

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lydisilka 3 mg/14,2 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks toimeaineid sisaldav roosa tablett sisaldab 3 mg drospirenooni ja estetroolmonohüdraati koguses, mis vastab 14,2 mg estetroolile.

Valge platseebotablett ei sisalda toimeaineid.

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks toimeaineid sisaldav roosa tablett sisaldab 40 mg laktoosmonohüdraati.

Üks valge platseebotablett sisaldab 68 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Õhukese polümeerikattega toimeaineid sisaldav tablett on roosa, diameetriga 6 mm, ümar ja kaksikkumer ning selle ühel küljel on piisakujulise logo surutrükk.

Õhukese polümeerikattega platseebotablett on valkjass, diameetriga 6 mm, ümar ja kaksikkumer ning selle ühel küljel on piisakujulise logo surutrükk.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Suukaudne raseduse vältimine.

Lydisilka väljakirjutamisel tuleb võtta arvesse naisel käesoleval hetkel esinevaid individuaalseid riskifaktoreid, eriti venoosse trombemboolia (VTE) riskifaktoreid ning seda, milline on VTE risk koos Lydisilkaga võrreldes teiste kombineeritud hormonaalsete kontratseptiividega (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine ja manustamisviis

Kuidas Lydisilkat kasutada

Suukaudne.

28 päeva järjest võetakse üks tablett ööpäevas. Tabletid tuleb võtta iga päev enam-vähem samal ajal, vajadusel väikese koguse vedelikuga, blisterpakendil näidatud järjestuses. Iga pakend algab 24 toimeaineid sisaldava roosa tabletiga, millele järgneb 4 valget platseebotabletti. Järgmise pakendiga alustatakse järgmisel päeval pärast eelmise pakendi viimase tableti võtmist.

Kaasas on kleepsud, millel on märgitud 7 nädalapäeva. Esimese tableti võtmise nädalapäevale vastav kleeps tuleb lisada tablettide blisterpakendile.

Menstruatsioonitaoline vereeritus algab tavaliselt 2. kuni 3. päeval pärast esimese valge tableti võtmist ega pruugi lõppeda enne järgmise pakendiga alustamist. Vt lõik 4.4 „Menstruatsioonitsükli kontroll“.

Kuidas Lydisilka võtmist alustada

- *Kui varem (eelneva kuu jooksul) ei ole hormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid kasutatud* Tablettide võtmist tuleb alustada menstruaaltsükli esimesel päeval (st menstruaalvereerituse esimesel päeval). Sellisel juhul ei ole täiendavaid rasestumisvastaseid meetodeid vaja kasutada. Kui esimene tablett võetakse naise menstruaaltsükli 2...5 päeval, ei toimi ravim enne esimest 7 järjestikkust päeva, mille jooksul võeti toimeaineid sisaldav roosa tablett. Seetõttu tuleb nende esimese 7 päeva jooksul kasutada usaldusväärset barjäärimeetodit, näiteks kondoomi. Enne Lydisilka võtmist tuleb välistada rasedus.

- *Üleminek mõnelt teiselt kombineeritud hormonaalselt rasestumisvastaselt meetodilt (kombineeritud suukaudne kontratseptiiv (KSK), vaginaalrõngas või transdermaalne plaaster)* Naine peaks alustama Lydisilka võtmist eelistatavalt järgmisel päeval pärast varem kasutatud suukaudse rasestumisvastase preparaadi viimase aktiivse (toimeaineid sisaldava tableti) tableti võtmist, aga kõige hiljem järgmisel päeval pärast varem kasutatud suukaudse rasestumisvastase preparaadi tablettivaba perioodi lõppemist või viimase platseebotableti võtmist. Kui varem on kasutatud vaginaalrõngast või transdermaalset plaastrit, siis peab naine alustama Lydisilka võtmist eelistatavalt nende eemaldamise päeval, aga kõige hiljem sellel päeval, kui oleks tulnud paigaldada uus vaginaalrõngas või transdermaalne plaaster.

- *Üleminek ainult progestageeni sisaldavalt rasestumisvastaselt meetodilt (ainult progestageeni sisaldav tablett, süst, implantaat) või hormooni sisaldavalt emakasiseselt rasestumisvastaselt süsteemilt (intrauterine system, IUS)* Ainult progestageeni sisaldavalt tabletilt võib üle minna ükskõik millisel päeval (implantaadi või IUS kasutamisel selle eemaldamise päeval, süstimise korral järgmise plaanitud süsti päeval), kuid esimesel 7 tableti võtmise päeval tuleb lisaks kasutada barjäärimeetodit.

- *Pärast esimesel trimestril tehtud aborti* Naine võib alustada kohe. Sellisel juhul ei ole täiendavaid rasestumisvastaseid meetodeid vaja kasutada.

- *Pärast sünnitust või teisel trimestril tehtud aborti* Tablettide võtmist soovitatakse alustada 21 kuni 28 päeva pärast sünnitust või teise trimestri aborti. Kui kasutamist alustatakse hiljem, tuleb naisele soovitada esimesel 7 päeval kasutada lisaks barjäärimeetodit. Kui vahekord on toimunud enne tablettide võtmise alustamist, tuleb enne kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase meetodi kasutamise alustamist välistada rasedus või oodata ära esimene menstruatsioon.

Imetavate naiste kohta vt lõik 4.6.

Juhised võtmata jäänud tablettide korral

Blistri viimasel real olevad valged platseebotabletid võib jätta võtmata. Platseebotablettide võtmise aja soovimatu pikendamise ennetamiseks tuleb need hävitada.

Järgmised juhised kehtivad ainult **toimeaineid sisaldavate roosade tablettide võtmata jäämise korral**:

Kui naisel on toimeaineid sisaldava roosa tableti võtmise ettenähtud ajast möödunud **vähem kui 24 tundi**, ei ole rasestumisvastane toime nõrgenenud. Vahele jäänud tablett tuleb võtta esimesel võimalusel ja järgmised tabletid võetakse tavalisel ajal.

Kui, toimeaineid sisaldava roosa tableti võtmise ettenähtud ajast on möödunud **24 tundi või rohkem**, võib rasestumisvastane toime olla nõrgenenud. Vahele jäänud tablettide korral tuleb silmas pidada kahte põhireeglit:

1. Soovitatud hormoonivaba ajavahemik on 4 päeva ja tablette ei tohi kunagi jätta võtmata üle 4 päeva.
2. Hüpotalamuse-hüpofüüsi-munasarja telje piisavaks pärssimiseks tuleb toimeaineid sisaldavaid roosasid tablette võtta pausideta vähemalt 7 päeva.

Igapäevase kasutamise jaoks saab anda järgmised juhised.

1...7 päev

Kasutaja peab võtma viimase vahele jäänud tableti esimesel võimalusel, isegi kui selleks tuleb korraga võtta kaks tabletti. Seejärel tuleb tablettide võtmist jätkata tavalisel ajal. Lisaks tuleb kasutada barjäärimeetodit, näiteks kondoomi, kuni vahelejäänud toimeaineid sisaldava roosa tableti võtmise päevast on möödunud 7 päeva. Kui eelnenud 7 päeva jooksul oli naine vahekorras, siis tuleb arvestada raseduse võimalusega. Mida rohkem tablette on vahele jäänud ja mida lähemal on aeg platseebotableti võtmise alustamiseks, seda suurem on rasestumise võimalus.

8...17 päev

Kasutaja peab võtma viimase vahele jäänud tableti esimesel võimalusel, isegi kui selleks tuleb korraga võtta kaks tabletti. Seejärel tuleb tablettide võtmist jätkata tavalisel ajal. Ei ole vaja kasutada täiendavaid kaitsevahendeid juhul, kui 7 päeva jooksul enne esimest unustatud tabletti on naine kõik tabletid võtnud korrektselt. Siiski, kui naisel jäi võtmata rohkem kui 1 tablett, tuleb soovitada täiendavate kaitsevahendite kasutamist, kuni vahelejäänud toimeaineid sisaldava roosa tableti võtmise päevast on möödunud 7 päeva.

18...24 päev

Rasestumisvastase toime nõrgenemise oht on suurem läheneva platseebotablettide võtmise perioodi tõttu. Rasestumisvastase toime nõrgenemist saab siiski vältida, kui reguleerida tablettide võtmise graafikut. Järgides üht kahest järgnevast võimalusest ei ole vaja kasutada täiendavaid kaitsevahendeid juhul, kui 7 päeva jooksul enne esimest unustatud tabletti on naine kõik tabletid võtnud korrektselt. Kui see nii ei ole, peab naine kasutama kahest toodud võimalusest esimest ning kasutama järgmise 7 toimeaineid sisaldava roosa tableti võtmise päeva jooksul ka täiendavaid kaitsevahendeid.

1. Kasutaja peab võtma viimase vahele jäänud tableti esimesel võimalusel, isegi kui selleks tuleb korraga võtta kaks tabletti. Seejärel tuleb tablettide võtmist jätkata tavalisel ajal kuni kõik toimeaineid sisaldavad roosad tabletid on võetud. 4 platseebotabletti viimasest reast tuleb hävitada. Ravimi võtmist järgmisest blistrist tuleb alustada kohe. Tõenäoliselt ei teki kasutajal menstruatsioonilaadset vereeritust enne, kui teise pakendi toimeaineid sisaldavate roosade

tablettide võtmine on lõpetatud, kuid tal võib esineda määriivat vereeritust või vaheveritsust toimeainega roosade tablettide võtmise ajal.

2. Naisele võib soovitada ka katkestada käesolevast blistrist toimeaineid sisaldavate roosade tablettide võtmine. Sellisel juhul peaks ta võtma platseebotablette viimasest reast maksimaalselt 4 päeva, ka vahele jäänud tablette, ja jätkama seejärel ravimi manustamist järgmisest blistrist.

Kui naisel jäid tabletid vahele ning platseebotablettidele järgneval perioodil ei teki menstruatsioonilaadset vereeritust, tuleb arvestada võimaliku rasedusega.

Soovitused seedetrakti häirete korral

Tõsiste seedetrakti häirete (näiteks oksendamine või kõhulahtisus) korral võib toimeainete imendumine olla ebatäielik, mistõttu tuleb kasutada täiendavat rasestumisvastast meetodit. Kui 3...4 tundi pärast toimeaineid sisaldava roosa tableti võtmist naine oksendab, siis tuleb lugeda tablett võtmata jäänuks ja võtta uus tablett nii kiiresti kui võimalik. Kui võimalik, tuleks võtta uus tablett 24 tunni jooksul pärast tableti tavapärasest võtmise aega. Kui viimase tableti võtmisest on möödunud 24 tundi või rohkem, siis tuleb järgida juhiseid vahele jäänud tablettide kohta, mis on toodud lõigus 4.2 „*Juhised võtmata jäänud tablettide korral*“. Kui naine ei taha muuta senist tablettide võtmise graafikut, siis peab ta võtma toimeaineid sisaldava(d) roosa(d) lisatableti(d) teisest blistrist.

Kuidas menstruatsioonilaadset vereeritust edasi lükata

Menstruatsiooni alguse edasilükkamiseks peab naine jätkama ravimi manustamist uuest Lydisilka blistrist käesolevast pakendist valgeid platseebotablette võtmata. Tsükli võib pikendada soovi kohaselt kuni toimeaineid sisaldavate roosade tablettide lõppemiseni teises pakendis. Menstruatsiooni alguse edasilükkamise korral võib esineda määriivat veritsust või vaheveritsust. Pärast seda, kui platseebotabletid on ära võetud, jätkatakse Lydisilka tavapärasest kasutamist.

Menstruatsiooni alguse nihutamiseks mõnele teisele nädalapäevale võib naine platseebotablettide võtmise perioodi lühendada soovitud päevade võrra. Mida lühem on see ajavahemik, seda suurem on menstruatsiooni vahelejäämise ja määriiva veritsuse või vaheveritsuse võimalus teise pakendi kasutamise ajal (nagu menstruatsiooni alguse edasilükkamise korral).

Patsientide erirühmad

Eakad

Lydisilka ei ole näidustatud pärast menopausi.

Neerufunktsiooni kahjustus

Lydisilka kasutamist neerukahjustusega patsientidel ei ole eraldi uuritud. Lydisilka on vastunäidustatud naistel, kellel on raske neerupuudulikkus (vt lõik 4.3).

Maksafunktsiooni kahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole Lydisilkaga kliinilisi uuringuid läbi viidud. Lydisilka on vastunäidustatud naistel, kellel on raske maksahaigus, niikaua kuni maksafunktsiooni väärtused ei ole normaliseerunud (vt lõik 4.3).

Lapsed

Lydisilka on näidustatud ainult pärast menstruatsioonide algust. Lydisilka ohutust ja efektiivsust alla 16-aastastel noortel ei ole kindlaks tehtud. Andmed puuduvad.

4.3 Vastunäidustused

Kuna epidemioloogilised andmed estetrooli sisaldavate kombineeritud hormonaalsete kontratseptiivide (KHK-de) kohta veel puuduvad, võib pidada tõenäoliseks, et Lydisilka puhul kehtivad kõik

etüüülöstradioli sisaldavatele KHK-dele iseloomulikud vastunäidustused. KHK-sid ei tohi kasutada järgmiste seisundite puhul. Kui mõni neist seisundeist peaks esmakordselt ilmnema Lydisilka kasutamise ajal, tuleb ravimi kasutamine kohe lõpetada.

- Venosne trombemboolia (VTE) või selle tekkerisk.
- Venosne tromboemboolia (VTE) – käesolev (saab antikoagulantravi) või anamneesis (nt süvaveenitromboos [*deep venous thrombosis*, DVT] või kopsuemboolia [*pulmonary embolism*, PE]).
- Teadaolev pärilik või omandatud eelsoodumus VTE tekkeks, näiteks aktiveeritud C-valgu (*activated protein C*, APC) resistentsus (sh V faktori Leideni mutatsioon), antitrombiin III vaegus, C-valgu vaegus, S-valgu vaegus.
- Suuremahuline operatsioon koos pikaajalise liikumatusega (vt lõik 4.4).
- Mitme riskifaktori koosinemisest tingitud kõrge VTE risk (vt lõik 4.4).
- Arteriaalne trombemboolia (ATE) või selle tekkerisk.
- Arteriaalne trombemboolia (ATE) – käesolev või anamneesis olev arteriaalne trombemboolia (näiteks müokardiinfarkt [MI]) või selle eelne seisund (nt stenokardia).
- Tserebrovaskulaarne haigus – ajuinsult praegu või anamneesis või selle eelne seisund (nt transitoorne isheemiline atakk [TIA]).
- Teadaolev pärilik või omandatud eelsoodumus arteriaalse trombemboolia tekkeks, näiteks hüperhomotsüsteineemia ja fosfolipiididevastased antikehad (kardioliipiinivastased antikehad, luupusantikoagulant).
- Anamneesis esinenud koldeliste neuroloogiliste sümptomitega migreen.
- Kõrge arteriaalse tromboemboolia risk mitme riskifaktori koosinemise tõttu (vt lõik 4.4) või kui esineb üks tõsine riskifaktor, nagu:
 - vaskulaarsete sümptomitega suhkurtõbi, – raske hüpertensioon,
 - raske düslipoproteineemia.
- Käesolev või varem põetud raske maksahaigus, niikaua kuni maksafunktsiooni väärtused ei ole normaliseerunud.
- Äge neerukahjustus või äge neerupuudulikkus.
- Käesolev või varem esinenud maksatumor (hea- või pahaloomuline).
- Teadaolev või kahtlustatav suguhormoonidest sõltuv pahaloomuline kasvaja (nt suguelundites või rinnanäärmetes).
- Diagnoosimata vaginaalne verejooks.
- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoiatused

Juhul, kui esineb mõni allnimetatud seisundeist või riskifaktoritest, tuleb naisega arutada Lydisilka sobivust enne Lydisilka kasutamise otsuse langetamist.

