

## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

### **Activelle, 1 mg + 0,5 mg, tabletki powlekane**

*Estradiolum hemihydricum + Norethisteroni acetat*

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie nawet, jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Activelle i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Activelle
3. Jak stosować lek Activelle
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Activelle
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Activelle i w jakim celu się go stosuje**

Activelle to lek do stosowania w ciągłej złożonej hormonalnej terapii zastępczej (HTZ). Lek zawiera dwa żeńskie hormony płciowe: estrogen i progestagen. Lek Activelle jest stosowany u kobiet po menopauzie, u których upłynął co najmniej rok od wystąpienia ostatniej naturalnej miesiączki.

Lek Activelle jest stosowany w celu:

##### **złagodzenia objawów pojawiających się po menopauzie**

W czasie menopauzy zmniejsza się ilość estrogenów produkowanych w organizmie kobiety, co może powodować takie objawy jak uczucie gorąca na twarzy, szyi i klatce piersiowej („uderzenia gorąca”). Activelle łagodzi te objawy po menopauzie. Lek Activelle może zostać zalecony pacjentce tylko, gdy objawy znacznie utrudniają jej codzienne życie;

##### **zapobiegania osteoporozie**

Po menopauzie u niektórych kobiet rozwija się kruchość kości (osteoporoza). Wszystkie dostępne możliwości należy przedyskutować z lekarzem.

Jeśli pacjentka jest narażona na zwiększone ryzyko złamań z powodu osteoporozy i inne leki nie są odpowiednie, lek Activelle można stosować w celu zapobiegania osteoporozie po menopauzie.

Activelle jest wskazany u kobiet z zachowaną macicą i u kobiet, u których upłynął co najmniej rok od ustania miesiączkowania.

Istnieje tylko ograniczone doświadczenie ze stosowaniem leku Activelle w leczeniu kobiet w wieku powyżej 65 lat.

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Activelle**

##### **Wywiad lekarski i regularne badania lekarskie**

Stosowanie HTZ niesie ze sobą ryzyko, które powinno być rozważone przy podejmowaniu decyzji o zastosowaniu hormonalnej terapii zastępczej lub jej kontynuowaniu.

Doświadczenie w leczeniu kobiet w okresie przedwczesnej menopauzy (z powodu niewydolności jajników lub zabiegu chirurgicznego) jest ograniczone. Jeśli pacjentka przechodzi przedwczesną menopauzę ryzyko związane ze stosowaniem HTZ może się różnić. Należy porozmawiać z lekarzem.

Przed rozpoczęciem (lub wznowieniem) stosowania HTZ, lekarz powinien przeprowadzić wywiad lekarski, w tym rodzinny. Lekarz może zdecydować o przeprowadzeniu badań lekarskich, w tym badania piersi i (lub) badania ginekologicznego, jeśli są niezbędne.

Jeśli pacjentka rozpocznie stosowanie leku ActiVelle, powinna regularnie zgłaszać się na badania lekarskie (przynajmniej raz w roku). Podczas tych badań, powinna rozważyć z lekarzem korzyści i zagrożenia wynikające z kontynuacji stosowania leku ActiVelle.

Pacjentka powinna regularnie przechodzić badania mammograficzne, zgodnie z zaleceniami lekarza.

### **Kiedy nie stosować leku ActiVelle**

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z wymienionych poniżej schorzeń lub w razie wątpliwości dotyczących stanów wymienionych poniżej, **należy powiedzieć o tym lekarzowi** przed zastosowaniem leku ActiVelle.

