

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Novynette 0,020 mg + 0,150 mg filmom obložene tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 0,020 mg etinilestradiola i 0,150 mg dezogestrela.  
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta  
Svijetlo žute, okrugle, bikonveksne filmom obložene tablete, s utisnutom oznakom „P9“ na jednoj strani i „RG“ na drugoj strani.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Oralna kontracepcija.

Kod donošenja odluke o propisivanju lijeka Novynette treba uzeti u obzir čimbenike rizika prisutne u pojedine žene, osobito one za vensku tromboemboliju (VTE), te visinu rizika od VTE kod uzimanja lijeka Novynette u usporedbi s drugim kombiniranim hormonskim kontraceptivima (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### **Kako uzimati Novynette**

Tablete treba uzimati prema redosljedu navedenom na pakiranju, svaki dan u približno isto vrijeme, s nešto tekućine prema potrebi. Uzima se jedna tableta dnevno tijekom 21 uzastopnog dana. Svako sljedeće pakiranje se započinje nakon 7-dnevnog intervala bez uzimanja tableta; tijekom tog intervala obično se javlja prijelomno krvarenje. To krvarenje obično počinje 2. ili 3. dana nakon uzimanja posljednje tablete i ne mora prestati prije početka uzimanja tableta iz sljedećeg pakiranja.

##### **Kako započeti s uzimanjem Novynette**

*Ako prethodno nisu uzimani hormonski kontraceptivi (u prošlom mjesecu)*

S uzimanjem tableta iz prvog pakiranja je najbolje započeti prvoga dana menstruacije, u tom slučaju nisu potrebne dodatne kontraceptivne mjere.

Ako je menstruacija već započela (tj. prije 2, 3 ili 4 dana), s uzimanjem tableta treba započeti 5. dana menstruacijskog ciklusa. U tom slučaju se moraju primjenjivati dodatne kontraceptivne mjere tijekom prvih 7 dana uzimanja tableta.

Ako je menstruacija započela prije više od 5 dana, ženi treba savjetovati da s uzimanjem Novynette pričeka do sljedećeg menstruacijskog ciklusa.

*Prelazak s tableta koje se uzimaju 21 dan ili 22 dana na Novynette*

Neophodno je uzeti sve tablete iz starog pakiranja. Prvu Novynette tabletu treba uzeti sljedeći dan, tj. nema razmaka između uzimanja tableta, i žena ne treba čekati početak menstruacije. Tablete treba uzeti

prema uputama u dijelu „Kako uzimati Novynette“. Dodatne kontraceptivne mjere nisu potrebne. Žena neće imati menstruaciju sve do kraja prvog pakiranja Novynette, to nije štetno, no moguće je blaže krvarenje u dane uzimanja tableta.

*Prelazak s kombiniranog hormonskog kontraceptiva (tablete koje se uzimaju 28 dana) na Novynette*

Žena mora početi s uzimanjem Novynette nakon uzimanja posljednje *aktivne* tablete prethodnog kombiniranog kontraceptiva (tj. nakon uzimanja 21 ili 22 tablete). Prvu tabletu Novynette treba uzeti sljedeći dan, tj. nema razmaka između uzimanja tableta, i žena ne treba čekati početak menstruacije. Uzima se jedna tableta dnevno, u isto vrijeme, bez prekida tijekom 21 dana, nakon čega slijedi period od 7 dana bez uzimanja tableta. Svako sljedeće pakiranje se započinje nakon perioda od 7 dana bez uzimanja tableta. Dodatne kontraceptivne mjere nisu potrebne. Preostale tablete prethodnog kontraceptiva treba baciti. Žena neće imati menstruaciju sve do kraja prvog pakiranja Novynette, to nije štetno, no moguće je blaže krvarenje u dane uzimanja tableta.

*Prelazak s tableta koje sadrže samo progestagen (Progestogen-only Pill/POP ili Mini Pill/mini tableta) na Novynette*

Prvu tabletu Novynette treba uzeti prvoga dana menstruacije, čak i ako je žena toga dana već uzela mini tabletu. Uzima se jedna tableta dnevno, u isto vrijeme, bez prekida tijekom 21 dana, nakon čega slijedi period od 7 dana bez uzimanja tableta. Svako sljedeće pakiranje se započinje nakon perioda od 7 dana bez uzimanja tableta. Dodatne kontraceptivne mjere tada nisu potrebne. Preostale tablete iz pakiranja prethodnog kontraceptiva koje sadrže samo progestagen/mini tablete treba baciti.

Ako žena uzima mini tablete, ne mora uvijek imati menstruaciju, osobito ako doji. Prvu tabletu Novynette treba uzeti dan nakon prestanka uzimanja mini tablete. Sve preostale tablete iz pakiranja prethodnog (mini pill) kontraceptiva treba baciti. Dodatne kontraceptivne mjere se moraju primjenjivati tijekom prvih sedam dana.

*Prelazak s kontraceptiva koji sadrži samo progestagen - injekcije, implantata ili intrauterinog sustava koji oslobađa progestagen (IUS)*

Žena može prijeći bilo koji dan s implantata (ili IUS-a na dan uklanjanja, s injekcije u vrijeme kada bi trebala primiti sljedeću injekciju). Dodatne kontraceptivne mjere se moraju primjenjivati tijekom prvih sedam dana.

*Primjena nakon porođaja*

S primjenom oralne kontracepcije nakon porođaja kod žena koje ne doje treba započeti 21 dan nakon porođaja i u tom slučaju dodatne kontraceptivne mjere nisu potrebne. Ako je do odnosa došlo nakon porođaja, primjenu oralne kontracepcije treba odgoditi do prvog dana menstrualnog ciklusa.