Naisele tuleb öelda, et nende seisundite või riskifaktorite süvenemisel või esmakordsel tekkimisel tuleb konsulteerida arstiga, et otsustada, kas Lydisilka võtmine tuleb lõpetada. Kõik allpool esitatud andmed põhinevad etüüülöstradioli sisaldavate KHK-de kasutamisega seotud epidemioloogilistel andmetel. Lydisilka sisaldab estetrooli. Kuna epidemioloogilised andmed estetrooli sisaldavate KHKde kohta veel puuduvad, kehtivad need hoiatused ka Lydisilka kohta.

VTE või ATE kahtluse või diagnoosi kinnitamise korral tuleb KHK-de kasutamine lõpetada. Antikoagulantravi alustamisel tuleb selle teratogeense toime tõttu (kumariinid) alustada usaldusväärset alternatiivset mittehormonaalset kontratseptsiooni.

Vereringehäired

Venoosse trombemboolia (VTE) risk

Mis tahes kombineeritud hormonaalsete kontratseptiivide (KHK) kasutamine suurendab riski VTE tekkeks võrreldes nende mittekasutamisega. Väikeses (<50 µg etüüülöstradioli) koguses etüüülöstradioli sisaldavate toodete ja levonorgestreeli, norgestimaati või noretisterooni sisaldavate preparaatide koos kasutamine on madalaima VTE tekkeriskiga. Veel ei ole teada, kui suur on risk Lydisilkaga võrreldes nende madalama riskiga preparaatidega. Otsus mis tahes ravimi kasutamise kohta, mis ei ole teadaolevalt madalaima VTE tekkeriskiga, tuleb langetada ainult pärast naisega arutamist ning on kindel, et naine mõistab KHK-de kasutamisega kaasnevat VTE riski, saab aru, kuidas tema olemasolevad riskifaktorid seda riski mõjutavad ja et VTE risk on kõrgeim ravimi esmakordse kasutamise esimesel aastal.

On olemas ka mõningane tõestus selle kohta, et risk suureneb, kui KHK võtmist taasalustatakse pärast 4-nädalast või pikemat pausi.

Naistel, kes ei kasuta KHK-d ja ei ole rasedad, tekib VTE ühe aasta jooksul umbes kahel naisel 10 000st. Sõltuvalt olemasolevatest riskifaktoritest (vt allpool) võib individuaalne risk olla siiski palju suurem.

Epidemioloogilised uuringud naistel, kes kasutavad madalas annuses (<50 µg etüüülöstradioli) kombineeritud hormonaalseid kontratseptiive, on näidanud, et ühe aasta jooksul tekib VTE ligikaudu 6...12 naisel 10 000-st.

Hinnangu¹ järgi tekib ühe aasta jooksul VTE umbes 9...12 naisel 10 000-st, kes kasutavad etüüülöstradioli ja drospirenooni sisaldavat KHK-d. Võrdluseks, VTE tekib umbes 6² naisel 10 000-st, kes kasutavad levonorgestreeli sisaldavat KHK-d.

Veel ei ole teada, milline on VTE risk estetrooli ja drospirenooni sisaldavate KHK-de kasutamisel võrreldes madala levonorgesteeli sisaldusega KHK-de kasutamisega.

Madalaannuseliste KHK-de puhul on VTE esinemissagedus aastas väiksem kui eeldatav esinemissagedus raseduse ajal või sünnitusjärgses perioodis.

VTE võib 1...2%-l juhtudest lõppeda surmaga.

Väga harva on KHK-de kasutajatel täheldatud trombooside esinemist teistes veresoontes, näiteks maksa, mesenteriaal-, neeru- või võrkkestaveenides ja -arterites.

VTE riskifaktorid

KHK-de kasutajatest võib venoosete trombembooliliste tüsistuste risk oluliselt suureneda naisel, kellel esinevad täiendavad riskifaktorid, eriti kui neid on mitu (vt tabel 1).

Lydisilka on vastunäidustatud, kui naisel esineb mitu riskifaktorit, mille tõttu on tal suur venoosse tromboosi tekkimise risk (vt lõik 4.3). Kui naisel esineb rohkem kui üks riskifaktor, on võimalik, et risk suureneb rohkem kui on üksikute riskifaktorite summa. Sellisel juhul tuleb arvestada naise VTE koguriskiga. Kui ravimi kasu ja riski suhet peetakse negatiivseks, ei tohi KHK-d välja kirjutada (vt lõik 4.3).

¹ Need esmahaigestumuse määrad on hinnangud epidemioloogiliste uuringute koguandmetest; kasutades erinevate toodete suhtelist riski võrreldes levonorgestreeli sisaldavate KHK-dega.

² Levonorgestreeli sisaldavate KHK-de suhtelise riski vahemiku keskpunkt 5...7 juhtu 10 000 naiseaasta kohta vastab ligikaudu 2,3...3,6 juhule mittekasutamisel.

Tabel 1: VTE riskifaktorid

Riskifaktor	Kommentaar
Rasvumus (kehamassiindeks [KMI] üle 30 kg/m ²).	Risk suureneb oluliselt koos KMI tõusuga. Eriti oluline arvestada juhul, kui esineb ka teisi riskifaktoreid.
Pikaajaline liikumatus, suuremahuline operatsioon, mis tahes jala- või vaagnapiirkonna operatsioon, neurokirurgia või ulatuslik trauma.	Neis olukordades on soovitatav tablettide kasutamine katkestada (plaanilise kirurgilise protseduuri korral vähemalt neli nädalat varem) ja taasalustada mitte varem kui kaks nädalat pärast liikumisvõime täielikku taastumist. Soovimatu raseduse vältimiseks tuleb kasutada mõnda muud rasestumisvastast meetodit. Kui Lydisilka võtmist ei ole enne katkestatud, tuleb kaaluda antitrombootilise ravi alustamist.

Märkus: ajutine liikumatus, sealhulgas >4 tunni kestev lennureis võib samuti olla VTE riskifaktor, eriti naistel, kellel esineb ka teisi riskifaktoreid.	
Esinemine perekonnas (VTE õel, vennal või vanemal, eriti suhteliselt noores eas, näiteks enne 50. eluaastat).	Kui kahtlustatakse pärilikku eelsoodumust, tuleb naine enne mis tahes KHK määramist suunata eriarsti konsultatsioonile.
Muud VTE-ga seotud haigusseisundid.	Vähk, süsteemne erütematoosne luupus, hemolüütilis-ureemiline sündroom, krooniline põletikuline soolehaigus (Crohni tõbi või haavandiline koliit) ja sirprakuline aneemia.
Vanuse tõus.	Eriti üle 35 aasta.

Puudub üksmeel varikoosete veenide ja pindmise tromboflebiidi võimaliku rolli kohta venoosse tromboosi tekkimisel või progresseerumisel.

Arvestada tuleb trombemboolia tekkeriski suurenemist raseduse ajal ja eriti kuue nädala jooksul pärast sünnitust (teavet raseduse ja imetamise kohta vt lõik 4.6).

VTE sümptomid (süvaveenitromboos ja kopsuemboolia)

Sümptomite tekkimisel tuleb soovitada naistel kiiresti arsti poole pöörduda ja teavitada tervishoiutöötajat KHK-de võtmisest.

Süvaveenitromboosi sümptomid võivad olla:

- ühepoolne jala ja/või jalalaba turse või turse piki jalaveeni,
- jala valulikkus või hellus, mis võib tunda anda ainult püsti seistes või kõndides, - haige jala kõrgem temperatuur; jala punetus või nahavärvi muutus.

Kompsuemboolia sümptomid võivad olla:

- äkki algav seletamatu õhupuudus või kiire hingamine,
- äkki algav kõha, millega võib kaasneda verikõha,
- terav valu rinnus,
- tugev pearinglus või peapööritus, - kiire või ebaregulaarne südamerütm.

Mõned nendest sümptomitest (näiteks õhupuudus, kõha) on mittespetsiifilised ja neid võidakse ekslikult pidada tavalisemateks või vähem rasketeks seisunditeks (näiteks hingamisteede infektsioonid).

Vaskulaarsele oklusioonile viitavad muud tunnused võivad olla jäseme äkiline valu, turse ja kergelt sinine värvus.

Kui oklusioon tekib silmas, võivad sümptomid varieeruda valutust hägustunud nägemisest kuni nägemiskaotuseni. Mõnikord võib nägemiskaotus tekkida peaaegu kohe.

Arteriaalse trombemboolia (ATE) risk

Epidemioloogilised uuringud on KHK-de kasutamist seostanud ATE (müokardiinfarkti [MI]) või tserebrovaskulaarse episoodi (näiteks transitoorse isheemilise ataki [TIA], insuldi) suurema riskiga. Arteriaalse trombemboolia (ATE) juhud võivad lõppeda surmaga.

ATE riskifaktorid

Riskifaktoritega KHK kasutajatel suureneb ATE tüsistuste või tserebrovaskulaarse haiguse risk (vt tabel 2). Lydisilka on vastunäidustatud, kui naisel on üks tõsine või mitu ATE riskifaktorit, mille tõttu on tal suur arteriaalse tromboosi tekkerisk (vt lõik 4.3). Kui naisel esineb rohkem kui üks riskifaktor, on võimalik, et risk suureneb rohkem kui on üksikute riskifaktorite summa. Sellisel juhul tuleb arvestada naise koguriskiga. Kui kasu ja riski suhet peetakse negatiivseks, ei tohi KHK-d välja kirjutada (vt lõik 4.3).

Tabel 2: ATE riskifaktorid

Riskifaktorid	Kommentaar
Vanuse tõus.	Eriti üle 35 aasta.
Suitsetamine.	Naistel tuleb soovitada suitsetamisest loobuda, kui nad soovivad KHK-d kasutada. Üle 35aastastele naistele, kes suitsetamisest ei loobu, tuleb tungivalt soovitada mõnda muud rasestumisvastast meetodit.
Hüpertensioon.	
Rasvumus (kehamassiindeks [KMI] üle 30 kg/m ²).	Risk suureneb oluliselt koos KMI tõusuga. Eriti oluline naistel, kellel esineb ka muid riskifaktoreid.
Esinemine perekonnas (arteriaalne trombemboolia õel, vennal või vanemal, eriti suhteliselt noores eas, näiteks vanuses alla 50 eluaasta).	Kui kahtlustatakse pärilikku eelsoodumust, tuleb naine enne mis tahes KHK määramist suunata eriarsti konsultatsioonile.
Migreen.	KHK kasutamise ajal tekkinud migreenihoogude sagenemine või süvenemine (mis võib olla tserebrovaskulaarse episoodi eelnäht) võib olla põhjus ravimi kasutamise viivitamatuks lõpetamiseks.

Muud vaskulaarsete häiretega seostatud haigusseisundid.	Suhkurtõbi, hüperhomotsüsteineemia, südameklapi kahjustus ja kodade virvendus, düslipoproteineemia ja süsteemne erütematoosluupus.
---	--

ATE sümptomid

Sümptomite tekkimisel tuleb soovitada naistel kiiresti arsti poole pöörduda ja teavitada tervishoiutöötajat KHK-de võtmisest.

Tserebrovaskulaarse episoodi sümptomid võivad olla:

- äkki tekkinud tuimus või nõrkus näos, käsivarres või jalgas, eriti ühes kehapooles,
- äkki tekkinud kõndimisehäired, pearinglus, tasakaalu- või koordinatsioonihäired,
- äkki tekkinud segasus, kõnetakistus või raskused arusaamisega,
- äkki tekkinud nägemishäire ühes või mõlemas silmas,
- äkki tekkinud, tugev või pikaajaline teadmata põhjusega peavalu, – teadvusekaotus või minestamine krampidega või ilma.

Ajutised sümptomid viitavad transitoorsele isheemilisele atakile (TIA).

Müokardiinfarkti (MI) sümptomid võivad olla:

- valu, ebamugavus-, surve-, raskus-, pitsitus- või täistunne rinnakeres, käes või rinnaku all,
- selga, lõuga, kõripiirkonda, kätte, kõhtu kiirgav ebamugavustunne,
- täistunne, seede- või lämbumistunne,
- higistamine, iiveldus, oksendamine või peeringlus, – äärmine nõrkus, ärevus või õhupuudus, – kiired või ebaregulaarsed südamelöögid.

Kasvajad

Mõned epidemioloogilised uuringud on näidanud, et etünüülöstradioli sisaldava KHK-de pikaajaline kasutamine (>5 aastat) suurendab emakakaelavähi tekkeriski, aga jätkuvalt ollakse eriarvamustel, mil määral on see leid seotud muude faktoritega (näiteks seksuaalkäitumine või inimese papilloomiviirus [HPV]).

Kõrgema-annuseliste KHK-de kasutamine (50 µg etünüülöstradioli) vähendab endomeetriumi ja munasarja vähi tekkeriski. Ei ole leidnud kinnitust, kas see kehtib ka estetrooli sisaldavate KHK-de kohta.

54 epidemioloogilise uuringu metaanalüüsis täheldati, et etünüülöstradioli sisaldavaid KHK-sid kasutavatel naistel esineb veidi suurem rinnanäärmevähi diagnoosimise suhteline risk (RR = 1,24). See risk väheneb järkjärgult 10 aasta jooksul pärast KHK-de kasutamise lõpetamist. Kuna rinnanäärmevähi esineb alla 40 aasta vanuste naiste seas harva, on diagnoositud rinnanäärmevähijuhtude arvu suurenemine hetkel ja hiljuti KHK-sid kasutanud naiste seas väike, võrreldes rinnanäärmevähi üldriskiga. Kombineeritud hormonaalsete rasestumisvastaste tablettide kasutajate seas on reeglina diagnoositud rinnanäärmevähi juhud varasemas staadiumis võrreldes naistega, kes ei ole kunagi kombineeritud hormonaalseid rasestumisvastaseid tablette kasutanud. Täheldatud riski tõus võib olla tingitud rinnanäärmevähi varasemast diagnoosimisest KHK-de kasutajate seas, KHK-de bioloogilisest mõjust või mõlemast faktorist korraga.

Etünüülöstradioli sisaldavate KHK-de kasutajatel on harvadel juhtudel kirjeldatud healoomulisi maksakasvajaid ja veelgi harvem pahaloolumulisi maksakasvajaid. Üksikjuhtudel on nimetatud kasvajakasvajad põhjustanud eluohtlikke kõhusiseseid verejookse. Seetõttu tuleb tugevate ülakõhuvalude, maksa suurenemise või intraabdominaalse verejooksu sümptomite ilmnemisel KHK-sid kasutavatel naistel diferentsiaaldiagnostiliselt arvestada maksatumori võimalusega.

C-hepatiit

Kliinilistes uuringutes C-hepatiidi viiruse (HCV) raviskeemiga, mis sisaldas ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri koos dasabuviiriga ja ribaviriiniga või ilma, esines rohkem kui 5kordselt ülemist normi piiri ületavaid ALAT kontsentratsioone märkimisväärselt sagedamini naistel, kes kasutasid etünүүлöstradioli sisaldavaid ravimeid nagu KHK-d. Lisaks täheldati ALAT aktiivsuse suurenemist ka glekapreviiri/pibrentasviiriga või sofosbuvrii/velpatasviiri/voksilapreviiriga ravitud naiste seas, kes kasutasid etünүүлöstradioli sisaldavaid ravimeid nagu KHK-d. Naiste seas, kes kasutasid ravimeid, mis sisaldasid etünүүлöstradioli asemel teisi östrogeeni, oli ALAT elevatsioonide esinemissagedus sarnane naistega, kes östrogeene ei kasutanud. Kuid kuna selliseid teisi östrogeene kasutavaid naisi on vähe, on vajalik ettevaatus ravimi manustamisel koos kombineeritud raviskeemiga, mis sisaldab ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri koos dasabuviiriga või ilma, ning samuti koos glekapreviiri/pibrentasviiri või sofosbuvrii/velpatasviiri/voksilapreviiri raviskeemiga. Vt ka lõik 4.5.