Nie należy rozpoczynać stosowania leku ActiVelle, jeśli:

- rozpoznano, występował w przeszłości lub podejrzewa się **raka piersi**;
- rozpoznano, występował w przeszłości lub podejrzewa się **nowotwór zależny od estrogenów**, np. rak błony śluzowej macicy (rak endometrium);
- występują **niewyjaśnione krwawienia z dróg rodnych**;
- występuje **nadmierny rozrost błony śluzowej trzonu macicy** (hiperplazja endometrium) i nie jest on leczony;
- rozpoznano lub występowały w przeszłości **zakrzepy krwi w żyłach** (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa) np. w żyłach kończyn dolnych (zakrzepica żył głębokich) lub płucach (zatorowość płucna);
- występuje **zaburzenie krzepnięcia krwi** (takie jak niedobór białka C, białka S lub antytrombiny);
- występują lub występowały w przeszłości choroby wywołane przez zakrzepy krwi w tętnicach, takie jak **zawał mięśnia sercowego, udar** lub **dusznica bolesna**;
- występuje lub występowała w przeszłości **choroba wątroby**, a wyniki prób wątrobowych nie powróciły do wartości prawidłowych;
- występuje **rzadka, dziedziczna choroba krwi - porfiria**;
- pacjentka ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na **estradiol, noretysteronu octan** lub którykolwiek z pozostałych składników leku ActiVelle (wymienionych w punkcie 6. „Zawartość opakowania i inne informacje”).

Jeśli którekolwiek z powyższych schorzeń wystąpi po raz pierwszy podczas stosowania leku ActiVelle należy przerwać jego przyjmowanie i natychmiast skontaktować się z lekarzem.

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować lekarza o występowaniu w przeszłości któregokolwiek z wymienionych poniżej schorzeń, gdyż mogą one wystąpić ponownie lub nasilić się w czasie stosowania leku ActiVelle. W takim przypadku lekarz może stwierdzić, że pacjentka wymaga częstszego monitorowania:

- mięśniaki macicy (włókniaki macicy),
- rozrost błony śluzowej macicy poza jamą macicy (endometrioza) lub nadmierny rozrost błony śluzowej macicy (hiperplazja endometrium) w wywiadzie,
- czynniki zwiększające ryzyko zakrzepów krwi (patrz „Zakrzepy krwi w żyłach (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa)”),
- czynniki zwiększające ryzyko nowotworów estrogenozależnych (takich jak rak piersi u matki, siostry lub babki),

- wysokie ciśnienie tętnicze krwi,
- choroba wątroby, np. łagodny nowotwór wątroby,
- cukrzyca,
- kamica żółciowa,
- migrena lub silne bóle głowy,
- choroba układu immunologicznego mająca wpływ na wiele narządów (toczeń rumieniowaty układowy),
- padaczka,
- astma oskrzelowa,
- choroba ucha prowadząca do stopniowej utraty słuchu (otoskleroza),
- duże stężenie tłuszczów (trójglicerydów) we krwi,
- zatrzymywanie płynów spowodowane zaburzoną czynnością serca lub nerek,
- dziedziczny i nabyty obrzęk naczynioruchowy,
- nietolerancja laktozy.

W przypadku wystąpienia poniższych schorzeń podczas stosowania HTZ należy **przerwać stosowanie leku Activelle i natychmiast skontaktować się z lekarzem**:

- jeśli wystąpi którekolwiek ze schorzeń wymienionych w punkcie "Kiedy nie stosować leku Activelle",
- jeśli skóra lub białówki oczu żółkną (żółtaczką) co może być objawem zaburzeń czynności wątroby,
- jeśli wystąpi obrzęk twarzy, języka i (lub) gardła, lub trudności z przełykaniem albo pokrzywka, jednocześnie z utrudnionym oddychaniem, które wskazują na obrzęk naczynioruchowy,
- jeśli wystąpi znaczące zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi (objawami mogą być: ból głowy, zmęczenie i zawroty głowy),
- jeśli po raz pierwszy pojawi się ból głowy typu migrenowego,
- jeśli zostanie stwierdzona ciąża,
- jeśli wystąpią objawy zakrzepu krwi, takie jak:
  - bolesny obrzęk i zaczerwienienie kończyn dolnych,
  - nagły ból w klatce piersiowej,
  - trudności w oddychaniu.

W celu uzyskania dodatkowych informacji patrz punkt "Zakrzepy krwi w żyłach (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa)".

**Uwaga:** Activelle nie jest środkiem antykoncepcyjnym. Jeżeli minęło mniej niż 12 miesięcy od momentu wystąpienia ostatniej miesiączki lub pacjentka jest w wieku poniżej 50 lat, może być konieczne zastosowanie dodatkowej metody zapobiegania ciąży. Należy zasięgnąć porady lekarza.

