna roztoková aerodisperzia.

Roztok je číry, bezfarebný až svetložltý.

**4. Klinické údaje**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Sekvenčná hormonálna substitučná liečba (HSL) príznakov nedostatku estrogénov u žien v postmenopauze (u žien, ktorých posledná menštruácia bola pred minimálne 6 mesiacmi alebo u žien po chirurgickej menopauze, s maternicou alebo bez maternice).

Skúsenosti s liečbou žien starších ako 65 rokov sú obmedzené.

**4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

## Dávkovanie

Lenzetto sa podáva raz denne, buď ako monoterapia alebo ako kontinuálna sekvenčná liečba (v kombinácii s progestogénom).

Začiatočná dávka je jedna odmeraná dávka, ktorá sa podáva raz denne na suchú a zdravú kožu predlaktia. Denná dávka sa môže na základe klinickej odpovede zvýšiť na dve odmerané dávky spreju podávané na predlaktie. Zvýšenie dávky sa má odvíjať od stupňa menopauzálnych príznakov ženy a má sa uskutočniť po najmenej 4 týždňoch kontinuálnej liečby Lenzettom. Maximálna denná dávka sú tri odmerané dávky spreju (4,59 mg/deň) podané na predlaktie. Zvýšenie dávky musí schváliť lekár. U pacientok, ktoré majú problémy s podávaním predpísanej dávky na zreteľne sa neprekrývajúce oblasti jedného predlaktia, sa môže Lenzetto podávať aj na dané oblasti druhého predlaktia alebo na oblasti vnútorného stehna.

Na začatie a pokračovanie liečby postmenopauzálnych príznakov má byť použitá najnižšia účinná dávka počas najkratšej doby trvania liečby (pozri tiež časť 4.4).

Pokiaľ sa po zvýšení dávky stupeň menopauzálnych príznakov ženy nezníži, pacientka má byť prestavená na počiatočnú dávku.

U pacientok má byť opakované, v klinicky vhodných intervaloch (napr. 3-mesačných až 6-mesačných), hodnotená potreba pokračovania liečby (pozri časť 4.4).

Ak je estrogén predpísaný postmenopauzálnaj žene s maternicou, má sa taktiež zahájiť liečba progestagénom schváleným pre pridanie k liečbe estrogénom, aby sa znížilo riziko rakoviny endometria. Má sa podávať iba progestagén schválený pre pridanie k liečbe estrogénom.

### *Ženy s maternicou*

U žien s intaktnou maternicou treba liek kombinovať s progestagénom schváleným pre pridanie k liečbe estrogénom s kontinuálnou sekvenčnou dávkovacou schémou: estrogén je dávkovaný kontinuálne. Progestagén je sekvenčným spôsobom pridávaný po dobu najmenej 12 až 14 dní v každom 28-dňovom cykle.

Pacientkam bez predchádzajúcej skúsenosti s liečbou a pacientkam, ktoré prechádzajú z inej HSL (cyklickej, sekvenčnej alebo kontinuálnej kombinovanej), je potrebné poradiť ako liečbu začať.

V období, kedy sa estrogén kombinuje s progestagénom, môže nastať krvácanie z

vysadenia lieku. Nový 28-dňový cyklus začína bez pauzy.

### *Ženy bez maternice*

Pokiaľ nie je predtým diagnostikovaná endometrióza, neodporúča sa ženám bez maternice pridávať progestagén.

Ak sa na podanie dávky zabudlo, pacientka má vynechať zabudnutú dávku a ďalšia dávka sa má podať v obvyklom čase. Zabudnutie dávky môže zvýšiť pravdepodobnosť náhleho krvácania alebo špinenia.

### *Spôsob podávania*

Nádobu treba pri podávaní aerodisperzie držať vzpriamene vo vertikálnej polohe. Pred prvým použitím nového aplikátora je potrebné pumpičku spriechodniť aplikovaním troch strekov do uzáveru.

Denná dávka je jedna odmeraná dávka streknutá na vnútornú stranu predlaktia. Ak sú ako denná dávka predpísané dve alebo tri streknutia, treba ich aplikovať na prilahlé neprekrývajúce sa oblasti o ploche 20 cm<sup>2</sup> (vedľa seba) na vnútornom povrchu predlaktia, medzi lakťom a zápästím, dávku treba nechať zaschnúť počas približne 2 minút. Ženy si majú miesto podania prekryť oblečením, ak by ďalšia osoba mohla po zaschnutí spreju prísť do kontaktu s touto oblasťou kože. Miesto podania sa nemá umývať počas 60 minút. Nedovoľte inej osobe dotknúť sa miesta podania počas 60 minút od podania.