Muud seisundid

Drovalises sisaldav progestageen komponent, drospirenoon, on kaaliumi säästvate omadustega aldosterooni antagonist. Enamasti ei ole kaaliumi taseme tõus oodatav. Siiski, drospirenooniga läbi viidud kliinilises uuringus, täheldati 14 päeva jooksul võetud 3 mg drospirenooni annuse korral veidi, aga mitte märkimisväärselt, suurenenud seerumi kaaliumisisaldust mõnel kerge või mõõduka neerukahjustusega patsiendil, kes kasutas samal ajal teisi kaaliumi säästvaid ravimeid. Seetõttu on soovitatav kontrollida seerumi kaaliumisisaldust esmakordsel ravil Lydisilkaga, kui patsiendil on neerupuudulikkus, ravieelne seerumi kaaliumisisaldus on ülemises normivahemikus, ja eriti kui samal ajal kasutatakse teisi kaaliumi säästvaid ravimeid. Vt ka lõik 4.5.

Naistel, kellel esineb hüpertriglütserideemia või see on perekonnaanamneesis, võib KHK-de kasutamine suurendada pankreatiidi riski.

Ehkki paljudel KHK-sid kasutavatel naistel on täheldatud vähest vererõhu väärtuste suurenemist, esineb kliinilise tähtsusega vererõhu tõusu harva. Kindlat seost KHK-de kasutamise ja kliinilise hüpertensiooni vahel ei ole tuvastatud. Siiski, kui KHK-de kasutamise ajal tekib püsiv kliinilise tähtsusega arteriaalne hüpertensioon, tuleb tablettide võtmine lõpetada ja alustada hüpertensiooni ravi. Kui vererõhk on antihüpertensiivse raviga normaliseerunud, võib vajaduse korral KHK-de kasutamist uuesti alustada.

Nii raseduse kui ka KHK-de kasutamise korral on täheldatud järgmiste seisundite tekkimist või halvenemist, kuid tõendid nende seosest KHK-de kasutamisega ei ole lõplikud: kolestaatiline ikterus ja/või sügelus; sapikivide moodustumine; porfüüria; süsteemne erütematoosne luupus; hemolüütilisuseemiline sündroom; Sydenhami korea; rasedusherpes; otoskleroosist tingitud kuulmislangus.

Eksogeensete östrogeenide kasutamine võib päriliku ja omandatud angioödeemi sümptomeid indutseerida või süvendada.

Maksafunktsiooni ägedad või kroonilised häired võivad tingida KHK kasutamise katkestamise kuni maksafunktsiooni näitajate normaliseerumiseni. Raseduse või eelmiste suguhormoonide kasutamise ajal esinenud kolestaatilise ikteruse taastekkimise korral tuleb KHK-de kasutamine lõpetada.

Kuigi KHK-d võivad mõjutada perifeerset insuliiniresistentsust ja glükoositaluvust, puuduvad tõendid ravirežiimi muutmise vajaduse kohta väikese östrogeeniannusega (<50 µg etünүүлöstradioli) KHKsid kasutavate diabeetikute puhul. Siiski tuleb diabeedi diagnoosiga naisi tähelepanelikult jälgida, eriti KHK kasutamise varajases etapis.

KHK-de kasutamise ajal on täheldatud endogeense depressiooni, epilepsia, Crohni tõve ja haavandilise koliidi süvenemist.

Hormonaalsete rasestumisvastaste vahendite teadaolevad kõrvaltoimed on meeleolulangus ja depressioon (vt lõik 4.8). Depressioon võib olla raske ning see on suitsiidikäitumise ja suitsiidi teadaolev riskifaktor. Meeleolumuutuste ja depressiooni sümptomite tekkimisel, sealhulgas kohe pärast ravi alustamist, tuleb naistel soovitada pöörduda oma arsti poole.

Aeg-ajalt võib esineda kloasme, eriti neil naistel, kel on anamneesis rasedusaegne kloasm. Naised, kel esineb kalduvus kloasmele, peavad vältima KHK-de kasutamise ajal päikese käes viibimist või ultraviolettkiirgust.

Meditsiiniline läbivaatus/konsultatsioon

Enne Lydisilka kasutamise alustamist või taasalustamist tuleb naiselt võtta täielik meditsiiniline anamnees (sealhulgas perekondlik anamnees) ning välistada rasedus. Patsiendil tuleb mõõta vererõhku ja teostada läbivaatus, pidades silmas vastunäidustusi (vt lõik 4.3) ja hoiatusi (vt lõik 4.4). Oluline on juhtida naise tähelepanu venoosset ja arteriaalset tromboosi puudutavale informatsioonile, kaasa arvatud Lydisilkaga kaasnevale riskile võrreldes teiste KHK-dega; VTE ja ATE sümptomitele; teadaolevatele riskifaktoritele ja sellele, mida ette võtta juhul, kui tekib tromboosikahtlus. Naisele tuleb rõhutada pakendi infolehe hoolika lugemise ja antud juhiste täpse järgimise vajadust. Edasiste kontrollide sagedus ja olemus peab põhinema kehtivatel ravijuhistel ning olema kohandatud naise individuaalsetele vajadustele.

Naistele tuleb selgitada, et hormonaalsed rasestumisvastased preparaadid ei kaitse inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) ja/või omandatud immuunpuudulikkuse sündroomi (AIDS-i) ega teiste suguhaiguste eest.

Tõhususe vähenemine

KHK-de tõhusus võib väheneda näiteks tablettide võtmata jäämisel (vt lõik 4.2), seedetrakti häirete korral toimeaineid sisaldavate roosade tablettide võtmise perioodil (vt lõik 4.2) või kooskasutamisel teiste ravimitega (vt lõik 4.5).

Menstruaaltsükli kontroll

Kõigi KHK-de kasutamise korral võib esineda ebaregulaarset veritsust (määrimine või vaheveritsus), eriti kasutamise esimestel kuudel. Seetõttu on veritsuse ebaregulaarsust mõttekas hinnata alles pärast umbes kolme tsükli pikkust kohanemisperioodi. Ebaregulaarne määrimine või vaheveritsus esines 14...20%-l Lydisilka kasutanud naistest. Enamasti oli tegemist ainult määrimisega.

Kui veritsuste ebaregulaarsus püsib või tekib pärast varem regulaarseid menstruaaltsükleid, tuleb kaaluda mittehormonaalseid põhjusi ning pahaloomulise haiguse ja raseduse välistamiseks on näidustatud vastavad diagnostilised meetmed. Nende hulka võib kuuluda ka emakaõõne puhastus.

Väikesel protsendil naistel (6...8%) menstruaalsiooni laadset vereeritust platseebotablettide võtmise ajal ei esine. Kui menstruaalsiooni laadset vereeritust ei teki ja naine on võtnud Lydisilka tablette lõigus 4.2 kirjeldatud juhendi järgi, siis on rasedus vähetõenäoline. Kui Lydisilka tablette ei ole aga võetud juhiste järgi või kui vahele jääb kaks menstruaalsiooni laadset veritsust, siis tuleb enne Lydisilka võtmise jätkamist välistada raseduse võimalus.

Laboratoorsed analüüsid

Rasestumisvastaste steroidide kasutamine võib mõjutada teatud laboratoorsete analüüside tulemusi, nagu maksa-, kilpnäärme-, neerupealise- ja neerufunktsiooni biokeemilised näitajad; (kandja)valkude sisaldus vereplasmas, näiteks kortikosteroidide siduv globuliin (*corticosteroid binding globulin*, CBG) ja lipiid-/lipoproteiinfraktsioonid; süsivesikute metabolismi parameetrid ning verehüübimise ja fibrinolüüsi parameetrid. Muutused jäävad üldiselt normaalsete laboriväärtuste piiridesse.

Drospirenooni kerge anti-mineralokortikoidne toime põhjustab suurenenud plasma reniiniaktiivsust ja plasma aldosterooni.

Abiained

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Märkus: võimalike koostoimete tuvastamiseks tuleb lugeda samaaegselt kasutatavate ravimite ravimi omaduste kokkuvõtteid.

Farmakokineetilised koostoimed

Teiste ravimite toime Lydisilkale

Koostoimed võivad esineda koos teiste mikrosomaalseid ensüüme indutseerivate ravimitega, mille tõttu võib suurendada suguhormoonide kliirens, mis võib omakorda viia vaheveritsuse tekkeni ja/või rasestumisvastase toime puudumiseni.

- Ravi

Ensüüminduktsiooni võib täheldada juba mõni päev pärast ravi. Maksimaalset ensüüminduktsiooni võib üldjuhul täheldada mõne nädala jooksul. Pärast ravi katkestamist võib ensüüme indutseeriv toime püsida umbes neli nädalat.

- Lühiajaline ravi

Ensüüme indutseeriva ravimi samaaegse kasutamise ajal peaks ravi saav naine peale KHK kasutama rasestumisvastast barjäärimeetodit või muud rasestumisvastast vahendit. Barjäärimeetodit tuleb kasutada kogu ravimi samaaegse kasutamise perioodi vältel ja 28 päeva pärast ravi lõpetamist. Kui ravi kestab edasi pärast KHK pakendis olevate toimeaineid sisaldavate roosade tablettide lõppemist, siis tuleb platseebotabletid hävitada ja kohe alustada toimeaineid sisaldavate tablettide kasutamist järgmisest KHK pakendist.

- Pikaajaline ravi

Naistel, kes saavad pikaajalist ravi maksaensüüme indutseerivate ravimitega, on soovitatav kasutada muud usaldusväärset mittehormonaalset rasestumisvastast meetodit.

Kirjanduslikes allikates on kirjeldatud järgmiseid koostoimeid.

KHK-de kliirensit suurendavad ravimid (ensüümide indutseerimine), näiteks:

barbituraadid, bosentaan, karbamasepiin, fenütoiin, primidoon, rifampitsiin ja HIV raviks kasutatavad ravimid (nt ritonaviir, nevirapiin ja efavirens), võimalik et ka felbamaat, griseofulviin, okskarbasepiin, topiramaat ja tooted, mis sisaldavad naistepuna (*Hypericum perforatum*).

Ravimid, millel on KHK-de kliirensile erinevad toimed:

Manustamisel koos KHK-dega võivad mitmed HIV proteaasi inhibiitorid ja mitte-nukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid, sealhulgas kombinatsioonid HCV-inhibiitoritega, suurendada või vähendada östrogeenide ja progestageenide plasmakontsentratsioone. Teatud juhtudel võib nende muutuste mõju osutada kliiniliselt oluliseks.

Seetõttu tuleb võimalike koostoimete identifitseerimiseks lugeda samaaegselt kasutatavate HIV/HCV ravimite ravimi omaduste kokkuvõtteid ja asjakohaseid soovitusi. Kahtluste korral peaks proteaasi inhibiitoritega või mitte-nukleosiidsete pöördtranskriptaasi inhibiitoritega ravi saav naine kasutama täiendavalt barjäärimeetodit.

KHK-de kliirensit vähendavad ravimid (inhibiitorid):

Võimalike koostoimete kliiniline olulisus ensüümi inhibiitoritega on teadmata. Tugevate CYP3A4 inhibiitorite samaaegne manustamine võib suurendada östrogeenide, gestageenide või mõlema plasmakontsentratsioone.

– *Võimalikud koostoimed drospirenooniga*

Drospirenooni (3 mg/ööpäevas) / etünüülöstradiooli (0,02 mg/ööpäevas) kombinatsiooniga läbi viidud mitmeannuselises uuringus, põhjustas tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonasooli manustamine 10 päeva jooksul drospirenooni (ja etünüülöstradiooli) kõvera aluse ala suurenemist 2,7 korda (ja vastavalt 1,4 korda) 24-tunnise perioodi ($AUC_{(0-24\text{ h})}$) jooksul.

– *Võimalikud koostoimed estetrooliga*

Estetrooli glükuroniseeritakse peamiselt UDP-glükuronüültransferaasi (UGT) ensüümi 2B7 poolt (vt lõik 5.2 „Farmakokineetilised omadused“). Estetrooli ja tugeva UGT inhibiitori valproehappe vahel ei ole täheldatud kliiniliselt asjakohast koostoimet.

Lydisilka mõju teistele ravimitele

Suukaudsed rasestumisvastased preparaadid võivad avaldada toimet teatud teistele toimeainetele. Seetõttu võivad vastavalt suurened (nt tsüklosporiin) või väheneda (nt lamotrigiin) kontsentratsioonid plasmas ja kudedes.

Põhinedes vabatahtlike naistega läbi viidud *in vitro* inhibitsiooniuringutele ja *in vivo* koostoimeuringutele, milles kasutati markersubstraatidena omeprasooli, simvastatiini ja midasolaami leiti, et 3 mg drospirenooni toime teiste toimeainete ainevahetusele on ebatõenäoline.

In vitro inhibitsiooniuringute alusel on Lydisilkas sisalduva estetrooli toime teiste toimeainete ainevahetusele ebatõenäoline.

Farmakodünaamilised koostoimed

Samaaegne kasutamine C-hepatiidi viiruse (HCV) raviks kasutatavate ravimitega, mis sisaldavad ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri koos dasabuviiriga ja ribaviriiniga või ilma, võib suurendada ALAT tasemete suurenemise riski naistel, kes kasutavad etünüülöstradiooli sisaldavaid ravimeid, näiteks KHK-sid (vt lõik 4.4). Naiste seas, kes kasutasid ravimeid, mis sisaldasid etünüülöstradiooli asemel teist östrogeeni, oli ALAT aktiivsuse suurenemise esinemissagedus sarnane naistega, kes östrogeene ei kasutanud. Kuid kuna selliseid teisi östrogeene kasutavaid naisi on vähe, on vajalik ettevaatus ravimi manustamisel koos kombineeritud raviskeemiga, mis sisaldab ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri koos dasabuviiriga ja ribaviriiniga või ilma, ning samuti koos glekapreviiri/pibrentasviiri või sofosbuviiri/velpatasviiri/voksilapreviiri raviskeemiga (vt lõik 4.4).

Patsientide puhul, kellel ei esinenud neerukahjustust, ei põhjustanud drospirenooni ja angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorite või mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA-d) samaaegne kasutamine märkimisväärset toimet seerumi kaaliumisisaldusele. Siiski, Lydisilka samaaegset kasutamist aldosteroon antagonistidega või kaaliumi säästvate diureetikumidega ei ole uuritud. Sellisel juhul tuleb seerumi kaaliumisisaldust analüüsida esimese ravitsükli ajal. Vt ka lõik 4.4.

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Lydisilka ei kasutata raseduse ajal.

Kui naine rasestub Lydisilka võtmise ajal, tuleb selle kasutamine lõpetada.

Lydisilka kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Loomkatsete alusel ei saa välistada toimeainete hormonaalsest toimest põhjustatud kahjulikke mõjusid.

Sünnitusjärgsel perioodil tuleb arvesse võtta suurenenud VTE riski, kui taasalustatakse Lydisilka kasutamist (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Imetamine

Rasestumisvastaste steroidhormoonide ja/või nende metaboliitide väikesed annused võivad erituda rinnapiima ning mõjutada last.

KHK-de kasutamine võib mõjutada rinnaga toitmist, sest need võivad põhjustada piima hulga vähenemist ja selle koostise muutust. Seetõttu ei soovitata KHK-sid kasutada enne, kui laps on rinnast täielikult võõrutatud ning naistele, kes soovivad rinnaga toitmist jätkata, tuleb soovitada alternatiivset rasestumisvastast meetodit.