Ako se s primjenom Novynette započne nakon više od 21 dana nakon porođaja, moraju se provoditi dodatne kontraceptivne mjere tijekom prvih 7 dana.

Napomena: majkama koje doje treba savjetovati da ne primjenjuju kombiniranu tabletu jer to može smanjiti količinu mlijeka, ali im se može savjetovati da primjenjuju tablete koje sadrže samo progestagen (progestogen-only pill/POP).

Nakon pobačaja (abortusa), s primjenom treba započeti odmah i u tom slučaju dodatne kontraceptivne mjere nisu potrebne.

*Dodatne kontraceptivne mjere*

Kada su potrebne dodatne kontraceptivne mjere, ženi treba savjetovati ili suzdržavanje od spolnog odnosa, ili korištenje metode zapreke (dijafragma plus spermicid, ili kondom za partnera).

Ne savjetuje se primjena metoda praćenja ritma jer kontraceptivne tablete remete uobičajene cikličke promjene povezane s prirodnim menstrualnim ciklusom, npr. promjene temperature i cervikalne sluzi.

*Kako preskočiti menstruaciju*

Kako bi se preskočila menstruacija, s novim pakiranjem Novynette treba započeti dan nakon završetka

uzimanja tableta iz trenutno korištenog pakiranja (žena preskače dane bez uzimanja tableta). S uzimanjem tableta se nastavlja na uobičajeni način. Tijekom primjene drugog pakiranja, žena može imati blago točkasto ili probojno krvarenje, ali kontraceptivna zaštita neće biti smanjena pod uvjetom da nije bilo propuštenih tableta. Sljedeće pakiranje Novynette se započinje nakon uobičajenih 7 dana bez uzimanja tableta, bez obzira na to je li menstruacija potpuno završila ili nije.

### **Propuštene tablete**

*Savjet u slučaju propuštenih tableta*

Pouzdanost Novynette može biti smanjena ako žena zaboravi uzeti tablete:

Ako se zaboravljena tableta uzme unutar 12 sati, dodatne kontraceptivne mjere nisu potrebne, sljedeće tablete treba uzeti u uobičajeno vrijeme.

Ako se propusti uzimanje jedne ili više tableta tijekom više od 12 sati, kontracepcijska zaštita će biti smanjena. Žena treba uzeti posljednju zaboravljenu tabletu, čak i ako to znači uzimanje dvije tablete u jednom danu, i zatim nastaviti s uzimanjem tableta u uobičajeno vrijeme. Dodatne kontraceptivne mjere treba poduzimati tijekom sljedećih sedam dana, a žena treba slijediti „pravilo 7 dana“.

### **Pravilo 7 dana**

Ako se uzimanje bilo koje tablete propusti više od 12 sati

Ako žena povraća ili ima proljev više od 12 sati

Ako žena uzima bilo koji lijek naveden u dijelu „Interakcije“:

Žena treba nastaviti s uzimanjem tableta kao i obično i mora poduzimati dodatne kontraceptivne mjere tijekom sljedećih 7 dana.

Međutim - ako se period od tih 7 dana proteže i nakon završetka uzimanja tableta iz trenutnog pakiranja, sa sljedećim pakiranjem se mora započeti čim se trenutno pakiranje završi, tj. nema prekida između pakiranja (to sprječava produženje pauze u uzimanju tableta, što može povećati rizik da jajnici otpuste jajašce i time smanje kontraceptivnu zaštitu). Žena neće imati menstruaciju sve do kraja uzimanja tableta iz 2 pakiranja, ali to nije štetno, no moguće je blaže krvarenje u dane uzimanja tableta.

*Savjet u slučaju povraćanja ili jakog proljeva*

U slučaju teškog gastrointestinalnog poremećaja, apsorpcija tablete može biti nepotpuna i moraju se poduzeti dodatne kontraceptivne mjere. Osim ako proljev nije izrazito težak, neće utjecati na apsorpciju steroida.

Ako se povraćanje javi unutar 3-4 sata nakon uzimanja tablete, ili u slučajevima teškog ili dugotrajnog proljeva, primjenjuje se savjet o propuštenim tabletama iz dijela „Propuštene tablete“. Ako žena ne želi mijenjati svoj uobičajeni raspored uzimanja tableta, mora uzeti dodatne tablete iz drugog pakiranja.

## **4.3 Kontraindikacije**

Kombinirani hormonski kontraceptivi (KHK) ne smiju se primjenjivati u sljedećim stanjima. Ukoliko se bilo koje od stanja javi prvi put tijekom primjene kombiniranog hormonskog kontraceptiva, uključujući Novynette, lijek treba odmah prestati uzimati.

- Prisutnost rizika od venske tromboembolije (VTE)
  - Venska tromboembolija – prisutna VTE (na antikoagulansima) ili VTE u povijesti bolesti (npr. duboka venska tromboza [DVT] ili plućna embolija [PE])
  - Poznata nasljedna ili stečena sklonost venskoj tromboemboliji, kao što je rezistencija na aktivirani protein C, (uključujući faktor V Leiden), nedostatak antitrombina III, nedostatak proteina C, nedostatak proteina S
  - Veliki kirurški zahvat s dugotrajnom imobilizacijom (vidjeti dio 4.4)
  - Visoki rizik od venske tromboembolije zbog prisutnosti višestrukih čimbenika rizika (vidjeti dio 4.4)
- Prisutnost rizika od arterijske tromboembolije (ATE)
  - Arterijska tromboembolija – postojeća arterijska tromboembolija, arterijska tromboembolija