Nedovoľte deťom prísť do kontaktu s miestom, kde bola na predlaktí podaná dávka aerodisperzie Lenzetto. Ak príde dieťa do kontaktu s časťou predlaktia, kde bola podaná dávka aerodisperzie Lenzetto, okamžite umyte kožu dieťaťa vodou a mydlom.

Nedovoľte domácim zvieratám lízať alebo sa dotýkať predlaktia, kde bola podaná dávka aerodisperzie Lenzetto. Malé domáce zvieratá môžu byť obzvlášť citlivé na estrogén v Lenzette. Kontaktujte veterinára, pokiaľ sa u vášho domáceho zvierata objavia príznaky zväčšenia prsníkov/bradaviek a/alebo opuchnutie vulvy, alebo akýkoľvek iný prejav ochorenia.

Štúdie naznačujú, že v porovnaní s aplikáciou na vnútorný povrch predlaktia, absorpcia estradiolu je podobná, ak sa Lenzetto aplikuje na kožu stehna, ale je nižšia pri aplikácii na kožu brucha.

### *Zvýšená teplota kože*

Pri skúmaní účinku zvýšenej teploty okolia na Lenzetto sa nepozoroval klinicky významný rozdiel v rozsahu absorpcie Lenzetta. Napriek tomu by malo byť Lenzetto

používané opatrne v extrémnych teplotných podmienkach, ako napr. pri opaľovaní alebo saunovaní.

#### *Aplikovanie opaľovacieho krému*

Ak sa približne hodinu po podaní Lenzetta aplikuje opaľovací krém, absorpcia estradiolu sa zníži o 10 %. Ak ženy použijú opaľovací krém 1 hodinu po podaní Lenzetta, môže dôjsť k zníženiu množstva Lenzetta absorbovaného ich kožou.

#### *Ženy s nadváhou a obezitou*

Podľa istých obmedzených údajov sa miera a rozsah absorpcie Lenzetta môžu znížiť u žien s nadváhou a obezitou. Počas trvania liečby môže byť potrebná úprava dávky Lenzetta. Úpravu dávky má schváliť lekár.

#### *Pediatrická populácia*

Neexistuje žiadne relevantné použitie Lenzetta u pediatrickej populácie.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Potvrdená, prekonaná alebo suspektná rakovina prsníka;
- Potvrdené alebo suspektné estrogén - dependentné zhubné nádory (napr. rakovina endometria);
- Nediagnostikované krvácanie z pošvy;
- Neliečená hyperplázia endometria;
- Predchádzajúca alebo súčasná žilová tromboembólia (hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia),
- Známe trombofilné poruchy (napr. nedostatok proteínu C, proteínu S alebo antitrombínu, pozri časť 4.4);
- Aktívne alebo nedávno prekonané arteriálne tromboembolické ochorenie (napr. angína pectoris, infarkt myokardu);
- Akútne alebo prekonané ochorenie pečene, ak pečeňové testy stále nedosiahli normálne hodnoty,
- Porfýria;

- Precitlivenosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

• **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Liečba postmenopauzálnych symptómov s HSL sa má začať len pri príznakoch, ktoré majú nepriaznivý vplyv na kvalitu života. Vo všetkých prípadoch musí byť aspoň raz ročne starostlivo posúdené riziko a prínos a v HSL sa má pokračovať len tak dlho, pokiaľ prínos prevažuje nad rizikom.

Dôkazy o rizikách HSL v liečbe predčasnej menopauzy sú obmedzené. Vzhľadom na nízku úroveň absolútneho rizika u mladších žien môže byť však pomer prínosu a rizika priaznivejší ako u starších žien.

*Lekárske vyšetrenie/sledovanie*

Pred začatím alebo obnovením HSL musí byť vykonaná úplná osobná a rodinná anamnéza pacientky. Lekárske vyšetrenia (vrátane vyšetrenia panvy a prsníkov) by sa mali riadiť touto anamnézou, kontraindikáciami a upozorneniami pri používaní. Počas liečby sa odporúčajú pravidelné kontroly, ktorých frekvencia a zameranie sa prispôsobuje jednotlivkej pacientke. Ženy majú byť poučené, aby všetky zistené zmeny na prsníkoch oznámili lekárovi alebo zdravotnej sestre (pozri nižšie „Rakovina prsníka“). Vyšetrenia, vrátane vhodných zobrazovacích metód, napr. mamografie, sa majú vykonávať v súlade so súčasne akceptovanou skriningovou praxou a modifikované podľa klinických potrieb jednotlivkej pacientky.