Fertiilsus

Lydisilka on näidustatud suukaudseks raseduse vältimiseks. Teavet fertiilsuse taastumise kohta vt lõik 5.1.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lydisilka ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Lydisilka kõige sagedamini täheldatud kõrvaltoimed olid metrorraagia (4,3%), peavalu (3,2%), akne (3,2%), vaginaalne verejooks (2,7%) ja düsmenorröa (2,4%).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Tuvastatud kõrvaltoimed on loetletud all (vt tabel 3).

Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemide järgi ja järjestatud sageduse alusel: sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) ja harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$).

Tabel 3: Kõrvaltoimete loetelu

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Infektsioonid ja infestatsioonid		Seeninfektsioon Vaginaalne infektsioon Kuseteede infektsioon	Mastiit
Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv

Hea- ja pahaloomulised ja täpsustamata kasvavad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)			Rinna fibroadenoon
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus
Ainevahetus- ja toitumishäired		Söögiisu häired	Hüperkaleemia Vedelikupeetus
Psühhiaatrilised häired	Meeleolu muutused ja häired ⁽¹⁾ Libiido häired	Depressioon ⁽²⁾ Ärevushäire ⁽³⁾ Unetus Emotsionaalne häire ⁽⁴⁾ Stress	Närvilisus
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Migreen Pearinglus Seedetrakti häired Unisus	Amneesia
Silma kahjustused			Nägemiskahjustus Nägemise hägustumine Silmade kuivus
Kõrva ja labürindi kahjustused			Peapööritus
Vaskulaarsed häired		Kuumahood	Hüpertensioon Veenitromboos Tromboflebiit Hüpotensioon Varikoossed veenid
Seedetrakti häired	Kõhuvalu Iiveldus	Kõhu distensioon Oksendamine Kõhulahtisus	Gastroösofageaalne reflukshaigus Koliit Seedetrakti liikuvushäired Kõhukinnisus Düspepsia Kõhupuhitus Suukuivus Huulte turse
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Akne	Alopeetsia Hüperhidroos ⁽⁵⁾ Naha kahjustused ⁽⁶⁾	Dermatiit ⁽⁷⁾ Pigmentatsiooni häire ⁽⁸⁾ Liigkarvasus Seborröa Sügelus Näoturse Urtikaaria Naha värvuse muutused

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		Seljavalu	Lihasspasmid Ebamugavustunne jäsemetes Liigeste turse Jäsemete valu
Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Neerude ja kuseteede häired			Põie spasm Ebatavaline uriini lõhn
Rasedus, sünnitusjärgsed ja perinataalsed seisundid			Emakaväline rasedus
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Rinnavalu Metrorraagia Vaginaalne verejooks Düsmenorröa Menorraagia	Ebaharilik menstruaalsioonilaadne veritsus ⁽⁹⁾ Rindade turse Vulvovaginaalne häire ⁽¹⁰⁾ Vaginaalne eritus Premenstruaalne sündroom Mass rinnas ⁽¹¹⁾ Emaka spasm Emaka verejooks Menometrorraagia Düspareuunia	Munasarja tsüst Imetamise häired Endomeetriumi häire Seletamatu põhjusega emaka verejooks Vaagnapiirkonna valu Rinnanibu häire Rindade värvimuutus Veritsus suguühete ajal
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Väsimus Turse Rindkerevalu Ebanormaalne tunne	Halb enesetunne ⁽¹²⁾ Valu Hüpertermia
Uuringud	Kaalu kõikumine	Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine Lipiidide häired	Kõrgenenud vererõhk Neerufunktsiooni analüüsi kõrvalekalded Vere kaaliumisisalduse tõus Vere glükoositaseme tõus Hemoglobiinisalduse vähenemine Seerumi ferritiinisalduse vähenemine Veri uriinis

⁽¹⁾ sh toime labiilsusele, vihale, eufoorilisele meeleolule, ärrituvusele, meeleolumuutustele ja tuju kõikumisele

⁽²⁾ sh depressiivne meeleolu, depressiooni sündroom, nutmine ja depressioon

⁽³⁾ sh agitatsioon, ärevus, üldine ärevushäire ja paanikahood

⁽⁴⁾ sh emotsionaalne häire, emotsionaalne kannatus ja nutmine

⁽⁵⁾ sh öine higistamine, hüperhidroos ja külm higi

⁽⁶⁾ sh kuiv nahk, lööve ja naha turse

⁽⁷⁾ sh dermatiit ja ekseem

⁽⁸⁾ sh kloasm ja naha hüperpigmentatsioon

⁽⁹⁾ sh ebatavaline menstruaalsiooni-laadne vereeritus, amenorröa, menstruaalsioonihäire, ebaharilik menstruaatsioon, oligomenorröa ja polümenorröa

⁽¹⁰⁾ sh lõhn tupest, vulvovaginaalne düskomfort, vulvovaginaalne kuivus, vulvovaginaalne valu, vulvovaginaalne sügelus ja vulvovaginaalne põletustunne

(¹) sh mass rinnas ja fibrotsüstiline haigus

(²) sh halb enesetunne ja vähenenud jõudlustase

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

KHK-sid kasutavatel naistel on täheldatud suurenenud riski arteriaalsete ja venoosete trombootiliste ja trombembooliliste tüsistuste, sealhulgas müokardiinfarkti, insuldi, transitoorsete isheemiliste atakkide, venoosse tromboosi ja kopsuemboolia tekkeks. Neid seisundeid on üksikasjalikumalt käsitletud lõigus 4.4.

KHK-sid kasutavate naiste puhul on raporteeritud järgmistest rasketest kõrvaltoimetest, mida on käsitletud lõigus 4.4 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel“:

- venoosne trombemboolia,
- arteriaalne trombemboolia,
- hüpertensioon,
- maksakasvajad,
- haiguste esinemine või halvenemine, mille puhul seos KHK-dega ei ole lõplik: Crohni tõbi, haavandiline koliit, epilepsia, emaka müoom, porfüüria, süsteemne erütematoosne luupus, rasedusherpès, Sydenhami korea, hemolüütilis-ureemiline sündroom, kolestaatiline ikterus,
- kloasm,
- maksafunktsiooni ägedad või kroonilised häired võivad tingida KHK kasutamise katkestamise kuni maksafunktsiooni näitajate normaliseerumiseni.
- Eksogeensete östrogenide kasutamine võib päriliku ja omandatud angioödeemi sümptomeid indutseerida või süvendada.

KHK kasutajate hulgas on rinnavähi diagnoosimise sagedus suurenenud vähesel määral. Kuna rinnanäärmevähi esineb alla 40 aasta vanuste naiste seas harva, on risk võrreldes rinnanäärmevähi üldriskiga väike. Põhjuslik seos KHK-de kasutamisega ei ole teada. Lisateavet vt lõigus 4.3 ja 4.4.

Koostoimed

Muude ravimite (ensüümi indutseerijad) ja suukaudsete kontratseptiivide koostoime võib põhjustada vaheveritsust ja/või rasestumisvastase toime puudumist (vt lõik 4.5).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigest võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Puuduvad teated Lydisilka üleannustamise kohta. Põhinedes suukaudsete kombineeritud rasestumisvastaste vahendite kasutamise üldisele kogemusele, võib eeldada et toimeaineid sisaldavate roosade tablettide üleannustamise võimalikeks sümptomiteks on iiveldus, oksendamine ja menstruatsiooni-laadne verejooks. Menstruatsiooni-laadne verejooks võib tüdrukute puhul tekkida ka enne menstruatsiooni, kui ravimit on võetud juhuslikult. Spetsiifiline antidoot puudub ja edasine üleannustamise ravi on vajadusel sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Sughormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, gestageenide ja östrogeenide fikseeritud kombinatsioonid; ATC-kood: G03AA18

Toimemehhanism

Lydisilka sisaldab östrogeeni estetrooli ja progestageeni drospirenoon. Estetrool on östroon, mida toodab ainult inimloote maks raseduse ajal.

Estetroolil on anti-gonadotroopne toime, mida iseloomustab annusest sõltuv folliikuleid stimuleeriva hormooni (FSH) ja luteiniseeriva hormooni (LH) seerumikontsentratsiooni vähenemine.

Progestageen drospirenoonil on progestageenne, antigonadotroopne, antiandrogeenne ja nõrk antimineralokortikoidne toime ja sellel puudub östrogeenne, glükokortikosteroidne või antiglükokortikosteroidne aktiivsus. Need omadused on farmakoloogiliselt sarnased naturaalsele hormoonile progesteroon.

Lydisilka kontratseptiivne toime põhineb mitme teguri koostoimel, millest kõige olulisem on ovulatsiooni pärssiv toime.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Läbi on viidud kaks ülemaailmset kliinilist uuringut, millest üks oli keskne uuring EL-is/Venemaal ja teine toetav uuring Ameerika Ühendriikides. Mõlemas uuringus osalesid naised vanuses 16...50 aastat ja 13 tsükliga aastas.

Järgmised Pearli indeksid 18...35-aastastel naistel leiti keskses EL-i/Venemaa uuringus ja nende aluseks on kokku 14 759 tsükli, mille puhul on välja jäetud teisese kontratseptsiooniga ja seksuaalse aktiivsusetä tsüklid:

meetodist tulenev ebaõnnestumine: 0,26 (95% usaldusintervalli ülemine piir 0,77), meetodist ja kasutajast tulenev ebaõnnestumine: 0,44 (95% usaldusintervalli ülemine piir 1,03).

Ameerika Ühendriikides läbi viidud uuringus leiti EL-i/Venemaa uuringuga võrreldes kõrgemad Pearli indeksid. Teadaolevalt on Ameerika Ühendriikide uuringute Pearli indeksid EL-i uuringutest kõrgemad, kuid selle erinevuse põhjused ei ole teada.

Randomiseeritud avatud kliinilises uuringus täheldati 97%-l naistest Lydisilka rühmas ovulatsiooni taastumist ravijärgse tsükli lõpuks.

Ühe uuringu naiste alamrühmas (n = 108) uuriti histoloogilisi muutusi endomeetriumis pärast kuni 13 tsükli pikkust ravi. Normist kõrvalekalduvaid muutusi ei täheldatud.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Lydisilkaga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta suukaudse rasestumisvastase vahendi näidustuse korral (teavet lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

• Estetrool

Imendumine

Estetrool imendub pärast manustamist kiirelt. Pärast Lydisilka ühekordset võtmist saavutatakse 0,5...2 tunni jooksul keskmine kõrgeim plasmakontsentratsioon 17,9 ng/ml.

Estetrooli ekspositsioon on sarnane sõltumata sellest, kas on söödud. Pärast söömist väheneb estetrooli C_{\max} ligikaudu 50%.

Jaotumine

Esterool ei seonu SHBG-ga. Estetrool seondub mõeldukalt inimese plasmavalkudega (45,5...50,4%) ja inimese seerumi albumiiniga (58,6%) ja vähesel määral inimese alfa₂glükoproteiiniga (11,2%). Esterool jaotub võrdselt erütrotsüütide ja plasma vahel.

In vitro uuringud näitavad, et estetrool on P-gp ja BCRP transporterite substraat. Siiski on väga ebatõenäoline, et P-gp ja BCRP-i aktiivsust mõjutavate ravimite samaaegne manustamine koos estetrooliga põhjustab kliiniliselt olulise koostoime.

Biotransformatsioon

Pärast suukaudset manustamist läbib estetrool ulatusliku 2. faasi metabolismi, mille käigus moodustuvad glükuroniiidi ja sulfaadi konjugaadid. Kahel peamisel metaboliidil, esterool-3glükuroniiidil ja estetrool-16-glükuroniiidil, on ebaoluline östrogeenne aktiivsus. UGT2B7 on dominantne UGT isovorm, mis osaleb esterooli biotransformatsioonis otseseks glükuroniidiks. Esterool allub sulfateerimisele, peamiselt spetsiifilise östrogeeni sulfotransferaasi (SULT1E1) poolt.

Eritumine

Esterooli lõplik eliminatsiooni poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) on püsitingimustes ligikaudu 24 tundi. Pärast ühekordset 15 mg [¹⁴C]-estetrooli lahuse suukaudset manustamist tuvastati ligikaudu 69% kogu radioaktiivsusest uriinis ja 21,9% väljaheites.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Kui Lydisilkat manustati 1...5-kordse annusena, ei täheldatud pärast ühekordset annust ja manustamist püsitingimustes märkimisväärset kõrvalekallet estetrooli plasmatasemetes annuse proportsionaalsusega võrreldes.

Püsikontsentratsiooni staadium

Püsikontsentratsiooni staadium saavutatakse 5 päevaga. Estetrooli C_{\max} on ligikaudu 17,9 ng/ml, mis saavutatakse 0,5...2 tunni jooksul pärast manustamist. Keskmise seerumikontsentratsioon on 2,46 ng/ml. Ööpäevase kõveraalse (AUC) pindala korral püsikontsentratsioonil, mis on 60% suurem ööpäevasest annusest, on akumulatsioon väga piiratud.

Drospirenoon

Imendumine

Drospirenoon imendub kiirelt ja peaaegu täielikult. Pärast Lydisilka manustamist saavutatakse C_{\max} umbes 48,7 ng/ml ligikaudu 1...3 tunni jooksul pärast mitmekordset annustamist. Biosaadavus on vahemikus 76...85%. Drospirenooni üldine ekspositsioon on sarnane sõltumata sellest, kas on söödud Lydisilka tablettide võtmisele lähedasel ajal.

Jaotumine

Drospirenoon seotakse seerumi albumiiniga ja see ei seostu SHBG- või CBG-ga. Vabade steroididena esineb vaid 3...5% toimeaine kogukontsentratsioonist plasmas. Drospirenooni keskmine jaotusruumala on $3,7 \pm 1,2$ l/kg.

Biotransformatsioon

Drospirenoon metaboliseeritakse pärast suukaudset manustamist peaaegu täielikult. Peamised metaboliidid plasmas on laktoonringi avamisel tekkiv drospirenooni happe vorm ja 4,5-dihüdrodrospirenoon-3-sulfaat, mis tekib selle edasisel reduktsioonil ning sulfateerimisel. Drospirenoon läbib ka CYP3A4 katalüseeritud oksüdatiivsele metabolismile.

Eritumine

Pärast Lydisilka suukaudset manustamist vähenevad drospirenooni tasemed plasmas 34 tunni jooksul toimuva lõpliku eliminatsiooni poolväärtusaja jooksul. Drospirenooni metaboolse kliirensi määr on $1,5 \pm 0,2$ ml/min/kg. Drospirenoon eraldub muutmata kujul ainult mikrokogustes. Drospirenooni metaboliidid erituvad väljaheidete ja uriiniga eritumismääral ligikaudu 1,2...1,4. Metaboliitide uriini ja väljaheidete eritumise $t_{1/2}$ on ligikaudu 40 h.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Drospirenooni plasmatasemetes ei nähtunud pärast ühekordset annust ega manustamist püsitingimustes märkimisväärsed proportsionaalsuse kõrvalekallet annuste vahemikus 3...15 mg.

Püsikontsentratsiooni staadium

Püsikontsentratsiooni staadium saavutatakse 10 päeva pärast. Drospirenooni C_{max} on ligikaudu 48,7 ng/ml, mis saavutatakse 1..3 tunni jooksul pärast manustamist. Keskmine kontsentratsioon 24-tunnise manustamisperioodi püsitingimustes on ligikaudu 22 ng/ml. Ööpäevase kõveraalse pindala (AUC) korral püsikontsentratsioonil, mis on 80% suurem ööpäevasest annusest, on akumulatsioon väga piiratud.