## **HTZ i rak**

### **Nadmierny rozrost błony śluzowej macicy (hiperplazja endometrium) i rak błony śluzowej macicy (rak endometrium)**

Stosowanie wyłącznie estrogenów w HTZ zwiększa ryzyko nadmiernego rozrostu błony śluzowej macicy (hiperplazja endometrium) i raka błony śluzowej macicy (rak endometrium).

Progestagen w leku Activelle pomaga zmniejszyć to dodatkowe ryzyko.

### **Nieregularne krwawienia**

W czasie pierwszych 3 do 6 miesięcy przyjmowania leku Activelle mogą wystąpić nieregularne krwawienia lub pojawić się krople krwi (plamienie).

Natomiast, jeżeli nieregularne krwawienie:

- utrzymuje się w czasie dłuższym niż przez pierwsze 6 miesięcy,
- wystąpi po stosowaniu leku Activelle przez dłużej niż 6 miesięcy,
- utrzymuje się pomimo zaprzestania stosowania leku Activelle,

należy skontaktować się z lekarzem tak szybko, jak to jest możliwe.

### **Rak piersi**

Dane potwierdzają, że przyjmowanie hormonalnej terapii zastępczej (HTZ) w postaci skojarzenia estrogenu i progestagenu lub samego estrogenu zwiększa ryzyko wystąpienia raka piersi. Dodatkowe ryzyko zależy od tego, jak długo pacjentka stosuje HTZ. To dodatkowe ryzyko ujawnia się po 3 latach stosowania HTZ. Po zakończeniu HTZ dodatkowe ryzyko będzie się z czasem zmniejszać, ale ryzyko może się utrzymywać przez 10 lat lub dłużej, jeśli HTZ trwała ponad 5 lat.

#### *Porównanie*

W przypadku kobiet w wieku od 50 do 54 lat, które nie stosują HTZ, rak piersi zostanie rozpoznany u średnio 13 do 17 na 1000 kobiet w okresie 5 lat.

W przypadku kobiet w wieku 50 lat, które rozpoczną pięcioletnią estrogenową HTZ, liczba zachorowań wyniesie 16–17 na 1000 pacjentek (tj. dodatkowe 0 do 3 przypadków).

W przypadku kobiet w wieku od 50 lat, które rozpoczną pięcioletnią estrogenowo-progestagenową HTZ, liczba zachorowań wyniesie 21 na 1000 pacjentek (tj. dodatkowe 4 do 8 przypadków).

W przypadku kobiet w wieku od 50 do 59 lat, które nie stosują HTZ, rak piersi zostanie rozpoznany u średnio 27 na 1000 kobiet w okresie 10 lat.

W przypadku kobiet w wieku 50 lat, które rozpoczną 10-letnią estrogenową HTZ, liczba zachorowań wyniesie 34 na 1000 pacjentek (tj. dodatkowe 7 przypadków).

W przypadku kobiet w wieku 50 lat, które rozpoczną 10-letnią estrogenowo-progestagenową HTZ, liczba zachorowań wyniesie 48 na 1000 pacjentek (tj. dodatkowe 21 przypadków).

### **Należy regularnie badać piersi. Należy skontaktować się z lekarzem w przypadku zauważenia którejkolwiek ze zmian:**

- zapadanie się skóry,
- zmiany w obrębie brodawki sutkowej,
- obecność guzków, które są widoczne lub wyczuwalne.

Dodatkowo, zaleca się udział w oferowanych programach przesiewowych badań mammograficznych. Ważne jest, aby przed badaniem poinformować pielęgniarkę lub osobę z personelu medycznego, która przeprowadza badanie rentgenowskie, o stosowaniu hormonalnej terapii zastępczej, ponieważ lek ten może zwiększać gęstość piersi, co z kolei może wpłynąć na wynik badania mammograficznego. Nie wszystkie guzki mogą zostać wykryte podczas badania mammograficznego w miejscach zwiększonej gęstości piersi.