*Stavy, ktoré si vyžadujú dohľad*

Ak je prítomný akýkoľvek z nasledujúcich stavov, príp. sa objavil predtým a/alebo sa zhoršil počas tehotenstva, alebo predchádzajúcej hormonálnej liečby, je treba pacientku pozorne sledovať. Je treba mať na pamäti, že tieto stavy sa môžu opakovať alebo zhoršiť počas liečby Lenzettom, najmä:

- Leiomyóm (fibroidy maternice) alebo endometrióza
- Rizikové faktory tromboembolických ochorení (pozri nižšie)
- Rizikové faktory pre estrogén-dependentné nádory, napr. prvý stupeň dedičnosti nádoru prsníka

- Hypertenzia
- Ochorenie pečene (napr. adenóm pečene)
- Diabetes s postihnutím ciev alebo bez neho
- Cholelitiáza
- Migréna alebo (silné) bolesti hlavy
- Systémový lupus erythematosus
- Hyperplázia endometria v anamnéze (pozri nižšie)
- Epilepsia
- Astma
- Otokleróza.

#### *Dôvody na okamžité ukončenie liečby*

Liečba musí byť ukončená v prípade objavenia sa kontraindikácie a v nasledujúcich prípadoch:

- Žltacka alebo zhoršenie pečeneových funkcií
- Významné zvýšenie krvného tlaku
- Nový výskyt migrenózných bolestí hlavy
- Gravidita

#### *Hyperplázia endometria a rakovina*

U žien s intaktnou maternicou je zvýšené riziko hyperplázie endometria a rakoviny, ak sú estrogény podávané samostatne dlhšiu dobu. V závislosti od dĺžky liečby a dávky estrogénov bolo hlásené

2- až 12-násobne zvýšené riziko rakoviny maternice u žien užívajúcich samotné estrogény v porovnaní s neužívajúcimi ženami (pozri časť 4.8). Po ukončení liečby môže pretrvávajúť zvýšené riziko po dobu najmenej 10 rokov.

Pridanie progestagénov počas cyklu najmenej 12 dní za mesiac/28 dňový cyklus alebo kontinuálna liečba kombináciou estrogén-progestagén u nehysterektomizovaných žien zabraňuje zvýšenému riziku, ktoré je spojené s HSL so samotnými estrogénmi.

Pre Lenzetto nebola preukázaná endometriálna bezpečnosť pridaných progestagénov.

Počas prvých mesiacov liečby sa môže objaviť náhle krvácanie a špinenie. Ak sa náhle krvácanie alebo špinenie objaví po určitom čase počas liečby alebo pretrváva po prerušení liečby, musí byť zistená príčina a vyšetrenie môže zahŕňať biopsiu endometria na vylúčenie malignity endometria.

Nekontrolovaná estrogénová stimulácia môže viesť k premalígnej alebo malígnej transformácii vo zvyškových ohniskách endometriózy. Z tohto dôvodu pridávanie progestagénov k estrogénovej substitučnej liečbe sa má zvážiť u žien, ktoré podstúpili hysterektómiu kvôli endometrióze, ak je známe, že majú reziduálnu endometriózu.

### *Rakovina prsníka*

Celkové dôkazy naznačujú zvýšené riziko rakoviny prsníka u žien užívajúcich kombináciu estrogén-progestagén a možno tiež samotnú estrogénovú HSL, čo závisí od dĺžky užívania HSL.

### *Kombinovaná estrogén-progestagénová liečba*

- Randomizovaná placebom kontrolovaná štúdia, skúšanie Iniciatívy pre zdravie žien (z angl. Women's Health Initiative study (WHI)) a epidemiologické štúdie zhodne zistili zvýšenie rizika rakoviny prsníka u žien užívajúcich HSL s kombináciou estrogén-progestagén, ktoré je evidentné po približne 3 rokoch užívania (pozri časť 4.8).