Patsientide erirühmad

Neerufunktsiooni kahjustus

Neeruhaiguste mõju estetrooli farmakokineetikale ei ole uuritud. Kliinilises uuringus, mille käigus manustati 14 päeva jooksul suukaudselt vaid 3 mg drospirenooni, olid drospirenooni püsikontsentratsiooni tasemed plasmas kerge neerukahjustusega (kreatiini kliirens (Clcr) = 50...80 ml/min) naistel võrreldavad normaalse neerufunktsiooniga naistega. Drospirenooni tasemed plasmas olid mõõduka neerukahjustusega (Clcr = 30...50 ml/min) naistel 37% kõrgemad, kui normaalse neerufunktsiooniga naistel.

Maksafunktsiooni kahjustus

Maksahaiguste mõju estetrooli farmakokineetikale ei ole uuritud. Üheannuselises uuringus vähenes mõõduka maksakahjustusega vabatahtlikul drospirenooni suukaudne kliirens (CL/F) ligikaudu 50%, võrreldes nendega, kelle maksafunktsioon oli normaalne.

Lapsed

Estetrooli ja drospirenooni farmakokineetikat pärast Lydisilka manustamist noortel naistel (alla 16aastased), kellel oli menstruatsioon alanud, ei ole uuritud.

Muud patsientide erirühmad

Rass

Jaapani ja europiidsesse rassi kuuluvate naiste vahel ei ole pärast Lydisilka ühekordse annuse manustamist täheldatud estetrooli ja drospirenooni farmakokineetiliste omaduste kliiniliselt olulisi erinevusi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse uuringutes estetrooli, drospirenooni või nende kombinatsiooniga on tulemused näidanud eeldatavaid östrogeenseid ja gastageenseid toimeid.

Lydisilka kasutajate tavapärasest suuremate ekspositsioonide korral (~27-korda estetrooli puhul ja ~3,5-korda drospirenooni puhul), täheldati ahvidel pärast kombinatsiooni korduvat manustamist ventrikulaarseid histoloogilisi muutusi ilma kliiniliste toimeteta.

Estetrooli reproduktiivtoksilisuse uuringud rottidel ja jänestel on loomadel näidanud reproduktiivtoksilist toimet kliiniliselt oluliste plasmakontsentratsioonide juures; toimed võivad sõltuda uterotoonsetest toimetest hilisel gestatsiooniperioodil.

Genotoksilisuse ja kartsinogeensuse uuringuid ei ole selle kombinatsiooniga läbi viidud. Estetrooli ja drospirenooni ei peeta genotoksiliseks. Samas on üldiselt teada, et suguhormoonid võivad hormonaalse toime tõttu stimuleerida teatud hormoonsõltuvate kudede ja kasvajate arengut.

Drospirenooniga läbi viidud keskkonnariski hindamised on näidanud, et drospirenoon võib kujutada ohtu veekeskkonnale (vt lõik 6.6). Estetrooliga läbi viidud keskkonnariski hindamised, mis hõlmasid jaapani riisikala laiendatud ühe põlvkonna reproduktsioonitesti, näitasid, et eeldatav estetrooli esinemine keskkonnas ei avalda mõju veekeskkonnale.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Roosad toimeaineid sisaldavad õhukese polümeerikattega tabletid.

Tableti tuum

Laktoosmonohüdraat

Naatriumtärklisglükolaat

Maisitärklis

Povidoon K30

Magneesiumstearaat (E470b)

Tableti kate

Hüpromelloos (E464)

Hüdroksüpropüültselluloos (E463)

Talk (E553b)

Hüdrogeenitud puuvillapõõsaõli

Titaandioksiid (E171)

Punane raudoksiid (E172)

Valged õhukese polümeerikattega platseebotabletid

Tableti tuum

Laktoosmonohüdraat

Maisitärklis

Magneesiumstearaat (E470b)

Tableti kate

Hüpromelloos (E464)

Hüdroksüpropüülmetüültselluloos (E463) Talk (E553b)

hüdrogeenitud puuvillapõõsaõli

Titaandioksiid (E171)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Läbipaistev PVC/alumiinium blister, mis sisaldab 28 õhukese polümeerikattega tabletti (24 roosat, toimeaineid sisaldavat tabletti ja 4 valget platseebotabletti), karbis on etüühoiukott ja 1, 3, 6 või 13 isekleepuvat nädalapäeva kleepsu.

Pakendi suurused: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) ja 364 (13 × 28) õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Drospirenooni sisaldavad ravimpreparaadid võivad kujutada ohtu keskkonnale (vt lõik 5.3). Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Estetra SRL
Rue Saint Georges 5-7
4000 Liège
Belgia

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19/05/2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Haupt Pharma Münster GmbH Schleebüggenkamp
15
48159 Münster
Saksamaa

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel,
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

- **Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne Lydisilka turuletulekut igas liikmesriigis kooskõlastab müügiloa hoidja kohaliku pädeva ametiasutusega teabematerjali sisu ja formaadi, sealhulgas suhtlusvahendid, levitamiskiisi ning mistahes muud aspektid. Teabematerjali eesmärk on anda juhiseid, kuidas toimida trombemboolia juhtude riski korral.

Müügiloa hoidja tagab, et igas liikmesriigis, kus Lydisilka turustatakse, on kõikidele ravimit väljakirjutavatele arstidele ja seda kasutavatele patsientidele/hooldajatele tagatud järgmiste materjalide kättesaadavus:

- kontroll-loend arstile;
- teabekaart naistele.

Arsti kontroll-loendi eesmärk on luua ravimi väljakirjutaja ja naise vahel arutelu Lydisilka sobivuse kohta tema raviks, eelkõige seoses võimalike vastunäidustuste või trombemboolianähtude riskifaktoritega.

Kontroll-loend arstile peab sisaldama järgmisi võtmelemente:

- olulised alapunktid, mida visiidi ajal arutada (trombemboolia risk KHK-de kasutamisel, loomuomased riskifaktorid, olla tähelepanelik tromboosi nähtude ja sümptomite suhtes);
- vastunäidustuste loetelu;

- riskifaktorite loetelu;
- meeldetuletus teavitada naisi trombemboolia riski suurendavatest olukordadest ning nõustada naisi teavitama arsti, kui nad võtavad KHK-sid.

Teabekaart naistele lisatakse toote pakendisse ja selle tekst on esitatud III lisas. Naiste teabekaardi eesmärk on anda naistele üksikasjalikumat ja ajakohasemat teavet kombineeritud suukaudsete rasestumisvastaste pillidega seotud trombemboolia riski kohta, anda teavet teadaolevate riskifaktorite kohta, kirjeldada venoosse ja arteriaalse trombemboolia sümptomeid ja rõhutada trombemboolilise sündmuse varajase tuvastamise olulisust.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lydisilka 3 mg/14,2 mg õhukese polümeerikattega tabletid
drospirenonum/estetrolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks roosa toimeaineid sisaldav tablett sisaldab 3 mg drospirenooni ja estetrolmonohüdraati koguses, mis vastab 14,2 mg estetrolile.

Valge platseebotablett (ilma toimet) ei sisalda toimeaineid.

3. ABIAINED

Sisaldab ka laktoosmonohüdraati. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tabletid

28 (1 x 28) õhukese polümeerikattega tabletti

84 (3 x 28) õhukese polümeerikattega tabletti

168 (6 x 28) õhukese polümeerikattega tabletti

364 (13 x 28) õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Estetra SRL
Rue Saint Georges 5-7
4000 Liège
Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Lydisilka

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab unikaalset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTERPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lydisilka 3 mg/14,2 mg tabletid
drospirenonum/estetrouml

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Estetra SRL

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Start
1 → 2 → 3 → 4 → 5 → ... → 28

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KLEEBISEL
KLEEBIS

Valige esimese tableti võtmise päevale vastav kleebis ja kinnitage see blistrikaardi esiküljel asuvale sümbolile „⇒“.

Kõikide päevade sümbolid joonduvad tabletiridadega.

Teavet vahele jäänud tablettide kohta vt pakendi infolehel.

E	T	K	N	R	L	P
T	K	N	R	L	P	E
K	N	R	L	P	E	T
N	R	L	P	E	T	K
R	L	P	E	T	K	N
L	P	E	T	K	N	R
P	E	T	K	N	R	L

TEABEKAART NAISTELE

OLULINE TEAVE LYDISILKA JA VEREHÜÜVETE RISKI KOHTA

Kõik kombineeritud rasestumisvastased vahendid suurendavad verehüüvete tekke riski. Üldine risk verehüüvete tekkeks Lydisilka tõttu on väike, aga verehüübed võivad olla tõsised ja väga harvadel juhtudel isegi surmavad.

On väga oluline, et te tunnete ära, millal teil võib esineda suurem risk verehüübe tekkeks, oskate näha sümptomeid ja teate kuidas nende korral toimida.

Millistes olukordades on verehüübe tekke risk kõige suurem?

- Lydisilka kasutamise esimesel aastal (ka siis, kui te alustate ravimi võtmist uuesti pärast 4nädalast või pikemat vaheaega)
- Kui te olete väga ülekaaluline
- Kui te olete vanem kui 35-aastane
- Kui teil on perekonnaliige, kellel on noores eas (nt alla 50) esinenud verehüüve
- Kui te sünnitasite viimase paari nädala jooksul

Kui te suitsetate ja olete vanem kui 35-aastane, siis soovitatakse teil tungivalt suitsetamisest loobuda või kasutada mittehormonaalset rasestumisvastast vahendit.

Järgmiste sümptomite korral otsige viivitamatult arstiabi:

- Tugev valu või paistetus ühes või mõlemas jalas; kaasneda võib hellus, soojatunne või nahavärvi muutused, nt kahvatu, punakas või sinine nahk. See võib olla **süvaveenitromboosi** sümptom.
- Äkki algav ilma selge põhjuseta õhupuudus või kiire hingamine; terav valu rindkeres, mis võib sügaval hingamisel tugevneda; äkki algav ilma selge põhjuseta köha (millega võib kaasneda veriköha). Tegemist võib olla süvaveenitromboosi raske komplikatsiooniga, mida nimetatakse **kopsuembooliaks**. See tekib verehüübe liikumisel jalast kopsu.
- Valu rindkeres, sageli äge, kuid vahel ka lihtsalt ebamugavustunne, surve, raskustunne, selga, lõuga, kõripiirkona, kätte kiirgav ebamugavustunne ülakehas koos seedehäiretega või liigsöömisega seonduva täiskõhutundega või lämbumine, higistamine, iiveldus, oksendamine või peapööritus. Need võivad olla **südameinfarkti** sümptomid.
- Näo, käe või jala nõrkus või tuimus, eriti ühel kehapoolel; kõnetakistus või raskused arusaamisega; äkki tekkinud segadustunne; äkki tekkinud nägemishäire või hägustunud nägemine; tavapärasest ägedam peavalu/migreen. Need võivad olla **insuldi** sümptomid.

Jälgige verehüübe sümptomeid, eriti kui:

- olete just käinud operatsioonil,
- olete olnud pikka aega voodirežiimil (nt vigastuse või haiguse tõttu või kui teil on jalg kipsis),
- olete pikal reisil (rohkem kui ligikaudu neli tundi).

Õelge oma arstile, meditsiiniõele või kirurgile, et kasutate Lydisilkat, kui:

- te peate minema või olete käinud operatsioonil,
- te olete olukorras, kus meditsiinitöötaja küsib, kas te kasutate mistahes ravimeid.

Lisateavet leiate kaasas olevalt patsiendi infolehel või veebisaidilt [riikliku pädeva asutuse veebiaadress].

Kui kahtlustate KHK-ga seotud kõrvaltoimet, siis võite sellest teavitada meditsiinitöötajat või esitada teate enda riikliku teatamiskohustuse nõuete järgi.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: Teave kasutajale

Lydisilka 3 mg / 14,2 mg õhukese polümeerikattega tabletid drospirenoon/estetrool (*drospirenonum/estetrolum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Oluline teave kombineeritud hormonaalsete kontratseptiivide (KHK-de) kohta:

- Õigesti kasutatuna on need ühed kõige usaldusväärsematest pöörduva toimega rasestumisvastastest meetoditest.
- Need tõstavad vähesel määral verehübe tekkeriski veenides ja arterites, eriti esimesel aastal või kombineeritud hormonaalsete rasestumisvastaste preparaatide uuesti kasutama hakkamisel pärast 4-nädalast või pikemat vaheaega.
- Palun olge tähelepanelik ja pöörduge arsti poole, kui te arvate, et teil võivad olla verehübe sümptomid (vt lõik 2 „Verehübed“).

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Lydisilka ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Lydisilka võtmist
3. Kuidas Lydisilka võetakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Lydisilka säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Lydisilka ja milleks seda kasutatakse

Lydisilka tabletid on rasestumisvastased pillid, mida kasutatakse rasestumise vältimiseks.

- 24 õhukese polümeerikattega roosat tabletti sisaldavad toimeainetena väikeses koguses kahte erinevat naissuguhormooni: estetrooli ja drospirenooni.
- 4 õhukese polümeerikattega valgel tabletil toimet ei ole ning ei sisalda hormoone ja neid nimetatakse platseebotablettideks.
- Kahte erinevat hormooni sisaldavaid rasestumisvastaseid pille, nagu Lydisilka, nimetatakse „kombineeritud pillideks“. Erinevad hormoonid toimivad koos ja takistavad ovulatsiooni (munaraku vabastamine munasarjast) ja vähendavad vabastatud munaraku viljastamise ning rasestumise tõenäosust.

2. Mida on vaja teada enne Lydisilka võtmist

Üldised märkused

Enne kui te alustate Lydisilka kasutamist, tuleb teil lugeda teavet verehüüvete kohta lõigus 2. Eriti tähtis on lugeda verehübe sümptomite kohta – vt lõik 2 „Verehübed“.

Enne, kui te võite Lydisilkat võtma hakata, esitab teie arst teile mõningaid küsimusi teie ja teie lähisugulaste terviseluude kohta. Arst mõõdab ka teie vererõhku ja võib sõltuvalt teie tervislikust seisundist teha ka muid analüüse.

Selles infolehes kirjeldatakse mitmeid olukordi, mil te peate rasestumisvastaste pillide võtmise lõpetama või kui pillide tõhusus võib olla vähenenud. Sellisel juhul peate te hoiduma seksuaalvahekorras või kasutama mõnda täiendavat mittehormonaalset rasestumisvastast meetodit, näiteks kondoomi või mõnda muud barjäärimeetodit. Ärge kasutage sellel eesmärgil nn rütmimeetodit või basaaltemperatuuri mõõtmise meetodit. Need meetodid ei pruugi olla usaldusväärsed, sest pillide võtmine mõjutab tavalisi menstruaaltsükliga kaasuvaid temperatuuri ja emakakaela lima omaduste muutusi.

Nagu teised hormonaalsed rasestumisvastased ravimid, ei kaitse ka Lydisilka teid inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) infektsiooni, omandatud immuunpuudulikkuse sündroomi (AIDS) või teiste suguhaiguste eest.

Lydisilkat ei tohi võtta

Te ei tohi Lydisilkat kasutada, kui teil on mis tahes allpool nimetatud seisund. Kui teil on mõni allpool nimetatud seisunditest, peate sellest rääkima oma arstile. Arst arutab teiega, milline muu rasestumisvastane meetod oleks sobivam.