- u povijesti bolesti (npr. infarkt miokarda) ili prodromalno stanje (npr. angina pectoris)
- Cerebrovaskularna bolest – postojeći moždani udar, moždani udar u povijesti bolesti ili prodromalno stanje (npr. tranzitorna ishemijska ataka, TIA)
- Poznata nasljedna ili stečena sklonost arterijskoj tromboemboliji, kao što je hiperhomocisteinemija i antifosfolipidna protutijela (antikardiolipinska protutijela, lupus antikoagulant).
- Migrena s žarišnim neurološkim simptomima u povijesti bolesti.
- Visoki rizik od arterijske tromboembolije zbog prisutnosti većeg broja čimbenika rizika (vidjeti dio 4.4) ili jednog ozbiljnog čimbenika rizika kao što je:
  - šećerna bolest s krvožilnim simptomima
  - teška hipertenzija
  - teška dislipoproteinemija.
- Trudnoća i sumnja na trudnoću (koja se još ne može isključiti) ili dojenje.
- Umjerena do teška hipertenzija.
- Hiperlipoproteinemija.
- Teška bolest jetre, kolestatska žutica ili hepatitis (virusni ili nevirusni), ili anamneza tih stanja ako se rezultati testova jetrene funkcije nisu normalizirali, i 3 mjeseca nakon što su se testovi jetrene funkcije normalizirali; anamneza žutice u trudnoći ili žutice zbog primjene steroida, Rotorov sindrom i Dubin-Johnsonov sindrom, tumori jetrenih stanica i porfirija.
- Kolelitijaza
- Poznati ili suspektni tumori ovisni o estrogenima (vidjeti dio 4.4 Kontracepcijska tableta i rak); hiperplazija endometrija; nedijagnosticirano vaginalno krvarenje.
- Sistemski lupus eritematosus ili anamneza tog stanja.
- Anamneza u trudnoći ili kod prethodne primjene steroida:
  - teškog pruritusa
  - gestacijskog pemfigoida
  - žutice
  - manifestacija ili pogoršanje otoskleroze.
- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1

#### 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

##### Upozorenja

Ako je prisutno neko od niže navedenih stanja ili čimbenika rizika, potrebno je razgovarati sa ženom o prikladnosti lijeka Novynette.

U slučaju pogoršanja ili pojave nekog od navedenih stanja ili čimbenika rizika, ženi treba savjetovati da se obrati svom liječniku kako bi utvrdio treba li prekinuti primjenu lijeka Novynette.

##### 1. Cirkulatorni poremećaji

###### Rizik od venske tromboembolije (VTE)

Primjena bilo kojeg kombiniranog hormonskog kontraceptiva (KHK) povećava rizik od venske tromboembolije (VTE) u odnosu na rizik kad se ne primjenjuje. **Lijekovi koji sadrže levonorgestrel, norgestimat ili noretisteron povezani su s najnižim rizikom od VTE. Drugi lijekovi, kao što je Novynette, mogu nositi do dvostruko veći rizik. Odluku o primjeni nekog drugog lijeka umjesto onog za kojeg je poznato da ima najniži rizik od VTE treba donijeti samo nakon razgovora sa ženom, kako bi se utvrdilo da razumije koliki je rizik od VTE uz Novynette i kako njezini trenutno prisutni čimbenici rizika utječu na taj rizik, te da je njezin rizik od VTE najviši tijekom prve godine primjene. Neki dokazi također pokazuju da je taj rizik povećan kad se KHK-i ponovno počne primjenjivati nakon stanke u trajanju od 4 ili više tjedana.**

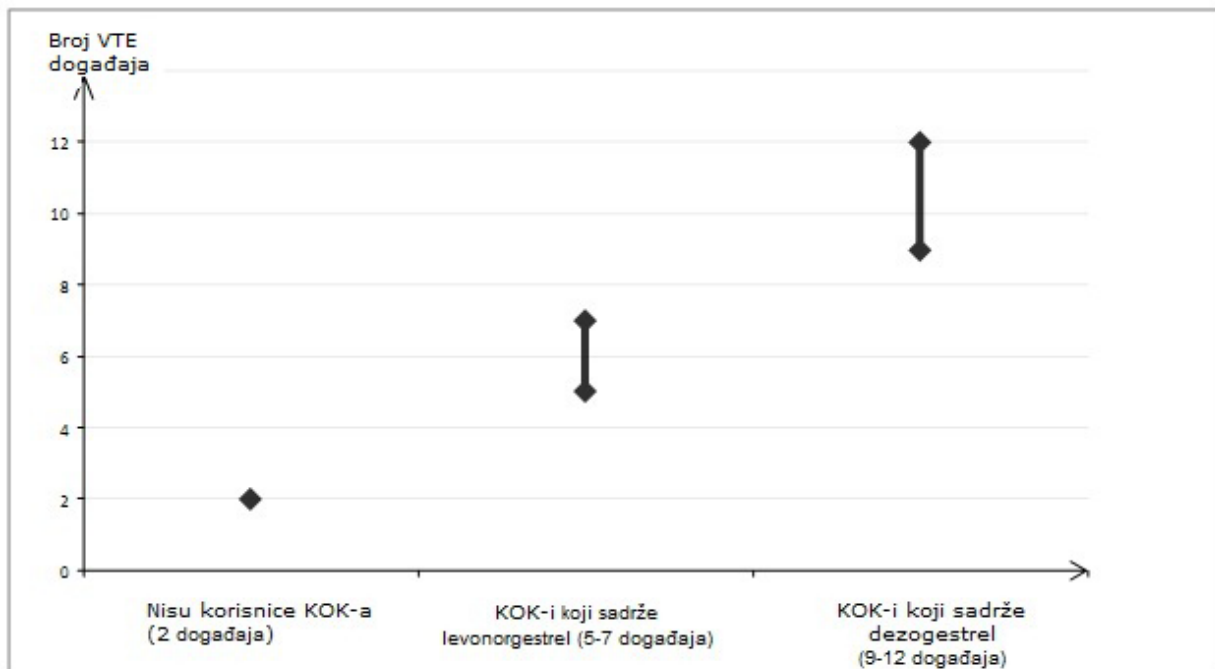
Približno 2 žene na njih 10 000 koje ne primjenjuju KHK-e i nisu trudne razvit će VTE u razdoblju od godinu dana. Međutim, u pojedine žene taj rizik može biti daleko veći, ovisno o njezinim osnovnim čimbenicima rizika (vidjeti niže).