### *Samotná estrogénová liečba*

- WHI štúdia nezistila žiadne zvýšenie rizika rakoviny prsníka u žien po hysterektómii užívajúcich samotnú estrogénovú HSL. V observačných štúdiách bolo väčšinou hlásené malé zvýšenie rizika diagnostikovania rakoviny prsníka, ktoré je podstatne nižšie ako to, ktoré sa zistilo u žien užívajúcich kombinácie estrogén-progestagén (pozri časť 4.8).

Nadmerné riziko sa stáva evidentné po niekoľkých rokoch užívania, ale návrat k normálnym hodnotám je po pár (najviac 5) rokoch od ukončenia liečby.

HSL, hlavne kombinovaná estrogén-progestagénová liečba zvyšuje hustotu mamografického zobrazenia, čo môže mať nepriaznivý vplyv na rádiologickú detekciu rakoviny prsníka.

### *Ovariálny karcinóm*

Ovariálny karcinóm je oveľa zriedkavejší ako karcinóm prsníka.



Z epidemiologických dôkazov rozsiahlej metaanalýzy vyplýva, že u žien užívajúcich HSL obsahujúcu iba estrogén alebo kombináciu estrogénu a progestagénu existuje mierne zvýšené riziko, ktoré sa prejaví do piatich rokov užívania a po vysadení liečby sa postupne znižuje.

Niektoré iné štúdie vrátane skúšania Iniciatívy pre zdravie žien (WHI) naznačujú, že užívanie kombinovaných liekov HSL môže byť spojené s podobným alebo trochu nižším rizikom (pozri časť 4.8).

## **Žilový tromboembolizmus**

- HSL je spojená s 1,3- až 3-násobným rizikom rozvinutia žilovej tromboembólie (VTE), napr. hlboká žilová trombóza alebo pľúcna embólia. Objavenie sa takýchto prípadov je pravdepodobnejšie v prvom roku užívania HSL ako neskôr (pozri časť 4.8).
- Pacientky s so známymi trombofilickými stavmi majú zvýšené riziko VTE a HSL môže prispievať k tomuto riziku. HSL je preto kontraindikovaná u týchto pacientok (pozri časť 4.3).
- Všeobecne známe rizikové faktory VTE zahŕňajú užívanie estrogénov, vyšší vek, veľký chirurgický zákrok, dlhú imobilizáciu, obezitu ( $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ ), graviditu/popôrodné obdobie, systémový lupus erythematosus (SLE) a rakovinu. Neexistuje žiadny jednotný názor na možnú úlohu varikózných žíl pri VTE.

U všetkých pacientov po operácii sa má pamätať na profylaktické opatrenia na predchádzanie VTE po operáciách. Ak nasleduje dlhodobá imobilizácia po elektívnej chirurgii, odporúča sa dočasné prerušenie HSL na 4 až 6 týždňov pred zákrokom. Liečba má byť obnovená až po úplnej mobilizácii pacientky.

- U žien, ktoré nemajú VTE v osobnej anamnéze, ale ktoré majú príbuzných prvého stupňa

s výskytom trombózy v mladom veku

, sa po starostlivom zvážení môže uvažovať o skríningu, berúc do úvahy jeho limity

(iba časť

trombofilických defektov je identifikovaná skríningom).

Ak je identifikovaná trombofilická porucha, ktorá sa vylučuje s trombózou u rodinných

príslušníkov alebo je „závažná“ (napr. nedostatok antitrombínu, proteínu S alebo proteínu C, alebo kombinácia defektov), HSL je kontraindikovaná.

- U žien na dlhodobej antikoagulačnej liečbe sa vyžaduje starostlivé posúdenie prínosu/rizika užívania HSL.
- Ak sa po začatí liečby vyvinie VTE, musí sa užívanie lieku prerušiť. Pacientkam má byť odporúčané, aby ihneď kontaktovali svojho lekára v prípade, že spozorujú možné tromboembolické príznaky (napr. bolestivý opuch nohy, náhla bolesť na hrudníku, dýchavičnosť).

### *Ischemická choroba srdca (ICHS)*

V randomizovaných kontrolovaných štúdiách nie je žiaden dôkaz o ochrane pred infarktom myokardu u žien s existujúcim ochorením ICHS alebo bez ICHS, ktoré dostávali kombinovanú estrogén-progestagénovú alebo samotnú estrogénovú HSL.

### *Kombinovaná estrogén-progestagénová liečba*

Relatívne riziko ICHS počas užívania kombinovanej estrogén-progestagénovej HSL je mierne zvýšené. Nakoľko základné riziko ICHS silne závisí od veku, počet prípadov ICHS v dôsledku užívania estrogén-progestagénovej HSL je veľmi nízke u zdravých žien v období blížiacej sa menopauzy, ale bude rásť s vekom.