- Kui teil on (või on olnud) verehüübe jalgade veresoontes (süvaveeni tromboos), kopsudes (kopsuembol) või teistes organites.
- Kui te teate, et teil on vere hüübimist mõjutav haigus, näiteks C-valgu vaegus, S-valgu vaegus, antitrombiin III vaegus, V faktori Leideni mutatsioon või fosfolipiidide vastased antikehad. – Kui te peate minema operatsioonile või kui te ei saa pikemat aega liikuda (vt lõik „Verehüübed“).
- Kui teil on olnud südameinfarkt või insult.
- Kui teil on (või on olnud) stenokardia (seisund, mis põhjustab tugevat valu rinnus ja võib olla esmaseks viiteks südameinfarktile) või transitoorne ajuisheemia (mööduvad insuldi sümptomid).
- Kui teil on mõni järgmistest haigustest, mis võib suurendada verehüübe tekkimise riski arterites:
 - raske suhkurtõbi koos veresoonte kahjustusega,
 - väga kõrge vererõhk,
 - väga suur vereraskude sisaldus (kolesterool või triglütseriidid), – hüperhomotsüsteineemiaks nimetatav seisund.
- Kui teil on (või on olnud) teatud tüüpi migreen (auraga migreen).
- Kui teil on (või on olnud) hea- või pahaloomuline maksakasvaja.
- Kui teil on (või on olnud) maksahaigus ja teie maksa normaalne funktsioon ei ole veel taastunud.
- Kui teie neerud ei tööta hästi (neerupuudulikkus).
- Kui teil on (või on olnud) või kui teil võib olla rinnanäärme vähk või suguelundite vähk.
- Kui teil on teadmata põhjusega vereeritus tupest.
- Kui te olete estetrooli, drospirenooni või selle ravimi mis tahes teiste koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Kui mõni neist seisunditest tekib Lydisilka kasutamise ajal esimest korda, siis lõpetage kohe preparaadi võtmine ja võtke ühendust oma arstiga. Vahepealsel ajal kasutage mittehormonaalset rasestumisvastast meetodit. Vt ka espool lõik 2 „Üldised märkused“.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Lydisilka võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Millal tuleb pöörduda arsti poole?

Pöörduge nii kiiresti kui võimalik arsti poole:

- kui te märkate võimalikule verehüübele viitavaid tunnuseid, mis võib tähendada, et teil on verehüüve jalas (see tähendab süvaveeni tromboos), verehüüve kopsus (see tähendab kopsuemboolia), südameinfarkt või insult (vt allpool lõik „Verehüübed“).

Nende tõsiste kõrvaltoimete sümptomite kirjeldust lugege lõigust „Kuidas verehüüvet ära tunda“.

Teavitage oma arsti, kui teil on tegemist mõne allpool nimetatud seisundiga.

Samuti öelge oma arstile, kui mõni neist seisunditest tekib või süveneb Lydisilka võtmise ajal:

- kui teie lähedasel sugulasel on või on olnud rinnanäärmevähk,
- kui teil on pärilik või omandatud angioödeem. Östrogeene sisaldavad ravimid võivad angioödeemi sümptomite teket esile kutsuda või neid süvendada. Pöörduge kohe oma arsti poole, kui teil tekivad angioödeemi sümptomid, nagu näo, keele ja/või kõri turse ja/või neelamisraskused või lööve koos hingamisraskustega,
- kui teil on maksahaigus või sapipõie haigus,
- kui teil on suhkurtõbi,
- kui teil on depressioon,
- kui teil on epilepsia (vt lõik 2 „Muud ravimid ja Lydisilka“),
- kui teil on Crohni tõbi või haavandiline koliit (krooniline põletikuline soolehaigus),
- kui teil on süsteemne erütematoosne luupus (haigus, mis mõjutab organismi kehaomast kaitsesüsteemi),
- kui teil on hemolüütilis-ureemiline sündroom (verehüübivuse häire, mis põhjustab neerupuudulikkust),
- kui teil on sirprakuline aneemia (pärilik punaste vererakkude haigus),
- kui teie vere rasvasisaldus on suurenenud (hüpertriglütserideemia) või esineb seda seisundit teie perekonnas. Hüpertriglütserideemiat on seostatud suurenenud riskiga pankreatiidi (kõhunäärme põletiku) tekkeks,
- kui te peate minema operatsioonile või kui te ei saa pikemat aega liikuda (vt lõik 2 „Verehüübed“),
- kui te olete äsja sünnitanud, on teil suurem risk verehüüvete tekkeks. Küsige oma arstilt, kui kiiresti pärast sünnitust võite te Lydisilkat võtma hakata,
- kui teil on nahaaluste veenide põletik (pindmine tromboflebiit),
- kui teil on varikoossed veenid,
- kui teil on (või on olnud) kloasm (pigmentilaigud, eelkõige näol, mida nimetatakse ka „raseduslaikudeks“). Sellisel juhul hoiduge liiga kaua päikese või ultraviolettkiirguse käes viibimisest,
- kui teil on haigus, millesse haigestusite esmakordselt raseduse või varasema suguhormoonide kasutamise ajal (nt kuulmiskadu, verehaigus, mida nimetatakse porfüüriaks, villidega nahalööve raseduse ajal [rasedusherpes], keha äkilisi liigutusi põhjustav närvisüsteemi haigus [Sydenhami korea]).

VEREHÜÜBED

Kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase vahendi, nagu Lydisilka, kasutamine suurendab teie riski verehüübe tekkimiseks võrreldes selle mittekasutamisega. Harvadel juhtudel võib verehüüve ummistada veresooneid ja põhjustada tõsiseid probleeme.

Verehüübed võivad tekkida:

- veenides (nimetatakse „venoosne tromboos“, „venoosne trombemboolia“ või VTE),
- arterites (nimetatakse „arteriaalne tromboos“, „arteriaalne trombemboolia“ või ATE).

Verehüüvetest paranemine ei ole alati täielik. Harva võivad sellel olla tõsised püsivad tagajärjed, väga harva võivad need lõppeda surmaga.

Tähtis on meeles pidada, et kahjuliku verehüübe tekkimise üldine risk Lydisilka kasutamisel on väike.

KUIDAS VEREHÜÜVET ÄRA TUNDA

Pöörduge kiiresti arsti poole, kui märkate mis tahes järgmist tunnust või sümptomit.

Kas teil on mõni neist sümptomitest?	Millega võib olla tegemist?
<ul style="list-style-type: none"> - Turse ühel jalal või piki jala või jalalaba veeni kulgu, eriti kui sellega kaasneb: - jala valulikkus või hellus, mida võib tunda anda ainult püsti seistes või kõndides, - jala temperatuuri tõus, - naha värvuse muutus jalal, näiteks kahvatus, punetus või sinakus. 	Süvaveenitromboos
<ul style="list-style-type: none"> - äkki algav seletamatu õhupuudus või kiire hingamine, - äkki algav ilma selge põhjuseta kõha, millega võib kaasneda vere köhimine, - terav valu rinnus, mis võib tugevneda sügaval hingamisel, - tugev pearinglus või peapööritus, - kiired või ebaregulaarsed südamelöögid, - tugev kõhuvalu. <p>Kui te ei ole kindel, pidage nõu arstiga, sest mõnda neist sümptomitest, nagu kõha või õhupuudust, võidakse ekslikult pidada kergemaks seisundiks, näiteks hingamisteede infektsiooniks (nt külmetus).</p>	Kopsuemboolia
<p>Kõige sagedamini ühes silmas tekkivad sümptomid:</p> <ul style="list-style-type: none"> - kohene nägemiskaotus või valutu nägemise hägustumine, mis võib viia nägemiskaotuseni, 	Võrkkesta veeni tromboos (verehüüve silmas)
<ul style="list-style-type: none"> - valu rinnus, ebamugavus, surve, raskus, - pitsitus- või täistunne rinnus, käsivarres või rinnaku all, - täistunne, seedehäired või lämbumistunne, - ebamugavustunne ülakehas, mis kiirgub selga, lõuga, kõripiirkonda, kätte ja kõhtu, - higistamine, iiveldus, oksendamine või pearinglus, - äärmine nõrkus, ärevus või õhupuudus, - kiired või ebaregulaarsed südamelöögid. 	Südamerabandus

<ul style="list-style-type: none"> - äkki tekkinud tuimus või nõrkus näos, käes või jalgas, eriti ühes kehapooles, - äkki tekkinud segasus, kõnetakistus või raskused arusaamisega, - äkki tekkinud nägemishäire ühes või mõlemas silmas, - äkki tekkinud kõndimise raskused, pearinglus, tasakaalu- või koordinatsioonihäired, - äkki tekkinud, tugev või pikaajaline teadmata põhjusega peavalu, teadvusekaotus või minestamine krampihoogudega või ilma, <p>Mõnikord võivad insuldi sümptomid kesta lühikest aega ja peaaegu kohe ning täielikult taanduda, kuid teil tuleb siiski kiiresti arsti poole pöörduda, sest teil võib olla risk uue insuldi tekkeks.</p>	<p>Insult</p>
<ul style="list-style-type: none"> - jäseme turse ja kergelt sinine värvus, tugev - kõhuvalu (äge kõht). 	<p>Verehüübed ummistavad teisi veresooni</p>

VEREHÜÜBED VEENIS

Mis võib juhtuda, kui verehüüve tekib veenis?

- Kombineeritud hormonaalsete rasestumisvastaste preparaatide kasutamist on seostatud verehüüvete tekkeriski suurenemisega veenides (venoosne tromboos). Need kõrvaltoimed esinevad siiski harva. Kõige sagedamini tekivad need kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase preparaadi kasutamise esimesel aastal.
- Kui verehüüve tekib sääre- või jalaveeni, võib see põhjustada süvaveeni tromboosi.
- Kui verehüüve liigub jalast kopsu, võib see põhjustada kopsuembooliat.
- Väga harva võib verehüüve tekkida mõnes teises elundis, näiteks silmas (võrkkesta veeni tromboos).

Millal on veenis verehüübe tekkimise risk kõige suurem?

Verehüübe tekkimise risk veenis on suurim kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase preparaadi esmakordse kasutamise esimesel aastal. Risk võib olla suurem ka siis, kui te alustate kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase preparaadi (sama või mõne teise) uuesti võtmist pärast 4-nädalast või pikemat vaheaega.

Pärast esimest aastat jääb risk väiksemaks, kuid see on alati pisut suurem kui kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase preparaadi mittekasutamisel.

Kui te lõpetate Lydisilka võtmise, langeb verehüübe tekkerisk mõne nädalaga normaalsele tasemele.

Kui suur on verehüübe tekkerisk?

Riski suurus sõltub sellest, milline on teie loomulik risk VTE tekkeks ja millist tüüpi kombineeritud hormonaalset rasestumisvastast preparaati te võtate.

Üldine risk verehüübe tekkeks jalgas või kopsus (süvaveeni tromboos või kopsuemboolia) on Lydisilkaga väike.

- Ligikaudu 2 naisel 10 000-st, kes ei kasuta ühtegi kombineeritud hormonaalset rasestumisvastast preparaati ega ole rasedad, tekib verehüüve ühe aasta jooksul.
- Ligikaudu 5...7-l naisel 10 000-st, kes kasutavad väikeses (<50 mikrogrammi etüüülöstradioli) koguses etüüülöstradioli ja levonorgestreeli, noretisterooni või norgestimaati sisaldavat kombineeritud hormonaalset rasestumisvastast preparaati, tekib verehüüve ühe aasta jooksul.
- Veel ei ole teada, milline on Lydisilkaga risk verehüübe tekkeks võrreldes levonorgestreeli sisaldava kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase preparaadiga.
- Verehüübe tekkerisk on erinev sõltuvalt teie isiklikust haigusloost (vt allpool „Verehüübe tekkeriski suurendavad faktorid“).

	Verehüübe tekkerisk aasta jooksul
Naised, kes ei kasuta kombineeritud hormonaalseid pille/plaastrit/rõngast ega ole rasedad	Ligikaudu 2 naisel 10 000-st
Naised, kes kasutavad väikeses (<50 mikrogrammi etüüülöstradioli) koguses etüüülöstradioli ja levonorgestreeli, noretisterooni või norgestimaati sisaldavat kombineeritud hormonaalset rasestumisvastast pilli.	Ligikaudu 5...7 naisel 10 000-st
Lydisilkat kasutavad naised	On veel teadmata

Veenis verehüübe tekkeriski suurendavad faktorid

Lydisilkaga on verehüübe tekkerisk väike, kuid mõned faktorid suurendavad seda riski. Teil on risk suurem, kui:

- te olete väga ülekaaluline (kehamassiindeks ehk KMI üle 30 kg/m²),
- kellelgi teie lähisugulastest on noores eas (nt nooremana kui ligikaudu 50 aastat) esinenud verehüübe jalas, kopsus või mõnes muus elundis. Sellisel juhul võib teil olla pärilik verehüübimishäire,
- te peate minema operatsioonile või kui teil tuleb vigastuse või haiguse tõttu olla pikka aega voodirežiimil või kui teil on jalg kipsis. Lydisilka kasutamine võib olla vajalik katkestada mitu nädalat enne operatsiooni või siis, kui teie liikumisvõime on piiratud. Kui teil tuleb Lydisilka võtmine katkestada, küsige oma arstilt, millal te võite seda uuesti kasutama hakata, – te saate vanemaks (eriti ligikaudu üle 35 aasta), – kui te sünnitasite vähem kui mõni nädal tagasi.

Verehüübe tekkerisk on seda suurem, mida rohkem nimetatud seisundeid teil on.

Lennureis (kestusega >4 tunni) võib ajutiselt suurendada verehüübe tekkeriski, eriti kui teil on mõni muu loetletud faktoritest.

On tähtis, et te räägite oma arstile, kui teil on mõni neist seisunditest, ka siis, kui te ei ole päris kindel. Arst võib otsustada, et teil tuleb Lydisilka kasutamine lõpetada.

Kui Lydisilka kasutamise ajal mõni neist seisunditest muutub, näiteks tekib mõnel lähisugulasel teadmata põhjusel tromboos või te võtate kaalus palju juurde, rääkige sellest arstile.

VEREHÜÜBED ARTERIS

Mis võib juhtuda, kui arteris tekib verehüüve?

Arteris tekkinud verehüüve, nagu ka veenis tekkinud verehüüve, võib põhjustada tõsiseid probleeme. Näiteks võib see põhjustada südameinfarkti või insulti.

Arteris verehüübe tekkeriski suurendavad faktorid

Oluline on märkida, et südameinfarkti või insuldi risk Lydisilka kasutamisel on väga väike, kuid see võib suurened:

- vanuse suurenedes (ligikaudu üle 35 aasta),
- **kui te suitsetate.** Kasutades kombineeritud hormonaalset rasestumisvastast preparaati, nagu Lydisilkat, soovitatakse suitsetamisest loobuda. Kui te ei suuda suitsetamisest loobuda ja olete vanem kui 35 aastat, võib arst soovitada teil kasutada teist tüüpi rasestumisvastast meetodit, – kui te olete ülekaaluline,
- kui teil on madal vererõhk,
- kui mõnel teie lähisugulasel on olnud noores eas (nooremana kui ligikaudu 50 aastat) südameinfarkt või insult. Sel juhul võib ka teil olla suurem risk südameinfarkti või insuldi tekkeks,

- kui teil või mõnel teie lähisugulastest on veres suur rasvasisaldus (kolesterool või triglütseriidid),
- kui teil esinevad migreenihood, eriti auraga migreen,
- kui teil on südameprobleeme (klapirike või rütmihäire, mida nimetatakse kodade virvenduseks),
 - kui teil on suhkruhaigus.

Kui teil on rohkem kui üks loetletud seisunditest või kui mõni neist on eriti raske, võib verehüübe tekkerisk veelgi suureneada,

Kui mõni ülal kirjeldatud seisunditest Lydisilkat kasutades muutub, näiteks hakkate suitsetama, kellelgi teie lähisugulastest tekib teadmata põhjusel tromboos või te võtate kaalus palju juurde, rääkige sellest oma arstile.