Procijenjeno je<sup>1</sup> da će od 10 000 žena koje uzimaju KHK koji sadrži dezogestrel njih između 9 do 12 razviti VTE u godinu dana; to je usporedivo s približno 6<sup>2</sup> žena koje uzimaju KHK koji sadrži levonorgestrel.

U oba slučaja, broj slučajeva VTE u godinu dana manji je od broja koji se očekuje u žena tijekom trudnoće i postpartalnog razdoblja.

VTE može imati smrtni ishod u 1-2 % slučajeva.

### Broj VTE događaja na 10 000 žena u godinu dana



U korisnica KHK-a iznimno je rijetko bio zabilježen nastanak tromboze u drugim krvnim žilama, npr. jetrenim, mezenteričnim, bubrežnim ili retinalnim venama i arterijama.

### Čimbenici rizika za VTE

Rizik od venskih tromboembolijskih komplikacija u korisnica KHK-a može biti znatno povećan u žena s dodatnim čimbenicima rizika, osobito ako je prisutan veći broj čimbenika rizika (vidjeti tablicu). Lijek Novynette je kontraindiciran u žena s većim brojem čimbenika rizika zbog kojih imaju visok rizik od venske tromboze (vidjeti dio 4.3). Ako žena ima više od jednog čimbenika rizika, povećanje rizika može biti veće od zbroja pojedinačnih čimbenika – u tom slučaju treba razmotriti njezin ukupni rizik od VTE. Ako se smatra da je ravnoteža koristi i rizika negativna, ne smije se propisati kombinirani hormonski kontraceptiv (vidjeti dio 4.3).

<sup>1</sup> Ove su incidencije bile procijenjene na temelju ukupnih podataka epidemiološkog ispitivanja, uporabom

relativnih rizika za različite lijekove u usporedbi s KHK-ima koji sadrže levonorgestrel.

<sup>2</sup> Srednja točka raspona od 5-7 na 10 000 žena-godina, na temelju relativnog rizika kod uzimanja KHK-a koji sadrže levonorgestrel naspram njihovog neuzimanja koji iznosi približno 2,3 do 3,6.

**Tablica: Čimbenici rizika za VTE**

Čimbenik rizika	Napomena
Pretilost (indeks tjelesne mase veći od 30 kg/m <sup>2</sup> )	Rizik se znatno povećava s povećanjem indeksa tjelesne mase. Osobito je važno razmotriti jesu li prisutni i drugi čimbenici rizika.
Dugotrajna imobilizacija, veliki kirurški zahvat, bilo kakav kirurški zahvat na nogama ili zdjelici, neurokirurški zahvat ili velika trauma	U tim se situacijama savjetuje prekinuti primjenu flastera/tablete/prstena (u slučaju elektivnog kirurškog zahvata, najmanje 4 tjedna prije) i nastaviti s primjenom tek nakon što prođu 2 tjedna od potpune remobilizacije. Potrebno je primjenjivati drugu metodu kontracepcije da bi se izbjegla neplanirana trudnoća.  Ako primjena lijeka Novynette nije bila prethodno prekinuta, potrebno je razmotriti antitrombotsko liječenje.
Napomena: privremena imobilizacija uključujući putovanje avionom >4 sata također može biti čimbenik rizika za VTE, osobito u žena s drugim čimbenicima rizika.	
Pozitivna obiteljska anamneza (venska tromboembolija u braće, sestara ili roditelja, osobito u relativno ranoj dobi, npr., prije 50. godine).	Ako se sumnja na nasljednu sklonost, ženu treba uputiti po savjet specijalista prije nego što se donese odluka o primjeni bilo kojeg KHK-a
Druga zdravstvena stanja povezana s VTE	Karcinom, sistemski lupus eritematodes, hemolitičko-uremijski sindrom, kronična upalna bolest crijeva (Crohnova bolest ili ulcerozni kolitis) i anemija srpastih stanica
Povećana dob	Osobito nakon 35. godine života

Nema konsenzusa o mogućoj ulozi varikoznih vena i superficijalnog tromboflebitisa u nastanku ili napredovanju venske tromboze.

Mora se uzeti u obzir povećani rizik od tromboembolije u trudnoći, a osobito u razdoblju 6 tjedana babinja (za informacije o “Plodnosti, trudnoći i dojenju” vidjeti dio 4.6).

### **Simptomi VTE (duboke venske tromboze i plućne embolije)**

U slučaju simptoma, ženama treba savjetovati da odmah potraže medicinsku pomoć i obavijeste liječnika da uzimaju kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi duboke venske tromboze (DVT) mogu uključivati:

- unilateralno oticanje noge i/ili stopala ili oticanje duž vene na nozi;
- bol ili osjetljivost noge koja se može osjećati samo pri stajanju ili hodanju,
- povećana toplina zahvaćene noge; crvenilo ili promjena boje kože na nozi.

Simptomi plućne embolije (PE) mogu uključivati:

- iznenadni nastup neobjašnjivog nedostatka zraka ili ubrzanog disanja;
- iznenadni kašalj koji može biti povezan s hemoptizom;
- oštra bol u prsištu;
- jaka ošamućenost ili omaglica;
- ubrzani ili nepravilni otkucaji srca.