### *Samotný estrogén*

Randomizované kontrolované údaje nepoukazujú na zvýšené riziko ICHS u žien po hysterektómii liečených samotnými estrogénmi.

### *Ischemická cievna mozgová príhoda*

Kombinovaná estrogén-progestagénová liečba a liečba samotnými estrogénmi sú spojené až

s 1,5-násobným zvýšením rizika ischemickej cievnej mozgovej príhody. Toto relatívne riziko sa nemení vekom alebo časom od menopauzy. Avšak, nakoľko základné riziko mozgovej príhody silne závisí od veku, celkové riziko mozgovej príhody u žien, ktoré užívajú HSL bude rásť s vekom (pozri časť 4.8).

### *Poruchy videnia*

Retinálna cievna trombóza bola hlásená u žien užívajúcich estrogény. Ak došlo k náhlej čiastočnej alebo úplnej strate zraku, alebo náhlemu nástupu proptózy, dvojitého videnia, alebo migrény, musí byť liečba ihneď ukončená po dobu vyšetrovania. Ak vyšetrenie odhalí papiloedém alebo retinálne cievne lézie, liečba estrogénmi má byť trvalo ukončená.

### *Iné stavy*

Estrogény môžu spôsobovať zadržiavanie tekutín, a preto je potrebné starostlivo sledovať pacientky so srdcovou alebo obličkovou dysfunkciou.

Ženy s už skôr existujúcou hypertriglyceridémiou majú byť pozorne sledované počas liečby estrogénom alebo HSL, pretože v zriedkavých prípadoch bol počas liečby estrogénmi pri tomto stave hlásený veľký nárast triglyceridov v plazme, čo viedlo k pankreatitíde.

Estrogény zvyšujú hladinu globulínu viažuceho tyroxín (TBG), čo spôsobuje zvýšenie cirkulujúcich hormónov štítnej žľazy merané ako jód viazaný na bielkovinu (PBI), hladiny T4 (na kolóne alebo rádioimunoanalýzou) alebo hladiny T3 (rádioimunoanalýzou). Absorpcia T3 je znížená odzrkadľujúc zvýšený TBG. Koncentrácie voľných T4 a T3 sú nezmenené. Ostatné viažuce bielkoviny môžu byť v sére zvýšené, napr. kortikoid viažuci globulín (CBG), pohlavný hormón viažuci globulín (SHBG) vedúce k zvýšeniu cirkulujúcich kortikosteroidov, príp. pohlavných steroidov. Koncentrácie voľných alebo biologicky aktívnych hormónov sú nezmenené. Ďalšie bielkoviny plazmy môžu byť zvýšené (substrát angiotenzinogén/renín, alfa 1 antitrypsín, ceruloplazmín).

HSL nezlepšuje kognitívne funkcie. Existujú dôkazy o zvýšení rizika nožnej demencie u žien, ktoré začali užívať kontinuálnu kombinovanú liečbu alebo HSL so samotnými estrogénmi po 65. roku života.

*Výrobky na báze alkoholu sú horľavé*

Počas schnutia sa vyhýbajte ohňu, plameňu alebo fajčeniu.

*Aplikovanie opaľovacieho krému*

Ak sa opaľovací krém aplikuje približne hodinu po podaní Lenzetta, absorpcia estradiolu sa môže znížiť o 10 %. Vplyv na absorpciu sa nepozoroval pri aplikovaní

opaľovacieho krému približne hodinu pred podaním Lenzetta (pozri časť 5.2).

### *Zvýšená teplota kože*

Pri skúmaní účinku zvýšenej teploty okolia sa pozoroval približne 10 % rozdiel v absorpcii Lenzetta. Neočakáva sa, že by bol tento rozdiel klinicky významný pri dennom podávaní Lenzetta (pozri časť 5.2). Napriek tomu by malo byť Lenzetto používané opatrne v extrémnych teplotných podmienkach, ako pri opaľovaní alebo saunovaní.

### Pediatrická populácia

Po uvedení lieku na trh bol hlásený vývin prsníkov a nárast prsnej hmoty u predpubertálnych dievčat, predčasná puberta a gynekomastia, a nárast prsnej hmoty u predpubertálnych chlapcov ako následok neúmyselnej sekundárnej expozície Lenzettu. Vo väčšine prípadov sa tento stav upravil po odstránení expozície Lenzettu.

