Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Trisequens
2 mg (niebieskie), 2 mg + 1 mg (białe), 1 mg (czerwone), tabletki powlekane
estradiol + noretysteronu octan

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

1. Co to jest lek Trisequens i w jakim celu się go stosuje

Trisequens to lek do stosowania w sekwencyjnej złożonej hormonalnej terapii zastępczej (HTZ), przyjmowany codziennie bez przerw. Lek Trisequens jest stosowany u kobiet po menopauzie, u których upłynęło co najmniej 6 miesięcy od wystąpienia ostatniej naturalnej miesiączki.

Lek Trisequens zawiera 2 hormony: estrogen (estradiol) i progestagen (noretysteronu octan). Estradiol zawarty w leku Trisequens jest identyczny z estradiolem wytwarzanym przez jajniki u kobiet i jest klasyfikowany jako naturalny estrogen. Noretysteronu octan jest syntetycznym progestagenem, działającym podobnie do progesteronu – innego ważnego żeńskiego hormonu płciowego.

Lek Trisequens jest stosowany w celu:

złagodzenia objawów pojawiających się po menopauzie
W czasie menopauzy spada ilość estrogenów produkowanych w organizmie kobiety, co może powodować takie objawy jak uczucie gorąca na twarzy, szyi i klatce piersiowej („uderzenia gorąca”). Trisequens łagodzi te objawy po menopauzie. Lek Trisequens może zostać zalecony pacjentce tylko, gdy objawy znacznie utrudniają 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 Trisequens można stosować w celu zapobiegania osteoporozie po menopauzie.

Doświadczenie w leczeniu kobiet w wieku powyżej 65 lat jest ograniczone.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Trisequens

Wywiad lekarski i regularne badania lekarskie

Stosowanie HTZ niesie ze sobą ryzyko, które powinno być rozważone, kiedy pacjentka decyduje się czy zastosować hormonalną terapię zastępczą lub kontynuować jej stosowanie.

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, w tym badania piersi i (lub) badania ginekologicznego, jeśli są niezbędne.

Jeżeli pacjentka rozpocznie stosowanie leku Trisequens, 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 Trisequens.

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

Kiedy nie stosować leku Trisequens
W przypadku wystąpienia któregokolwiek z wymienionych poniżej schorzeń lub w razie wątpliwości **należy powiedzieć o tym lekarzowi** przed zastosowaniem leku Trisequens.
Nie należy rozpoczynać stosowania leku Trisequens, jeśli:
- pacjentka ma **uczulenie** (nadwrażliwość) na estradiol, noretysteronu octan lub którykolwiek z pozostałych składników leku Trisequens (wymienionych w punkcie *6. Zawartość opakowania i inne informacje*);
- rozpoznano, występował w przeszłości lub podejrzewa się **raka piersi**;
- rozpoznano, występował w przeszłości lub podejrzewa się **raka błony śluzowej macicy** (rak endometrium) lub inny nowotwór estrogenozależny;
- występują **krwawienia z dróg rodnych niewiadomego pochodzenia**;
- występuje **nadmierny rozrost błony śluzowej 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);
- rozpoznano **zaburzenia krzepnięcia krwi** (takie jak niedobór białka C, białka S lub antytrombiny);
- rozpoznano lub występowały w przeszłości choroby wywołane przez zakrzepy krwi w tętnicach, takie jak **zawał mięśnia sercowego, udar** lub **dusznica bolesna**;
- rozpoznano lub występowała w przeszłości **choroba wątroby**, a wyniki testów czynności wątroby nie powróciły do wartości prawidłowych;
- występuje **rzadka**, dziedziczna **choroba krwi** - **porfiria**.

Jeżeli którykolwiek z wyżej wymienionych stanów pojawi się po raz pierwszy podczas stosowania leku Trisequens, należy przerwać jego stosowanie i skonsultować 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 Trisequens. 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 (takie 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),
- wysokie 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 Trisequens i natychmiast skontaktować się z lekarzem**:
- jeśli wystąpi którekolwiek ze schorzeń wymienionych w punkcie *Kiedy nie stosować leku Trisequens*,
- jeśli skóra lub białkówki oczu zżółkną (żółtaczka) co może być objawem zaburzeń czynności wątroby,
- jeśli wystąpi obrzęk twarzy, języka i (lub) gardła, i (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: Trisequens 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 porozmawiać z lekarzem.

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 Trisequens pomaga zmniejszyć to dodatkowe ryzyko.

Porównanie
U kobiet w wieku od 50 do 65 lat z zachowaną macicą i niestosujących HTZ, średnio u 5 na 1000 zostanie zdiagnozowany rak endometrium.
U kobiet w wieku od 50 do 65 lat z zachowaną macicą i stosujących wyłącznie estrogeny w HTZ, w zależności od czasu trwania leczenia i dawki przyjmowanych estrogenów, u 10 do 60 na 1000 kobiet zostanie zdiagnozowany rak endometrium (tzn. od 5 do 55 dodatkowych przypadków).