Neki od ovih simptoma (npr. “nedostatak zraka”, “kašalj”) nisu specifični i mogu se pogrešno zamijeniti za uobičajenije ili manje teške događaje (npr. infekciju dišnih puteva).

Drugi znakovi okluzije krvne žile mogu uključivati: iznenadnu bol, oticanje i plavičastu obojenost ekstremiteta.

Ako okluzija nastane u oku, simptomi se mogu kretati u rasponu od bezbolne zamućenosti vida koja može napredovati do gubitka vida. Ponekad gubitak vida nastupa gotovo trenutačno.

### **Rizik od arterijske tromboembolije (ATE)**

Epidemiološka ispitivanja povezala su primjenu KHK-a s povećanim rizikom od arterijske tromboembolije (infarkt miokarda) ili cerebrovaskularnog incidenta (npr. tranzitorna ishemijska ataka, moždani udar). Arterijski tromboembolijski događaji mogu imati smrtni ishod.

### **Čimbenici rizika za ATE**

Rizik od arterijskih tromboembolijskih komplikacija ili cerebrovaskularnog incidenta u korisnicima KHK-a povećan je u žena s čimbenicima rizika (vidjeti tablicu). Lijek Novynette je kontraindiciran ako žena ima jedan ozbiljan ili više čimbenika rizika za ATE zbog kojih je izložena većem riziku od arterijske tromboze (vidjeti dio 4.3). Ako žena ima više od jednog čimbenika rizika, povećanje rizika može biti veće od zbroja pojedinačnih čimbenika – u tom slučaju treba razmotriti njezin ukupni rizik. Ako se ravnoteža koristi i rizika smatra negativnom, ne smije se propisati kombinirani hormonski kontraceptiv (vidjeti dio 4.3).

**Tablica: Čimbenici rizika za ATE**

<b>Čimbenik rizika</b>	<b>Napomena</b>
Povećana dob	Osobito iznad 35. godine
Pušenje	Ženama treba savjetovati da ne puše ako žele koristiti kombiniranu hormonsku kontracepciju. Ženama u dobi iznad 35 godina koje nastave pušiti treba strogo savjetovati da odaberu drugačiju metodu kontracepcije.
Hipertenzija	
Pretilost (indeks tjelesne mase iznad 30 kg/m <sup>2</sup> )	Rizik se znatno povećava s povećanjem indeksa tjelesne mase. Osobito važno kod žena s dodatnim čimbenicima rizika
Pozitivna obiteljska anamneza (arterijska tromboembolija u braće, sestara ili roditelja osobito u relativno ranoj dobi, npr., prije 50. godine života).	Ako se sumnja na nasljednu sklonost, ženu treba uputiti po savjet specijalista prije nego što se donese odluka o uporabi bilo kakve kombinirane hormonske kontracepcije
Migrena	Povećana učestalost ili težina migrene tijekom primjene KHK-a (koja može biti prodromalni znak cerebrovaskularnog događaja) može biti razlogom trenutačnog prekida primjene
Druga zdravstvena stanja povezana sa štetnim krvožilnim događajima	Šećerna bolest, hiperhomocisteinemija, valvularna bolest srca i fibrilacija atrijske, dislipoproteinemija i sistemski lupus eritematosus.

### **Simptomi ATE**

U slučaju simptoma, ženama treba savjetovati da potraže hitnu medicinsku pomoć i obavijeste liječnika da uzimaju kombinirani hormonski kontraceptiv.

Simptomi cerebrovaskularnog incidenta mogu uključivati:

- iznenadnu utrnulost ili slabost lica, ruke ili noge, osobito na jednoj strani tijela;
- iznenadne poteškoće s hodanjem, omaglica, gubitak ravnoteže ili koordinacije;
- iznenadnu smetenost, otežan govor ili razumijevanje;
- iznenadne poteškoće s vidom na jedno ili oba oka;
- iznenadna, jaka ili dugotrajna glavobolja bez poznatog uzroka;
- gubitak svijesti ili nesvjestica sa ili bez napadaja.

Prolazni simptomi ukazuju na to da se radi o tranzitornoj ishemijskoj ataci (TIA).

Simptomi infarkta miokarda (IM) mogu uključivati:

- bol, nelagodu, pritisak, težinu, osjećaj stezanja ili punoće u prsištu, ruci ili ispod prsne kosti;
- nelagoda koja se širi u leđa, čeljust, grlo, ruku, želudac;
- osjećaj punoće, probavne tegobe ili gušenje;
- znojenje, mučnina, povraćanje ili omaglica;
- izrazita slabost, anksioznost ili nedostatak zraka;
- ubrzan ili nepravilni otkucaji srca.

## Medicinski pregled/savjetovanje

Prije uvođenja ili ponovnog uvođenja Novynette, mora se uzeti cjelokupnu povijest bolesti (uključujući obiteljsku anamnezu) i isključiti trudnoću. Potrebno je izmjeriti krvni tlak i napraviti fizikalni pregled, rukovodeći se kontraindikacijama (vidjeti dio 4.3) i upozorenjima (vidjeti dio 4.4). Važno je ženi obratiti pozornost na informacije o venskoj i arterijskoj trombozi, uključujući i rizik povezan s Novynette u usporedbi s drugim kombiniranim hormonskim kontraceptivima, na simptome VTE i ATE, poznate čimbenike rizika i što učiniti u slučaju sumnje na trombozu.

Ženi također treba savjetovati da pažljivo pročita uputu za korisnice i da se pridržava dobivenih savjeta. Učestalost i vrsta pregleda trebaju se temeljiti na utvrđenim smjernicama za praksu i biti prilagođeni pojedinoj ženi.