### **Nowotwór jajnika**

Nowotwór jajnika występuje rzadko - znacznie rzadziej, niż nowotwór piersi. Stosowanie HTZ obejmującej tylko estrogeny lub skojarzenie estrogenów i progestagenów wiąże się z nieznacznie zwiększonym ryzykiem nowotworu jajnika.

Ryzyko nowotworu jajnika zależy od wieku. Na przykład u kobiet w wieku od 50 do 54 lat, które nie stosują HTZ, nowotwór jajnika zostanie rozpoznany w okresie 5 lat u około 2 na 2000 kobiet.

U kobiet, które przyjmowały HTZ przez 5 lat, wystąpi u około 3 kobiet na 2000 stosujących (tj. około 1 dodatkowy przypadek).

### **Wpływ HTZ na serce i krążenie**

#### **Zakrzepy krwi w żyłach (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa)**

Ryzyko **zakrzepów krwi w żyłach** jest od 1,3- do 3-krotnie większe u kobiet stosujących HTZ w porównaniu do niestosujących, zwłaszcza w pierwszym roku stosowania.

Zakrzepy krwi mogą stanowić zagrożenie i jeśli przemieszczą się do płuc, mogą powodować ból w klatce piersiowej, duszność, omdlenie, a nawet śmierć.

Ryzyko zakrzepów krwi w żyłach jest większe, jeżeli pacjentka jest w starszym wieku oraz w przypadku wystąpienia poniższych czynników. Należy poinformować lekarza, jeśli:

- pacjentka nie może chodzić przez dłuższy czas z powodu poważnych zabiegów chirurgicznych, urazu lub choroby (patrz także punkt 3. „Jeśli planowana jest operacja”),
- występuje otyłość (wskaźnik masy ciała – WMC >30 kg/m<sup>2</sup>),
- występują zaburzenia zakrzepowo-zatorowe, które wymagają długotrwałego przyjmowania leków zapobiegających powstawaniu zakrzepów krwi,
- u kogokolwiek z bliskiej rodziny dochodziło w przeszłości do powstawania zakrzepów krwi w kończynach dolnych, płucach lub innych narządach,
- występuje toczeń rumieniowaty układowy,
- u pacjentki zdiagnozowano raka.

Jeśli wystąpią objawy zakrzepów krwi, patrz „W przypadku wystąpienia poniższych schorzeń podczas stosowania HTZ należy przerwać stosowanie leku Activelle i natychmiast skontaktować się z lekarzem”.

#### *Porównanie*

U kobiet w wieku od 50 do 59 lat niestosujących HTZ, średnio liczbę przypadków zakrzepów krwi w żyłach w ciągu 5 lat szacuje się na 4 do 7 na 1000 kobiet.

Natomiast u kobiet w wieku od 50 do 59 lat stosujących estrogenowo-progestagenową HTZ, liczba przypadków w ciągu 5 lat wyniesie od 9 do 12 na 1000 kobiet (tzn. 5 dodatkowych przypadków).

#### **Choroba naczyń wieńcowych (zawał serca)**

Nie ma dowodów, że HTZ zapobiega zawałowi serca. U kobiet w wieku powyżej 60 lat stosujących estrogenowo-progestagenową HTZ występuje nieznacznie większa skłonność do rozwoju choroby wieńcowej niż u kobiet niestosujących HTZ.

#### **Udar mózgu**

Ryzyko udaru mózgu jest około 1,5-krotnie większe u kobiet stosujących HTZ w porównaniu do kobiet jej niestosujących. Liczba dodatkowych przypadków udaru spowodowanych stosowaniem HTZ będzie się zwiększać wraz z wiekiem.

#### *Porównanie*

U kobiet w wieku od 50 do 59 lat niestosujących HTZ, średnio liczbę przypadków wystąpienia udaru w ciągu 5 lat szacuje się na 8 na 1000 kobiet.

Natomiast u kobiet w wieku od 50 do 59 lat stosujących HTZ, liczba przypadków w ciągu 5 lat wyniesie 11 na 1000 kobiet (tzn. 3 dodatkowe przypadki).