Vähkkasvaja

Kombineeritud pille kasutavatel naistel on täheldatud rinnanäärmevähki veidi sagedamini kui mittekasutajatel, aga ei ole teada, kas see on seotud raviga. Nii näiteks võidakse kombineeritud pille võtvatel naistel kasvaja leida sagedamini põhjusel, et nad käivad sagedamini arsti juures läbivaatusel. Pärast kombineeritud pillide võtmise lõpetamist rinnanäärmevähki suurenenud risk järkjärgult väheneb. Pillide kasutamise ajal on oluline korrapäraselt oma rindu kontrollida ja pöörduda kohe arsti poole, kui te leiate rinnas mõne tihedama tüki. Palun öelge oma arstile, kui mõnel teie lähisugulasel on kunagi olnud rinnanäärmevähk (vt lõik 2 „Millal tuleb olla Lydisilkaega eriti ettevaatlik“).

Harvadel juhtudel on rasestumisvastaste pillide kasutajatel täheldatud healoomulisi (vähki mitte tekitavad) maksakasvaja ja veelgi harvematel juhtudel pahaloolumulisi (vähkitekitavad) maksakasvaja. Kui teil tekib ebatavaline tugev kõhuvalu, siis võtke kohe ühendust oma arstiga.

Emakakaelavähki põhjustab inimese papilloomiviiruse (HPV) infektsioon. Emakakaelavähki on täheldatud sagedamini naistel, kes on rasestumisvastaseid pille kasutanud kauem kui 5 aastat. Ei ole teada, kas see erinevus on tingitud hormonaalsete rasestumisvastaste preparaatide kasutamisest või muudest faktoritest, näiteks erinev seksuaalkäitumine.

Psühhiaatrilised häired

Osa naisi, kes on kasutanud hormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid, sealhulgas Lydisilkat, on teatanud depressioonist või meeleolulangusest. Depressioon võib olla raske ja mõnikord põhjustada enesetapumõtteid. Kui teil tekivad meeleolumuutused või depressioonisümpptomid, pöörduge abi saamiseks võimalikult kiiresti oma arsti poole.

Tsükliväline veritsus

Reeglina algab menstruatsioon Lydisilka pakendis sisalduvate valgete platsebotablettide võtmise ajal. Ootamatu veritsus (veritsus platsebotablettide võtmise päevadest erineval ajal) võib tekkida ka Lydisilka kasutamise esimesel paaril kuul. Enamasti selline veritsus on kerge ja ei vaja sanitaarvahendite kasutamist. Kui veritsust esineb rohkem kui paari kuu jooksul või kui veritsus algab mitme kuu pärast, peab teie arst välja selgitama selle põhjuse.

Mida te peate tegema, kui platsebotablettide võtmise päevadel menstruatsiooni ei teki

Kui võtsite kõik toimeained sisaldavad roosad tabletid õigesti, te ei ole oksendanud ega kannatanud tõsise kõhulahtisuse all ja te ei ole võtnud teisi ravimeid, siis on rasedus väga ebatõenäoline. Jätkake Lydisilka võtmist tavapäraselt.

Kui te ei ole võtnud tablette korrektselt või teil jääb vahele kaks järjestikust menstruatsiooni, siis te võite olla rase. Võtke viivitamatult ühendust oma arstiga. Veenduge enne järgmise rea alustamist, et te ei ole rase. Vt ka lõik 3 „Kui te oksendate või teil on tõsine kõhulahtisus“ või lõik 2 „Muud ravimid ja Lydisilka“.

Lapsed ja noorukid

Lydisilka on näidustatud ainult pärast menstruatsioonide algust. Puuduvad andmed ohutuse ja efektiivsuse kohta alla 16-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Lydisilka

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Samuti informeerige arsti ja hambaarsti (või apteekrit), kes teile mõne muu ravimi välja kirjutab, et te kasutate Lydisilkat. Nemad oskavad teile selgitada, kas peate kasutama täiendavat rasestumisvastast vahendit (näiteks kondoomi) ja kui kaua. Samuti oskavad nad öelda, kas peate muutma teile vajaliku teise ravimi kasutamist.

Teatud ravimid võivad mõjutada Lydisilka sisaldust veres ja vähendada selle tõhusust raseduse ärahoidmisel või põhjustada ootamatut veritsust. Siia kuuluvad ravimid järgmiste haiguste raviks:

- epilepsia (näiteks barbituraat, karbamasepiin, fenütoiin, primidoon, felbamaat, okskarbasepiin, topiramaat),
- tuberkuloos (näiteks rifampitsiin),
- HIV ja C-hepatiidi viiruse nakkused (HCV) (nt niinimetatud proteaasi inhibiitorid ja mittenukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid nagu näiteks ritonaviir, nevirapiin, efavirens),
- seennakkused (nt griseofulviin),
- kõrge vererõhk kopsu veresoontes (nt bosentaan).

Naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavad taimsed preparaadid võivad samuti vähendada Lydisilka toimet. Kui te soovite kasutada naistepuna sisaldavat preparaati ajal, mil te juba kasutate Lydisilkat, siis pidage kõigepealt nõu oma arstiga.

Kui te võtate neid ravimeid või taimseid ravimeid, mis võivad vähendada Lydisilka efektiivsust, tuleb lisaks kasutada rasestumisvastast barjäärimeetodit. Barjäärimeetodit tuleb kasutada kogu samaaegselt võetava ravimi kasutamise perioodi ja 28 päeva pärast ravi lõpetamist. Kui ravi kestab edasi pärast KHK pakendis olevate toimeainete sisaldavate roosade tablettide lõppemist, siis tuleb platseebotabletid hävitada ja kohe alustada toimeainete sisaldavate tablettide kasutamist järgmisest KHK pakendist.

Kui on vajalik pikaajaline ravi üleval nimetatud ravimitega, siis peate kasutama mittehormonaalseid rasestumisvastaseid meetodeid. Küsige nõu arstilt või apteekrilt.

Lydisilka võib mõjutada teiste ravimite toimet, näiteks:

- tsüklosporiin (ravim, mida kasutatakse siirdamiste järel koe äratõukereaktsiooni pärssimiseks),
- lamotrigiin (ravim, mida kasutatakse epilepsia raviks).

HCV kombineeritud raviskeem, mis sisaldab ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri ja dasabuviiri koos ribaviriiniga või ilma selleta, samuti koos glekapreviiri/pibrentasviiri või sofosbuviiri/velpatasviiri/voksilapreviiri raviskeemiga, võib põhjustada maksaensüümide aktiivsuse suurenemist vereanalüüsides (ALAT ensüümi aktiivsuse tõus) naistel, kes kasutavad etünnüülöstradioli sisaldavaid KHK-sid. Lydisilka sisaldab etünnüülöstradioli asemel estetrooli. On teadmata, kas ALAT maksaensüümi aktiivsus võib suureneda ka Lydisilka kasutamisel koos nende HCV kombineeritud raviskeemidega. Arst juhendab teid vastavalt.

Pidage enne mis tahes ravimi võtmist nõu oma arsti või apteekriga.

Laboratoorsed analüüsid

Kui teilt võetakse vere- või uriiniproov, siis öelge oma arstile, et te kasutate Lydisilkat, sest see võib mõjutada mõnede analüüside tulemusi.

Lydisilka koos toidu ja joogiga

Lydisilkat võib võtta toiduga või ilma. Vajadusel võib selle võtta väikese koguse veega.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase või arvate, et võite olla rase, siis ei tohi te Lydisilkat kasutada.

Kui te rasestute Lydisilka võtmise ajal, siis lõpetage kohe Lydisilka kasutamine ja võtke ühendust oma arstiga.

Kui te soovite rasestuda, siis võite Lydisilka võtmise igal ajal lõpetada (vt lõik 3 „Kui te lõpetate Lydisilka võtmise“).

Lydisilkat ei soovitata kasutada imetamise ajal. Kui te soovite kasutada „pille“ rinnaga toitmise ajal, siis pidage kõigepealt nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Lydisilka ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Lydisilka sisaldab laktoosi ja naatriumi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Toimeaineid sisaldav roosa tablett sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Lydisilkat võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Millal ja kuidas alustada tablettide võtmist

Lydisilka blister sisaldab 28 õhukese polümeerikattega tabletti: 24 toimeaineid sisaldavat roosat tabletti (numbrid 1...24) ja 4 valget platseebotabletti, mis toimeaineid ei sisalda (numbrid 25...28). Iga kord, kui te võtate Lydisilka uue blistri kasutusse, võtke esimesena, toimeaineid sisaldav roosa tablett number 1 (vt „Start“). Valige seitsme nädalapäeva kleebiste seast välja täht, mis vastab päevale, mil te alustate tablettide võtmist. Kui te alustate tablettide võtmist näiteks kolmapäeval, siis kasutage etiketti, mis algab tähega „K“. Kinnitage valitud kleebis blistrikaardi esiküljel asuval sümboolile „⇒“.

Kõikide päevade sümboolid joonduvad tabletiridadega. See aitab teil kontrollida, kas olete vastavaks päevaks mõeldud tableti võtnud või mitte.

Võtke iga päev enam-vähem ühel ja samal kellaajal üks tablett, vajaduse korral koos vähesel kogusel veega.

Võtke tablette blisteril oleva noole suunas, see tähendab, et võtke esimesena ära kõik toimeaineid sisaldavad roosad tabletid ja seejärel valged platseebotabletid.

Menstruatsioon algab nende 4 päeva vältel, mil te võtate valgeid platseebotablette (nn menstruatsioonitaoline veritsus). Tavaliselt algab see 2...4 päeva pärast viimase toimeaineid sisaldava roosa tableti võtmist ega pruugi lõppeda enne, kui järgmine blister võetakse kasutusse.

Alustage ravimi manustamist järgmisest blistrist kohe pärast viimase valge tableti võtmist, ka juhul, kui menstruatsioon ei ole selleks ajaks lõppenud. See tähendab, et te alustate ravimi võtmist alati ühel ja samal nädalapäeval ja et teil on menstruatsioon iga kuu enam-vähem samadel päevadel.

Mõnedel kasutajatel ei teki iga kuu valgete platseebotablettide võtmise ajal menstruatsiooni. Kui te olete võtnud Lydisilkat iga päev ülaltoodud juhiste kohaselt, siis on rasedus ebatõenäoline.

Lydisilka esimese pakendiga alustamine

Kui te ei kasutanud eelmisel kuul hormonaalset rasestumisvastast ravimit

Alustage Lydisilka võtmist oma menstruatsioonitsükli esimesel päeval (st esimesel menstruatsiooni päeval). Kui alustate Lydisilka võtmist menstruatsioonitsükli esimesel päeval, siis algab selle toime kohe. Võite alustada ka menstruatsioonitsükli 2...5 päeval, aga sellisel juhul peate tableti võtmise esimesel seitsmel päeval kasutama täiendavat rasestumisvastast vahendit (näiteks kondoomi).

Üleminek mõnelt teiselt kombineeritud hormonaalselt rasestumisvastaselt meetodilt või kombineeritud rasestumisvastaselt tüperõngalt või plaastrilt

Te võite alustada Lydisilka võtmist järgmisel päeval pärast seda, kui te olete võtnud varem kasutatud ravimi viimase toimeaineid sisaldava tableti, aga hiljemalt varem kasutatud ravimi viimasel tabletivabal päeval (või viimase toimeaineta tableti võtmise järel). Kui te kasutate tüperõngast või plaastrit, siis järgige oma arsti suuniseid.

Üleminek ainult progestageeni sisaldavalt rasestumisvastaselt meetodilt (ainult progestageeni sisaldav tablett, süst, implantaat või progestageeni vabastava emakasiseselt rasestumisvastaselt süsteemilt [IUS])

Ainult progestageeni sisaldavalt tabletilt võib üle minna ükskõik millisel päeval (implantaadi või IUS-i kasutamisel selle eemaldamise päeval, süstimise korral järgmise plaanitud süsti päeval), kuid esimesel 7 tableti võtmise päeval tuleb lisaks kasutada täiendavat rasestumisvastast meetodit (näiteks kondoomi).

Pärast raseduse katkemist või aborti

Järgige oma arsti juhiseid.

Pärast sünnitust

Lydisilka kasutamist võib alustada 21. kuni 28. sünnitusjärgsel päeval. Kui te alustate pärast 28. sünnitusjärgset päeva, siis tuleb esimese 7 Lydisilka võtmise päeva vältel kasutada barjäärimeetodit (näiteks kondoomi). Kui te olete pärast sünnitust ja enne Lydisilka võtmise alustamist olnud seksuaalvahekorras, peate enne kasutamise alustamist veenduma, et te ei ole rase või ootama kuni järgmise menstruatsioonini.

Kui te toidate last rinnaga ja soovite pärast sünnitust alustada (uuesti) Lydisilka kasutamist Lugege lõiku „Imetamine“.

Kui te ei ole kindel, millal alustada, pidage nõu oma arstiga või apteekriga.

Kui te võtate Lydisilkat rohkem, kui ette nähtud

Ettenähtust suurema arvu Lydisilka tablettide võtmisel ei ole täheldatud tõsiseid kahjulikke toimeid. Kui te võtate korraga mitu tabletti, siis võib tekkida halb enesetunne, oksendamine või veritsus tupest. Selline veritsus võib Lydisilka juhuslikul võtmisel tekkida ka tüdrukutel, kellel menstruatsioon veel alanud ei ole.

Kui olete võtnud ettenähtust suurema arvu Lydisilka tablette või avastate, et laps on võtnud Lydisilkat, siis küsige nõu oma arstilt või apteekrilt.

Kui te unustate Lydisilkat võtta

Blistri viimased 4 valget tabletti on platseebotabletid. Kui unustasite ühe nendest tablettidest võtta, ei mõjuta see Lydisilka toimet. Visake unustatud valge platseebotablett ära.

Kui teil jäi vahele **toimeaineid sisaldav roosa tablett** (tabletid 1...24 blisteribal), siis peate toimima järgmiselt.

- Kui toimeaineid sisaldava roosa tableti võtmise ettenähtud ajast on möödunud **vähem kui 24 tundi**, ei ole rasestumisvastane toime nõrgenenud. Võtke tablett esimesel võimalusel ja jätkake tablettide võtmist tavalisel ajal.
- Kui toimeaineid sisaldava roosa tableti võtmise ettenähtud ajast on möödunud **24 tundi või rohkem**, võib rasestumisvastane toime olla nõrgem. Mida rohkem tablette on vahele jäänud, seda suurem on võimalus, et te rasestute.

Rasestumisvastase toime vähenemisrisk on suurem, kui toimeaineid sisaldavad roosad tabletid jäävad vahele blistri alguses või lõpus. Sellisel juhul tuleb järgida järgmiseid reegleid (vt ka skeemi).

Blistrist ununes üle ühe tableti: võtke ühendust oma arstiga.

Ununes üks toimeaineid sisaldav roosa tablett 1...7 päeval

Võtke unustatud tablett esimesel võimalusel, isegi kui see tähendab korraga kahe tableti võtmist. Jätkake tablettide võtmist tavapärasel ajal ja kasutage täiendavat rasestumisvastast vahendit, näiteks kondoomi, kuni olete võtnud tablette korrektselt 7 päeva järjest. Kui te olite vahelejäänud tabletile eelnenud nädalal vahekorras, siis peate arvestama rasestumise võimalusega. Sellisel juhul võtke ühendust oma arstiga.

Ununes üks toimeaineid sisaldav roosa tablett 8...17 päeval

Võtke unustatud tablett esimesel võimalusel, isegi kui see tähendab korraga kahe tableti võtmist. Jätkake tablettide võtmist tavapärasel ajal. Rasestumisvastane mõju ei ole vähenenud ja täiendavate rasestumisvastaste vahendite kasutamine ei ole vajalik.