Ženama treba objasniti da hormonski kontraceptivi ne štite od infekcije HIV-om (AIDS-a) i drugih spolno prenosivih bolesti.

## 2. Tumori

U pojedinim epidemiološkim studijama prijavljen je povećani rizik karcinoma grlića maternice u korisnica koje su dugo uzimale kombinirane oralne kontraceptive. Međutim, još nije dovoljno jasno u kojoj mjeri na taj nalaz može utjecati spolno ponašanje i drugi faktori poput humanog papiloma virusa (HPV).

Meta-analiza 54 epidemiološke studije pokazala je blago povećanje relativnog rizika (RR = 1,24) od raka dojke u žena koje trenutno uzimaju kombinirane hormonske kontraceptive (KHK). Opaženi uzorak povećanja rizika može nastati zbog ranije dijagnoze raka dojke u korisnica KHK-a, bioloških učinaka KHK-a ili kombinacije navedenog. Dodatni slučajevi raka dojke dijagnosticirani u žena koje trenutno uzimaju KHK ili u žena koje su uzimale KHK u posljednjih deset godina imaju veću vjerojatnost da budu lokalizirani na dojku nego oni u žena koje nikad nisu uzimale KHK.

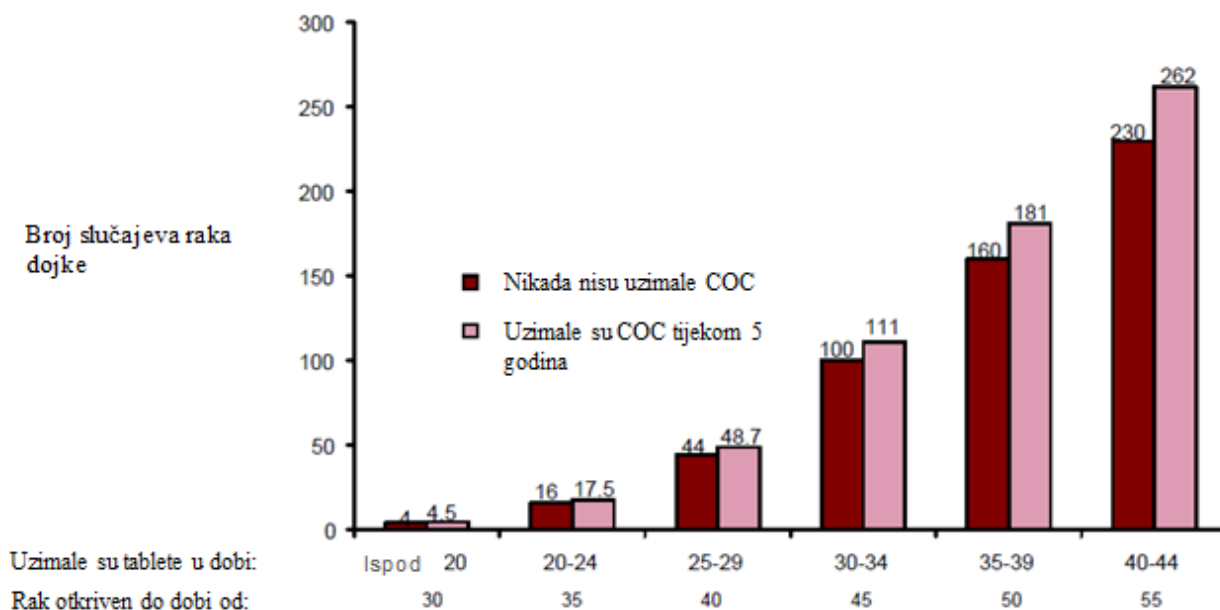
Rak dojke je rijedak u žena mlađih od 40 godina, bez obzira uzimaju li ili ne uzimaju KHK. Dok se taj pozadinski rizik povećava s dobi, razlika broja dijagnosticiranih slučajeva raka dojke u korisnica koje trenutno ili su u prošlosti uzimale KHK je malena u usporedbi s ukupnim rizikom od raka dojke (vidjeti grafikon sa stupcima).

Najvažniji faktor rizika za rak dojke u korisnica KHK je dob u kojoj žene prestanu uzimati KHK; što je dob kod prestanka uzimanja veća, više je dijagnoza raka dojke. Trajanje primjene je manje važno, a razlika rizika postupno nestaje tijekom 10 godina nakon prestanka primjene KHK, tako da za 10 godina izgleda kako nema viška.

O mogućnosti povećanja rizika od raka dojke treba porazgovarati sa ženom i ocijeniti korist uzimanja KHK uzimajući u obzir dokaze prema kojima oni nude znatnu zaštitu od rizika za razvoj određenih drugih malignih bolesti (npr. raka jajnika i endometrija).



**Procijenjeni kumulativni broj slučajeva raka dojke na 10000 žena dijagnosticiranih u 5 godina primjene i do 10 godina nakon prestanka uzimanja COC, u usporedbi s brojem slučajeva raka dojke dijagnosticiranih na 10000 žena koje nikada nisu koristile COC.**



U rijetkim slučajevima, u žena koje uzimaju kombinirane hormonske kontraceptive su prijavljeni benigni tumori jetre, a još rjeđe, maligni tumori jetre. U izoliranim slučajevima, ti tumori su doveli do intraabdominalnih krvarenja koja su ugrožavala život. U slučaju pojave bolova u gornjem abdomenu, povećanja jetre ili znakova intraabdominalnog krvarenja kod žena koje uzimaju KHK, u diferencijalnoj dijagnozi treba razmotriti mogućnost tumora jetre.