Niespodziewane krwawienia

W czasie stosowania leku Trisequens występuje comiesięczne krwawienie (zwane krwawieniem z odstawienia). Jednakże, jeśli pojawią się dodatkowe niespodziewane krwawienia lub krople krwi (plamienie), które:
- utrzymują się w czasie dłuższym niż przez pierwsze 6 miesięcy,
- wystąpią po stosowaniu leku Trisequens przez dłużej niż 6 miesięcy,
- utrzymują się pomimo zaprzestania stosowania leku Trisequens,

należy skontaktować się z lekarzem tak szybko, jak to 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 brodawki sutkowej,
- obecność guzków, które są widoczne lub wyczuwalne.

Dodatkowo, zaleca się wykonywanie przesiewowych badań mammograficznych zgodnie z zaleceniami lekarza. Przed badaniem należy poinformować pielęgniarkę lub osobę z personelu medycznego, która przeprowadza badanie rentgenowskie, o stosowaniu hormonalnej terapii zastępczej z uwagi na fakt, że 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, utratę przytomności, 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 punkt *3. Jeśli planowana jest operacja*);
- występuje otyłość (wskaźnik masy ciała – WMC > 30 kg/m^2 pc.);
- 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 Trisequens i natychmiast skontaktować się z lekarzem*.

Porównanie
U kobiet w wieku od 50 do 59 lat niestosujących HTZ, 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 pomaga zapobiegać zawałowi serca.

U kobiet w wieku powyżej 60 lat stosujących estrogenowo-progestagenową HTZ występuje nieznacznie większe ryzyko rozwoju choroby wieńcowej niż u kobiet niestosujących HTZ.

Udar niedokrwienny mózgu
Ryzyko udaru mózgu jest około 1,5-krotnie większe u kobiet stosujących HTZ w porównaniu do 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. Ryzyko utraty pamięci może być w pewnym stopniu większe u kobiet, które rozpoczęły stosowanie HTZ w wieku powyżej 65 lat. W takim przypadku należy zasięgnąć porady lekarza.

Lek Trisequens a inne leki
Niektóre leki mogą wpływać na skuteczność działania leku Trisequens, 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 **zakażeniach wirusem HIV** (takie jak: newirapina, efawirenz, rytonawir i nelfinawir);
- produkty ziołowe zawierające ziele **dziurawca zwyczajnego** *(Hypericum perforatum)*.

Inne leki mogące zwiększać działanie leku Trisequens:
- 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 AlAT) u kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol. Lek Trisequens zawiera estradiol, nie etynyloestradiol. Nie wiadomo, czy podczas stosowania leku Trisequens łącznie z tym schematem leczenia skojarzonego przeciwko HCV może wystąpić zwiększenie aktywności enzymu wątrobowego AlAT. Lekarz udzieli pacjentce porady na ten temat.

Lek Trisequens może mieć wpływ na równoczesne leczenie cyklosporyną.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjentka 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 Trisequens, ponieważ może on wpływać na wyniki niektórych badań.

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

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

Karmienie piersią: nie należy przyjmować leku Trisequens w okresie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Nieznany jest wpływ leku Trisequens na prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Trisequens
Lek Trisequens zawiera laktozę jednowodną. Jeżeli stwierdzono u pacjentki nietolerancję niektórych cukrów, pacjentka powinna skontaktować się lekarzem przed przyjęciem leku Trisequens.

Lek Trisequens zawiera sód
Lek Trisequens zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Trisequens

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

U kobiet, które nie stosują innej hormonalnej terapii zastępczej, leczenie lekiem Trisequens można rozpocząć w dowolnym dniu. Kobiety stosujące dotychczas inną hormonalną terapię zastępczą powinny skontaktować się z lekarzem w celu ustalenia terminu rozpoczęcia leczenia lekiem Trisequens.

Należy przyjmować jedną tabletkę na dobę, w przybliżeniu o tej samej porze każdego dnia.
Każde opakowanie zawiera 28 tabletek.

Dni 1 – 12	**Należy przyjmować jedną niebieską** tabletkę codziennie przez 12 dni.
Dni 13 – 22	**Należy przyjmować jedną białą** tabletkę codziennie przez 10 dni.
Dni 23 – 28	**Należy przyjmować jedną czerwoną** tabletkę codziennie przez 6 dni.

Tabletki należy przyjmować popijając wodą.

Po zakończeniu opakowania należy kontynuować leczenie bez przerwania, rozpoczynając kolejne opakowanie leku. W trakcie przyjmowania czerwonych tabletek dochodzi zwykle do krwawienia przypominającego miesiączkę (okres).