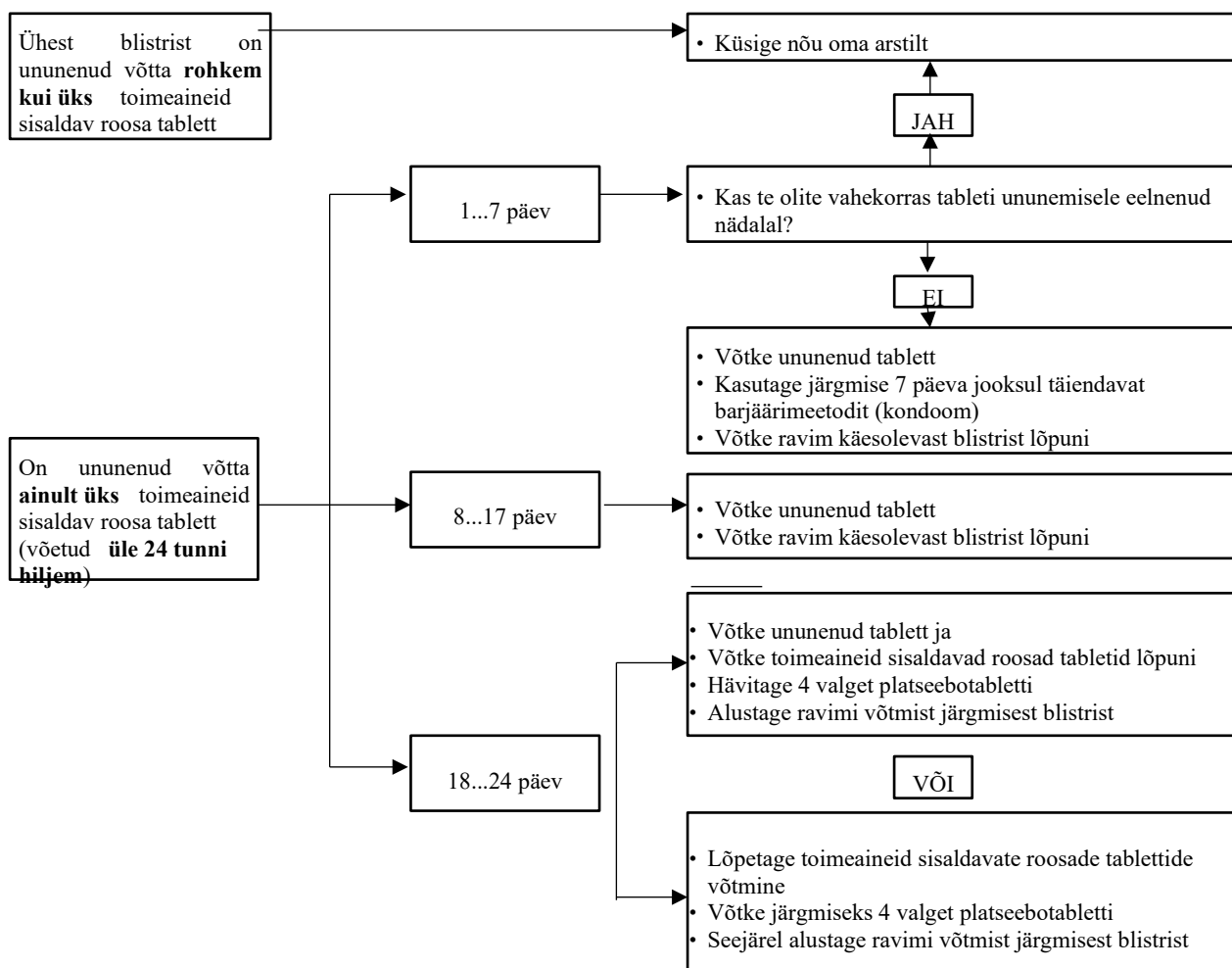
Ununes üks toimeaineid sisaldav roosa tablett 18...24 päeval Teil on kaks võimalust:

1. Võtke unustatud tablett esimesel võimalusel, isegi kui see tähendab korraga kahe tableti võtmist. Jätkake tablettide võtmist tavapärasel ajal. Jätke selle blistri valged platseebotabletid võtmata ja alustage kohe järgmise blistriga (alguspäev võib olla erinev). Tõenäoliselt tekib teil menstruatsioon teise blistri lõpus – valgete platseebotablettide võtmise ajal – aga teil võib esineda kerge või menstruatsioonilaadne veritsus ka teise blistri tablettide võtmise ajal.
2. Teise võimalusena võite lõpetada toimeaineid sisaldavate roosade tablettide võtmise ja alustada kohe 4 valge platseebotabletiga. Enne valgete platseebotablettide võtmist kirjutage üles tableti unustamise päev. Platseebotablette ei tohi võtta kauem kui 4 päeva. Kui soovite alustada ravimi manustamist uuest blistrist tavapärasel päeval, siis võtke valgeid platseebotablette vähem kui 4 päeva jooksul.

Neid soovitusi järgides olete endiselt raseduse eest kaitstud.

Kui olete unustanud võtta blistrist mõne tableti ja teil ei teki platseebotablettide võtmise ajal menstruatsiooni, siis võite olla rase. Võtke enne ravimi manustamist järgmisest blistrist ühendust oma arstiga.

Ajakava, kui toimeaineid sisaldava roosa tableti võtmise ettenähtud ajast on möödunud 24 tundi või rohkem



Blistrist ununes üle ühe tableti Järgige oma arsti juhiseid.

Kui te oksendate või kui teil on tõsine kõhulahtisus

Kui te oksendate 3...4 tunni vältel pärast toimeaineid sisaldava roosa tableti võtmist, või kui teil on tõsine kõhulahtisus, siis ei pruugi tabletis olevad toimeained täielikult imenduda. See olukord on väga sarnane ühe tableti unustamisele. Pärast oksendamist või kõhulahtisust peate võtma varublistrist veel ühe toimeaineid sisaldava roosa tableti nii kiiresti kui võimalik. Kui võimalik, võtke see 24 tunni jooksul pärast rasestumisvastase pilli tavapärasest võtmise aega. Kui see pole võimalik või kui on möödunud 24 tundi, tuleb järgida lõigu „Kui te unustate Lydisilkat võtta“ soovitusi.

Kui te soovite menstruatsiooni algust edasi lükata

See ei ole soovitatav, aga võite enda menstruatsiooni algust edasi lükata. Selleks jätke võtmata neljanda rea valged platseebotabletid ja alustage pärast toimeaineid sisaldavate tablettide võtmist kohe ravimi manustamist uuest blistrist. Tablettide teisest blistrist kasutamise ajal võib esineda kergelt või menstruatsioonilaadset veritsust. Toimeaineid sisaldavate tablettide lõppemisel teises blistris võtke ka 4 valget platseebotabletti. Seejärel alustage ravimi manustamist järgmisest blistrist. Enne menstruatsiooni alguse edasi lükkamist küsige nõu oma arstilt.

Kui te soovite menstruatsiooni alguse päeva muuta

Kui te võtate tablette nii, nagu ette nähtud, siis algab teil menstruatsioon platseebotablettide võtmise päevadel. Kui te peate menstruatsiooni alguse päeva muutma, vähendage platseebotablettide võtmiseks ettenähtud päevade arvu – kui te võtate valgeid platseebotablette – (aga ärge kunagi seda pikendage: 4 on maksimum). Näiteks, kui teie valgete platseebotablettide võtmise periood algab reedel ja soovite

seada muuta teisipäevaks (3 päeva varasemaks), peate te alustama toimeaineid sisaldavate tablettide võtmist järgmisest blistrist lihtsalt 3 päeva varem kui tavaliselt. Teil ei pruugi valgete platsebotablettide võtmise lühendatud perioodil menstruatsiooni tekkida. Järgmisest blistrist toimeaineid sisaldavate roosade tablettide võtmise päevadel võib teil esineda mõningast määriivat vereeritust (veretilgad või -plekid) või vaheveritsust.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te lõpetate Lydisilka võtmise

Te võite Lydisilka võtmise igal ajal lõpetada. Kui te ei soovi rasestuda, siis küsige oma arstilt kõigepealt nõu teiste rasestumisvastaste meetodite kohta.

Kui te lõpetate Lydisilka võtmise põhjusel, et soovite rasestuda, siis on kõige parem ära oodata järgmine loomulik menstruatsioon, enne kui püüate rasestuda. Sedasi on eeldatava sünnikuupäeva arvutamine lihtsam.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, eriti juhul, kui see on tõsine ja püsiv, või kui tervises seisundi muutused võivad teie arvates olla seotud Lydisilka kasutamisega, pidage palun nõu oma arstiga.

Kõigil kombineeritud hormonaalseid rasestumisvastaseid preparaate kasutavatel naistel on kõrgem risk verehüüvete tekkeks veenides (VTE) või arterites (ATE). Kombineeritud hormonaalsete rasestumisvastaste preparaatide kasutamisega kaasnevate erinevate riskide kohta vaadake täpsemat teavet lõigust 2 „Mida on vaja teada enne Lydisilka kasutamist“.

Lydisilka kasutamisel võivad tekkida järgmised kõrvaltoimed.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- meeleoluhäired ja muutused, libiido häired,
- peavalu,
- kõhuvalu, iiveldus,
- akne,
- rinnavalu, valulik menstruatsioon, vaginaalne veritsus (menstruatsiooni ajal või muul ajal, raske ebaregulaarne menstruatsioon), - kehakaalu kõikumine.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- seeninfektsioon, vaginaalne infektsioon, kuseteede infektsioon,
- söögiisu muutumine (toitumishäired),
- depressioon, emotsionaalsed häired, ärevushäire, stress, unehäired,
- migreen, peapööritus, „torkimistunne“, uimasus,
- kuumahood,
- kõhu paistetus, oksendamine, kõhulahtisus,
- juuste väljalangemine, ülemäärane higistamine (hüperhidroos), kuiv nahk, lööve, naha paistetus,
 - seljavalu,
- rinnanäärmete suurenemine, tükk rinnas, ebatavaline veritsus suguelunditest, valulik seksuaalvahekord, fibrotsüstiline haigus (üks või mitu tsüsti rinnanäärmetes), vererohke menstruatsioon, menstruatsiooni puudumine, premenstruaalne sündroom, emakakrambid, veritsus emakast, vaginaalne veritsus, sh määriivat vereeritus, vaginaalne eritus, vulvovaginaalne häire (kuivus, valu, lõhn, ebamugavustunne),
- väsimus, kehaosade (nt pahklud) paistetus (ödeem), rindkerevalu, ebatavaline enesetunne,

- maksaensüümide aktiivsuse suurenemine vereproovides, teatud vereraskvade (lipiidide) muutused.

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st):

- rinnanäärme põletik,
 - healoomuline mass rinnanäärmetes,
 - ülitundlikkus (allergia),
 - vedelikupeetus, vere kõrgem kaaliumisisaldus,
 - närvilisus,
 - unustamine,
 - silmade kuivus, nägemise hägustumine, nägemishäired,
 - uimasus,
 - kõrge või madal vererõhk, veenide põletik koos verehüübega (tromboflebiit), varikoossed veenid,
 - kõhukinnisus, suukuivus, seedehäired, huulte turse, kõhupuhtus, soolepõletik, maohappe tagasivool, ebatavalised soolekokkutõmbed,
 - allergilised nahareaktsioonid, kuldpruunid pigmendilaigud (kloasm) ja muud pigmentatsioonihäired, mehelik karvakasv, ülemäärane karvakasv, nahahaigused nagu näiteks dermatiit ja sügelev dermatiit, kõõmane ja õline nahk (seborröa) ja muud nahahaigused,
 - lihaste ja liigeste krampid, valu ja ebamugavustunne,
 - kuseteede valu, ebatavalise lõhnaga uriin,
 - emakaväline rasedus (ektoopiline rasedus),
 - munasarja tsüst, suurenenud spontaanne piimavoolus, vaagnapiirkonna valu, rindade värvimuutus, veritsus seksuaalvahekorra aja, endomeetriumi häired, rinnanibude häired, ebatavaline emakaveritsus,
 - halb enesetunne ja üldine kehv olek, kõrgem kehatemperatuur, valu,
 - kõrgem vererõhk, vereproovide muutused (ebatavaline neerutalitluse test, kõrgem kaaliumisisaldus, kõrgem glükoosisaldus, madalam hemoglobiinisisaldus, madalam rauasisaldus veres, veri uriinis),
 - ohtlikud verehüübed veenis, näiteks:
 - sääres või jalas (see on süvaveeni tromboos),
 - kopsus (see on kopsuemboolia),
 - südameinfarkt,
 - insult,
 - miniinsult või ajutised insulditaolised sümptomid, mida nimetatakse transitoorseks isheemiliseks atakiks,
 - verehüübed maksas, kõhus/sooles, neerudes või silmas.
- Verehüübe tekke võimalus võib olla suurem, kui teil on mõned muud seisundid, mis seda riski suurendavad (vt lõigust 2 lisateavet haiguste kohta, mis suurendavad verehüübe tekke riski ja verehüübe sümptomite kirjeldust).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekriga või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi ([vt lisa V](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Lydisilkat säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Lydisilka sisaldab

Toimeained on drospirenoon ja estetrool.

Iga roosa, toimeainet sisaldav tablett sisaldab 3 mg drospirenooni ja estetroolmonohüdraati koguses, mis võrdub 14,2 mg estetrooliga.

Valge platseebotablett ei sisalda toimeaineid.

Muud abiained on:

Roosad toimeaineid sisaldavad õhukese polümeerikattega tabletid:

Tableti tuum:

laktoosmonohüdraat (vt lõik 2 „Lydisilka sisaldab laktoosi ja naatriumi“), naatriumtärklisglükolaat (vt lõik 2 „Lydisilka sisaldab laktoosi ja naatriumi“), maisitärklis, providoon K30, magneesiumstearaat (E470b). *Tableti kate:*

hüpromelloos (E464), hüdroksüpropüültselluloos (E463), talk (E553b), hüdrogeenitud puuvillapõõsaõli, titaandioksiid (E171), raudoksiidpunane (E172).

Valged õhukese polümeerikattega platseebotabletid:

Tableti tuum: laktoosmonohüdraat (vt lõik 2 „Lydisilka sisaldab laktoosi ja naatriumi“), maisitärklis, magneesiumstearaat (E470b). *Tableti kate:*

hüpromelloos (E464), hüdroksüpropüültselluloos (E463), talk (E553b), hüdrogeenitud puuvillapõõsaõli, titaandioksiid (E171).

Kuidas Lydisilka välja näeb ja pakendi sisu

Õhukese polümeerikattega toimeaineid sisaldavad tabletid on roosad, diameetriga 6 mm, ümarad ja kaksikkumerad ning nende ühel küljel on piisakujulise logo surutrükk.

Õhukese polümeerikattega platseebotabletid on valkjad, diameetriga 6 mm, ümarad ja kaksikkumerad ning nende ühel küljel on piisakujulise logo surutrükk.

Lydisilka tarnitakse 28 õhukest polümeerikattega kaetud tabletti sisaldavates blistrites (24 roosat, toimeaineid sisaldavat tabletti ja 4 valget platseebotabletti), mis on pakendatud pappkarpi. Peale blistrite on Lydisilka karbis hoiustamiskott ja 1, 3, 6 või 13 kleebist nädalapäevadega. Kleebiste arv sõltub blistrite kogusest.

Pakendi suurused: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) ja 364 (13 × 28) õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Estetra SRL
Rue Saint Georges 5-7
4000 Liège
Belgia

Tootja

Haupt Pharma Münster GmbH Schleebriegenkamp
15

48159 Münster
Saksamaa

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.