### 3. Ostala stanja

Žene s hipertrigliceridemijom, ili obiteljskom anamnezom hipertrigliceridemije, mogu imati povećani rizik od pankreatitisa za vrijeme uzimanja kombiniranih hormonskih kontraceptiva (KHK).

Iako je blago povišenje krvnog tlaka prijavljeno u mnogih žena koje uzimaju KHK, klinički značajna povišenja su rijetka. Međutim, ako se za vrijeme primjene KHK razvije konstantna klinički značajna hipertenzija, tada je razborito da liječnik prekine primjenu KHK i liječi hipertenziju. Ako se ocijeni primjerenim, primjena KHK se može nastaviti u slučaju postizanja normotenzivnih vrijednosti antihipertenzivnom terapijom.

Prilikom primjene KHK-a, kao i za vrijeme trudnoće, zabilježena je pojava ili pogoršanje sljedećih stanja: žutica i/ili svrbež povezani s kolestazom, stvaranje žučnih kamenaca, porfirija, sistemski lupus eritematosus, herpes u trudnoći, gubitak sluha povezan s otosklerozom, hereditarni angioedem.

Iako kombinirani hormonski kontraceptivi mogu utjecati na perifernu rezistenciju na inzulin i toleranciju glukoze, nema dokaza za potrebu mijenjanja terapijskog rasporeda u oboljelih od šećerne bolesti, kod primjene kombiniranih oralnih kontraceptiva. Međutim, žene koje boluju od šećerne bolesti treba pomno nadzirati za vrijeme primjene kombiniranih hormonskih kontraceptiva.

Sporadično se može javiti kloazma, osobito u žena s anamnezom kloazme u trudnoći. Žene sklone kloazmi trebaju izbjegavati izlaganje suncu ili ultraljubičastom zračenju za vrijeme uzimanja ovog lijeka.

Novynette sadrži laktozu. Korisnice s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne bi trebale uzimati ovaj lijek.

### **Smanjena djelotvornost**

Djelotvornost kombiniranih hormonskih kontraceptiva može biti smanjena u slučaju propuštanja uzimanja tablete (vidjeti dio 4.2), gastrointestinalnih poremećaja (vidjeti dio 4.2), ili kod istodobne primjene drugih lijekova (vidjeti dio 4.5).

### **Smanjena kontrola ciklusa**

Kod primjene svih kombiniranih hormonskih kontraceptiva može doći do pojave nepravilnog krvarenja (točkasto ili probojno krvarenje), osobito tijekom prvih mjeseci primjene. Zbog toga procjena bilo kojeg nepravilnog krvarenja ima smisla tek nakon razdoblja prilagodbe od približno tri ciklusa.

Ako nepravilnosti u krvarenju potraju ili se pojave nakon prethodno redovitih ciklusa, treba razmotriti nehormonske uzroke, a indicirane su i odgovarajuće dijagnostičke mjere radi isključivanja maligniteta ili trudnoće. To može uključivati kiretažu.

U pojedinih žena prijelomno krvarenje možda neće nastupiti tijekom razdoblja bez uzimanja tableta. Ako je kombinirani hormonski kontraceptiv uziman u skladu s uputama opisanim u dijelu 4.2, nije vjerojatno da je žena trudna. Međutim, ako kombinirani hormonski kontraceptiv nije uziman u skladu s tim uputama prije prvog propuštenog prijelomnog krvarenja ili ako su propuštena dva prijelomna krvarenja, prije nastavka primjene kombiniranog hormonskog kontraceptiva mora se isključiti trudnoća.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

### **Interakcije**

Interakcije između hormonskih kontraceptiva i drugih lijekova mogu dovesti do probojnog krvarenja i/ili gubitka kontraceptivnog učinka. Prijavljene su sljedeće interakcije:

#### ***Metabolizam u jetri:***

Mogu se javiti interakcije s lijekovima koji induciraju mikrosomalne enzime, što može rezultirati povećanjem klirensa spolnih hormona (npr. fenitoin, barbiturati, primidon, karbamazepin, rifampicin, a moguće i okskarbazepin, topiramat, felbamat, ritonavir, grizeofulvin i preparati koji sadrže gospinu travu/St. John's wort/Hypericum perforatum).

#### ***Interferencija s enterohepatičkom cirkulacijom:***

Žene koje uzimaju bilo koji od tih lijekova moraju privremeno koristiti metodu zapreke istodobno s uzimanjem KHK ili odabrati drugu metodu kontracepcije. Uz lijekove koji induciraju mikrosomalne enzime, metoda zapreke se mora koristiti za vrijeme istovremene primjene lijekova i tijekom 28 dana nakon prestanka uzimanja tih lijekova. Žene koje se liječe antibioticima (osim rifampicina i grizeofulvina) moraju koristiti metodu zapreke sve do 7 dana nakon prekida njihove primjene. Ako period tijekom kojeg se koristi metoda zapreke proteže i nakon kraja uzimanja tableta u pakiranju KHK, sljedeće pakiranje COC mora se započeti bez uobičajenog intervala bez uzimanja tableta.

Hormonski kontraceptivi mogu interferirati s metabolizmom drugih lijekova. Prema tome, koncentracije u plazmi i tkivima se mogu povećati (npr. ciklosporin) ili smanjiti (npr. lamotrigin).

Napomena: neophodno je pročitati sažetke opisa svojstava lijekova u istodobnoj primjeni, radi identifikacije potencijalnih interakcija.

### **Laboratorijske pretrage**

Primjena kontraceptivnih steroida može utjecati na rezultate određenih laboratorijskih testova, uključujući biokemijske parametre funkcije jetre, štitnjače, nadbubrežnih žlijezda i bubrega; razine proteina (nosača) u plazmi, npr. globulina koji veže kortikosteroide i lipidne/lipoproteinske frakcije; parametre metabolizma ugljikohidrata i parametre koagulacije i fibrinolize. Promjene obično ostaju unutar normalnih raspona laboratorijskih vrijednosti.