#### **Inne stany**

HTZ nie zapobiega utracie pamięci. Istnieją pewne dowody zwiększonego ryzyka utraty pamięci u kobiet, które rozpoczęły stosowanie HTZ w wieku powyżej 65 lat. Należy zasięgnąć porady lekarza.

#### **Lek Activelle a inne leki**

Niektóre leki mogą wpływać na skuteczność działania leku Activelle, co może prowadzić do nieregularnych krwawień. Dotyczy to leków wymienionych poniżej:

- leki **przeciwpadaczkowe** (takie jak: fenobarbital, fenytoina i karbamazepina),
- leki **przeciwgruźlicze** (takie jak: ryfampicyna i ryfabutyna),
- leki stosowane **w zakażeniu wirusem HIV** (takie jak: newirapina, efawirenz, rytonawir i nelfinawir),
- leki roślinne i inne preparaty ziołowe zawierające **dziurawiec zwyczajny** (*Hypericum perforatum*).

Inne leki mogą zwiększać działanie leku Activelle:

- leki zawierające **ketokonazol** (lek przeciwgrzybiczy).

Leki stosowane w wirusowym zapaleniu wątroby typu C (HCV; np. schemat leczenia skojarzonego ombitaswir/parytaprewir/rytonawir z dazabuwirem albo bez dazabuwiru, jak również schemat glekaprewir/pibrentaswir) mogą powodować zwiększenie wyników badań krwi dotyczących czynności wątroby (zwiększenie aktywności enzymu wątrobowego ALT) u kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol. Lek Activelle zawiera estradiol, nie etynyloestradiol. Nie wiadomo, czy podczas stosowania leku Activelle łącznie z tym schematem leczenia skojarzonego przeciwko HCV może wystąpić zwiększenie aktywności enzymu wątrobowego ALT. Lekarz udzieli pacjentce porady na ten temat.

Lek Activelle może mieć wpływ na równoczesne leczenie cyklosporyną.

**Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie** o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, w tym o lekach wydawanych bez recepty, lekach roślinnych lub innych naturalnych produktach.

### **Badania laboratoryjne**

W przypadku konieczności wykonania badania krwi, należy poinformować lekarza lub personel laboratorium o stosowaniu leku Activelle, ponieważ może on wpływać na wyniki niektórych badań.

### **Stosowanie leku Activelle z jedzeniem i piciem**

Tabletki mogą być przyjmowane zarówno z jedzeniem i piciem, jak i bez.

### **Ciąża i karmienie piersią**

**Ciąża:** lek Activelle jest przeznaczony do stosowania wyłącznie u kobiet po menopauzie. W przypadku stwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać stosowanie leku Activelle i skontaktować się z lekarzem.

**Karmienie piersią:** nie należy przyjmować leku Activelle w okresie karmienia piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nieznany jest wpływ leku Activelle na prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

### **Ważne informacje o niektórych składnikach leku Activelle**

Lek Activelle zawiera laktozę jednowodną. Jeśli stwierdzono u pacjentki nietolerancję niektórych cukrów, pacjentka powinna skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku Activelle.

## **3. Jak stosować lek Activelle**

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **Należy przyjmować jedną tabletkę na dobę codziennie, mniej więcej o tej samej porze.**

Po wykorzystaniu wszystkich 28 tabletek z opakowania leczenie należy kontynuować, rozpoczynając kolejne opakowanie leku bez stosowania przerwy.

Instrukcja stosowania opakowania kalendarzykowego znajduje się na końcu niniejszej ulotki, w części zatytułowanej „Instrukcja dla użytkownika”.

**Stosowanie leku Activelle można rozpocząć** w dowolnym dniu. Jeśli dotychczas pacjentka stosowała produkt HTZ, który wywoływał krwawienie z odstawienia, leczenie należy rozpocząć od razu po zakończeniu krwawienia.

Lekarz powinien przepisać pacjentce najmniejszą dawkę zapewniającą zmniejszenie objawów, do stosowania przez możliwie najkrótszy czas. Jeśli pacjentka uważa, że dawka leku jest zbyt duża lub za mała powinna skonsultować się z lekarzem.

#### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Activelle**

W razie przyjęcia większej niż zalecana dawki leku Activelle, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Przedawkowanie leku Activelle może spowodować nudności lub wymioty.