Lekár by mal brať na vedomie možnosť neúmyselnej sekundárnej expozície Lenzettu. Mal by určiť príčinu abnormálneho pohlavného vývoja u dieťaťa. Ak sa zistilo, že neočakávaný vývoj prsníkov alebo zmeny sú dôsledkom neúmyselnej expozície Lenzettu, mal by lekár žene poradiť ako vhodne používať a manipulovať s Lenzettom v prítomnosti detí. Ženy si majú miesto podania Lenzetta prekryť oblečením, aby iná osoba (najmä deti) nemohli prísť do kontaktu s týmto miestom podania. V prípade, že podmienky pre bezpečné použitie nemôžu byť splnené, treba zvážiť ukončenie liečby Lenzettom.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Metabolizmus estrogénov môže byť zvýšený, ak sú súčasne podávané látky, o ktorých je známe, že indukujú enzýmy metabolizujúce liek, konkrétne enzýmy cytochrómu P450, ako sú antikonvulzíva (napr. fenobarbital, fenytoín, karbamazepín) a antiinfektíva (napr. rifampicín, rifabutín, nevirapín, efavirenz).

Ritonavir a nelfinavír, hoci sú známe ako silné inhibítory, naopak vykazujú indukujúce vlastnosti, ak sú podávané súčasne so steroidnými hormónami. (Tradičné) rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môžu indukovať metabolizmus estrogénov (a progestagénov).

Pri transdermálnom podávaní je zabránené efektu prvého prechodu pečeňou, následkom čoho môžu byť transdermálne podávané estrogény (a progestagény) HSL v porovnaní s perorálnymi hormónami menej ovplyvnené induktormi enzýmov.

Klinicky, zvýšený metabolizmus estrogénov a progestagénov môže zapríčiniť zníženie účinku a zmeny v intenzite maternicového krvácania.

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Lenzetto nie je indikované počas gravidity. Ak sa gravidita zistí počas liečby Lenzettom, liečba musí byť okamžite prerušená.

Výsledky väčšiny epidemiologických štúdií popisujúce neúmyselnú expozíciu plodu estrogénmi nepreukázali teratogénne alebo fetotoxické účinky.

##### Dojčenie

Lenzetto nie je indikované počas laktácie.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neboli vykonané žiadne štúdie vplyvu Lenzetta na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

V 12-týždňovej, randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdií Lenzetta u 454 žien, 80-90 % žien, ktorým bolo podávané liečivo podstúpilo najmenej 70 dní liečby a 75-85 % žien, ktorým bolo podávané placebo podstúpilo aspoň 70 dní liečby.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli citlivosť a bolestivosť prsníkov, ktoré boli hlásené u 26 (5,7 %) osôb, a bolesť hlavy, ktorá sa zaznamenala u 11 (2,4%) osôb užívajúcich Lenzetto. Metrorágia a nauzea, tiež známe nežiaduce účinky súvisiace s liečbou estrogénmi, boli hlásené u 8 (1,8,%) a 5 (1,1,%) osôb, v danom poradí. Výskyt týchto nežiaducich účinkov nevykazoval jasný vzťah dávka-odpoveď.

Nežiaduce účinky pri častosti výskytu menej ako 10 % počas tejto štúdie sú uvedené v

tabuľke 1.

Nežiaduce účinky sú uvedené podľa orgánových tried a častosti výskytu podľa MedDRA nasledovnej konvencie: Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ).

**Tabuľka 1: Hlásené nežiaduce účinky**

<b>Trieda orgánových systémov (MedDRA 12.0)</b>	<b>Časté (<math>\geq 1/100</math> až <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Menej časté (<math>\geq 1/1\ 000</math> až <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Zriedkavé (<math>\geq 1/10\ 000</math> až <math>&lt; 1/1\ 000</math>)</b>
<b>Poruchy imunitného systému</b>		reakcia z precitlivenosti	
<b>Psychické poruchy</b>		depresívna nálada, nespavosť	úzkosť, zníženie libida, zvýšenie libida
<b>Poruchy nervového systému</b>	bolesť hlavy	závrat	migréna
<b>Poruchy ucha a labyrintu</b>		vertigo	
<b>Poruchy oka</b>			neznášanlivosť kontaktných šošoviek
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>		palpitácie	
<b>Poruchy ciev</b>		hypertenzia	