## 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

### Trudnoća

Kombinirani hormonski kontraceptivi nisu indicirani za primjenu tijekom trudnoće. U slučaju trudnoće za vrijeme primjene Novynette, odmah se mora prekinuti s primjenom.

Međutim, epidemiološka ispitivanja nisu pokazala teratogene učinke kod nehotečajnog uzimanja kombiniranih oralnih kontraceptiva tijekom rane trudnoće.

Povećani rizik od VTE tijekom postporođajnog razdoblja mora se uzeti u obzir pri ponovnom početku primjene Novynette (vidjeti dio 4.2 i 4.4).

### Dojenje

Kombinirani hormonski kontraceptivi mogu utjecati na laktaciju jer mogu smanjiti količinu i promijeniti sastav majčinog mlijeka. Zbog toga se primjena kombiniranih hormonskih kontraceptiva u pravilu ne preporučuje sve dok majka u potpunosti ne prestane dojiti. Male količine kontraceptivnih steroida i/ili njihovih metabolita mogu se izlučiti mlijekom, međutim nema dokaza da to štetno utječe na zdravlje dojenčeta.

## 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima nije opažen.

## 4.8 Nuspojave

### Opis odabranih nuspojava

U žena koje koriste kombiniranu hormonsku kontracepciju opažen je povećani rizik od arterijskih i venskih trombotskih i tromboembolijskih događaja, uključujući infarkt miokarda, moždani udar, tranzitorne ishemijske atake, vensku trombozu i plućnu emboliju, o čemu se detaljnije govori u dijelu 4.4.

\* Nuspojave označene zvjezdicom su detaljnije objašnjene u dijelu 4.4.

Organski sustav	Često ( $\geq 1/100$ i $< 1/10$ )	Rijetko ( $\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$ )
Dobročudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine (uključujući ciste i polipe)		rak dojke* rak cerviksa* tumori jetre (benigni)* tumori jetre (maligni)*
Poremećaji krvi i limfnog sustava		venska tromboembolijska stanja* arterijska tromboembolijska stanja*
Poremećaji metabolizma i prehrane	promjene tjelesne težine	smanjena tolerancija glukoze* porfirija
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja migrena promjene libida depresivno raspoloženje	Sydenhamova koreja
Poremećaji oka	nepodnošenje kontaktnih leća	
Poremećaji uha i labirinta		gubitak sluha povezan s otosklerozom
Poremećaji probavnog sustava	mučnina povraćanje	pankreatitis Crohnova bolest ulcerozni kolitis

Krvožilni poremećaji	porast krvnog tlaka*	hipertenzija*
Poremećaji jetre i žuči		kolelitijaza kolestatski ikterus
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	osip eritema nodosum	kloazma* herpes u trudnoći
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	nepravilno vaginalno krvarenje* osjetljivost dojki bol u dojkama sekrecija iz dojki promjene u vaginalnoj sekreciji	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	zadržavanje tekućine	reakcije preosjetljivosti sistemski lupus eritematosus

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

#### **4.9 Predoziranje**

Nije bilo izvještaja o ozbiljnim štetnim učincima nakon predoziranja. Simptomi koji se mogu javiti vezano uz predoziranje su: mučnina, povraćanje i blago vaginalno krvarenje. Nema antidota, a daljnje liječenje mora biti simptomatsko.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

#### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: spolni hormoni i ostali pripravci koji djeluju na spolni sustav; progestageni i estrogeni, fiksne kombinacije,  
ATK oznaka: G03AA09.

Novynette je kombinirani hormonski kontraceptiv (KHK) koji sadrži 0,020 mg etinilestradiola i 0,150 mg dezogestrela.

Etinilestradiol je dobro poznati sintetski estrogen.

Dezogestrel je sintetski progestagen. Nakon oralne primjene snažno inhibira ovulaciju, te ima jako progestacijsko i antiestrogeno djelovanje, bez estrogenog djelovanja, te vrlo slabo androgeno/anaboličko djelovanje.

#### Pedijatrijska populacija

Klinički podaci o djelotvornosti i sigurnosti u adolescenata mlađih od 18 godina nisu dostupni.

#### **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Nakon oralne primjene, dezogestrel se brzo apsorbira, nakon čega slijedi distribucija u čitavo tijelo, te nakon toga ekskrecija, koja ne rezultira retencijom lijeka i/ili njegovih metabolita. Slobodna ekstraktabilna frakcija u serumu dobrovoljki sadrži dezogestrel 3-keto-dezogestrel i polarne metabolite. Razina nepromijenjenog lijeka se brzo smanjuje, a razina biološki aktivnog 3-keto-metabolita je još uvijek mjerljiva 24 sata nakon doziranja.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Rezultati nekliničkih ispitivanja ne pružaju dodatne informacije, osim onih koje su već uključene u druge dijelove sažetka opisa svojstava lijeka.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Jezgra tablete:

Laktoza hidrat  
Krumpirov škrob  
Povidon  
Stearatna kiselina  
Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni  
Magnezijev stearat  
 $\alpha$ -tokoferol  
Boja kinolin žuta (E104)

Ovojnica tablete:

Hipromeloza  
Makrogol 6000  
Propilenglikol

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

36 mjeseci

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C. Čuvati u originalnom pakiranju.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

21 (1x21) filmom obložena tableta u blisteru (PVC/PVDC//Al)

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Vidjeti dio 4.2.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budimpešta, Mađarska

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

UP/I-530-09/13-02/235

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

13.11.2008./05.12.2013.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Siječanj, 2017.