#### **Pominięcie zastosowania leku Activelle**

Jeżeli pacjentka zapomniała przyjąć tabletkę o zwykłej porze, powinna ją przyjąć w ciągu następnych 12 godzin. Jeśli upłynęło więcej niż 12 godzin, należy pominąć nieprzyjętą dawkę i kontynuować przyjmowanie leku o zwykłej porze następnego dnia. Nie należy stosować podwójnej dawki w celu uzupełnienia dawki pominiętej. U pacjentek z zachowaną macicą pominięcie dawki może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia krwawienia lub plamienia.

#### **Przerwanie stosowania leku Activelle**

Chęć zaprzestania stosowania leku Activelle należy najpierw zgłosić lekarzowi, który wyjaśni skutki przerwania leczenia i omówi inne możliwe formy terapii.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### **Jeśli planowana jest operacja**

Jeśli u pacjentki planuje się wykonanie operacji, powinna ona powiedzieć chirurgowi, że przyjmuje lek Activelle. Może być konieczne przerwanie stosowania leku Activelle na 4 do 6 tygodni przed operacją, aby zmniejszyć ryzyko zakrzepu krwi (patrz punkt 2. „Zakrzepy krwi w żyłach (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa)”). Przed ponownym rozpoczęciem stosowania leku Activelle należy skonsultować się z lekarzem.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

U kobiet stosujących HTZ występuje zwiększone ryzyko rozwoju następujących chorób, w porównaniu do kobiet niestosujących HTZ:

- rak piersi;
- nadmierny rozrost lub rak błony śluzowej macicy (hiperplazja endometrium lub rak);
- rak jajnika;
- zakrzepy krwi w żyłach nóg lub płucach (żylna choroba zakrzepowo-zatorowa);
- choroba wieńcowa;
- udar mózgu;
- prawdopodobnie utrata pamięci, jeśli rozpoczęto stosowanie HTZ w wieku powyżej 65 lat.

W celu uzyskania dalszych informacji, patrz punkt 2. „Informacje ważne przed zastosowaniem leku Activelle”.

**Nadwrażliwość (uczulenie)** niezbyt częste działanie niepożądane - dotyczy od 1 do 10 kobiet na 1000.

Chociaż nadwrażliwość (uczulenie) jest niezbyt częstym działaniem niepożądanym, może ono wystąpić. Objawem nadwrażliwości (uczulenia) może być jeden lub więcej z następujących objawów: pokrzywka, świąd, obrzęk, trudności w oddychaniu, niskie ciśnienie krwi (błada i chłodna skóra, szybkie bicie serca), zawroty głowy, poty, które mogą być objawami reakcji anafilaktycznej i (lub) wstrząsu anafilaktycznego. Jeśli pojawi się którykolwiek z wymienionych powyżej objawów, **należy zaprzestać przyjmowania leku Activelle i natychmiast wezwać pomoc medyczną.**

**Bardzo częste działania niepożądane** (dotyczy więcej niż 1 na 10 kobiet)

- bolesność lub tkliwość piersi,
- krwawienia z dróg rodnych.

**Częste działania niepożądane** (dotyczy od 1 do 10 na 100 kobiet)

- ból głowy,
- zwiększenie masy ciała spowodowane zatrzymaniem płynów,
- zapalenie pochwy,
- pojawienie się lub nasilenie migreny,
- grzybicze zapalenie pochwy,
- pojawienie się lub nasilenie depresji,
- nudności,
- powiększenie piersi lub obrzmienie piersi (obrzęk piersi),
- ból pleców,
- mięśniaki macicy (nowotwory łagodne), nasilenie, wystąpienie lub nawrót,
- obrzęki rąk i nóg (obrzęk obwodowy),
- zwiększenie masy ciała.

**Niezbyt częste działania niepożądane** (dotyczy od 1 do 10 na 1000 kobiet)

- wzdęcia, ból brzucha, rozdęcie brzucha, uczucie dyskomfortu, wzdęcia z oddawaniem wiatrów,
- trądzik,
- utrata włosów (łysienie),
- nadmierne owłosienie (typu męskiego),
- świąd lub pokrzywka,
- zapalenie żył (zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych),
- skurcze mięśni kończyn dolnych,
- nieskuteczność leku,
- reakcje uczuleniowe,
- nerwowość.

**Rzadkie działania niepożądane** (dotyczy od 1 do 10 na 10 000 kobiet)

- zakrzepy krwi w naczyniach krwionośnych nóg lub płuc (zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna).

**Bardzo rzadkie działania niepożądane** (dotyczy mniej niż 1 na 10 000 kobiet)

- rak błony śluzowej macicy (rak endometrium),
- nadmierny rozrost błony śluzowej macicy (hiperplazja endometrium),
- wysokie ciśnienie krwi lub nasilenie nadciśnienia tętniczego,
- choroba pęcherzyka żółciowego, pojawienie się lub nawrót kamieni żółciowych, nasilenie się dolegliwości,
- nadmierne wydzielanie łoju, pojawienie się wysypki na skórze,
- ostry lub nawracający obrzęk (obrzęk naczynioruchowy),
- bezsenność, zawroty głowy, niepokój,
- zmiany popędu płciowego,
- zaburzenia widzenia,
- zmniejszenie masy ciała,
- wymioty,
- zgaga (niestrawność),
- świąd pochwy i sromu,
- zawał mięśnia sercowego i udar,
- uogólnione reakcje uczuleniowe (reakcja anafilaktyczna, wstrząs anafilaktyczny).

**Inne działania niepożądane złożonej HTZ**

- choroby pęcherzyka żółciowego,
- różne zaburzenia skóry:
  - przebarwienia skórne zwłaszcza w obrębie twarzy lub szyi, zwane „plamami ciążowymi” (ostuda),



- czerwone, tkliwe guzy (rumień guzowaty),
- wysypka, w tym rumieniowo-obrzękowe zmiany w kształcie pierścieni (rumień wielopostaciowy),
- czerwone lub fioletowe przebarwienia obejmujące skórę i (lub) błony śluzowe (plamica naczyńniowa).

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: 22 49-21-301, fax: 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Activelle**

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i opakowaniu zewnętrznym po „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C w suchym miejscu.

Nie przechowywać w lodówce.

W celu ochrony przed światłem lek przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Activelle**

- Substancjami czynnymi leku są estradiol 1 mg (w postaci estradiolu półwodnego) i noretysteronu octan 0,5 mg.
- Pozostałe składniki to: laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, kopowidon, talk i magnezu stearynian.
- Składniki otoczki tabletki to: hypromeloza, triacetyna i talk.

### **Jak wygląda lek Activelle i co zawiera opakowanie**

Tabletki powlekane są białe, okrągłe o średnicy 6 mm. Tabletki mają wytłoczone oznaczenie NOVO 288 po jednej stronie, a po drugiej logo Novo Nordisk (byk Apis).

Dostępne wielkości opakowań:

28 tabletek powlekanych w opakowaniu kalendarzykowym.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé  
2880 Bagsværd, Dania

**W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:**

Novo Nordisk Pharma Sp. z o.o.

Tel.: 22 444 49 00

Fax: 22 444 49 01

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych <http://www.urpl.gov.pl>.

## Instrukcja dla użytkownika

### Jak stosować opakowanie kalendarzykowe

#### 1. Ustawienie wskaźnika dnia

Przekręcić wewnętrzną tarczę tak, aby ustawić dzień tygodnia naprzeciw małej plastikowej klapki.



#### 2. Jak wyjąć pierwszą tabletkę

Wyłamać plastikową klapkę i wyjąć pierwszą tabletkę.



#### 3. Przesuwanie tarczy każdego dnia

Następnego dnia należy przekręcić przezroczystą tarczę zgodnie z kierunkiem ruchu wskazówek zegara o jedno miejsce jak wskazuje strzałka. Wyjąć następną tabletkę. Należy pamiętać, by przyjmować tylko jedną tabletkę raz na dobę.

**Przezroczysta część może być obrócona jedynie po wyjęciu tabletki znajdującej się w otworze.**