Instrukcja stosowania opakowania kalendarzykowego znajduje się na końcu niniejszej ulotki, w części zatytułowanej INSTRUKCJA DLA UŻYTKOWNIKA.

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

Należy poinformować lekarza, jeżeli po 3 miesiącach leczenia nie wystąpi zadowalające złagodzenie objawów. Leczenie powinno trwać tylko do czasu, dopóki korzyści z nim związane przewyższają ryzyko.

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

Pominięcie zastosowania dawki leku Trisequens
Jeżeli pacjentka zapomniała przyjąć tabletkę o zwykłej porze, powinna ją zażyć w ciągu następnych 12 godzin. Jeśli upłynęło więcej niż 12 godzin, należy przyjąć następną dawkę o zwykłej porze następnego dnia. Nie należy stosować podwójnej dawki w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Pominięcie dawki może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia dodatkowego krwawienia lub plamienia.

Przerwanie stosowania leku Trisequens
Chęć zaprzestania stosowania leku Trisequens, należy zgłosić lekarzowi. Będzie on mógł wyjaśnić skutki przerwania leczenia i omówić inne możliwe formy terapii.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem 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 Trisequens. Może być konieczne przerwanie stosowania leku Trisequens 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 Trisequens 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 Trisequens*.

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 (blada i chłodna skóra, szybkie bicie serca), zawroty głowy, pocenie się, które mogą być objawami reakcji anafilaktycznej i (lub) wstrząsu anafilaktycznego. Jeżeli którykolwiek z wymienionych wyżej objawów pojawi się, **należy zaprzestać przyjmowania leku Trisequens i natychmiast wezwać pomoc lekarską.**

Bardzo częste działania niepożądane:
- bolesność lub tkliwość piersi,
- nieregularne miesiączki lub nadmierne krwawienia podczas miesiączki.

Częste działania niepożądane:
- ból głowy,
- zwiększenie masy ciała spowodowane zatrzymaniem płynów,
- zapalenie pochwy,
- grzybicze zapalenie pochwy,
- pojawienie się lub nasilenie migreny,
- pojawienie się lub nasilenie depresji,
- nudności,
- ból brzucha, uczucie obrzmienia lub dyskomfortu w jamie brzusznej,
- powiększenie lub obrzęk piersi,
- ból pleców,
- kurcze mięśni kończyn dolnych,
- mięśniaki macicy (łagodne nowotwory macicy) pogorszenie, wystąpienie albo nawrót,
- obrzęk rąk i nóg (obrzęki obwodowe),
- zwiększenie masy ciała.

Niezbyt częste działania niepożądane:
- wzdęcia lub wiatry,
- zmiany trądzikowe,
- utrata włosów (łysienie),
- nieprawidłowe owłosienie (typu męskiego),
- świąd lub pokrzywka,
- zapalenie żył (powierzchowne zakrzepowe zapalenie żył),
- nieskuteczność leku,
- reakcja uczuleniowa,
- hiperplazja endometrium (nadmierny rozrost błony śluzowej macicy),
- bolesne miesiączki,
- nerwowość.

Rzadkie działania niepożądane:

- zatorowość płucna (zakrzep krwi). Patrz *Zakrzepy krwi w żyłach* w punkcie *2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Trisequens*,
- zapalenie żył głębokich w połączeniu z zakrzepicą (zakrzep krwi).

Bardzo rzadkie działania niepożądane:
- rak błony śluzowej macicy (rak endometrium),
- wysokie ciśnienie tętnicze 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).

Częstość możliwych działań niepożądanych wymienionych powyżej jest określona następująco:
bardzo często (dotyczy więcej niż 1 na 10 kobiet)
często (dotyczy 1 do 10 kobiet na 100)
niezbyt często (dotyczy 1 do 10 kobiet na 1000)
rzadko (dotyczy 1 do 10 kobiet na 10 000)
bardzo rzadko (dotyczy mniej niż 1 na 10 000 kobiet)
nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Inne działania niepożądane złożonej HTZ
Poniższe działania niepożądane były zgłaszane podczas stosowania innych leków w HTZ:
- różne zaburzenia skóry:
  - przebarwienia skórne zwłaszcza w obrębie twarzy lub szyi, zwane „plamami ciążowymi” (ostuda),
  - czerwonawe, tkliwe guzy (rumień guzowaty),
  - wysypka, w tym rumieniowo-obrzękowe zmiany w kształcie pierścieni (rumień wielopostaciowy).

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek 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 Trisequens

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”.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce.
W celu ochrony przed światłem przechowywać lek 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 Trisequens

- Substancjami czynnymi leku są estradiol i noretysteronu octan.
- Niebieska tabletka powlekana zawiera 2 mg estradiolu (w postaci estradiolu półwodnego).
- Biała tabletka powlekana zawiera 2 mg estradiolu (w postaci estradiolu półwodnego) i 1 mg noretysteronu octanu.
- Czerwona tabletka powlekana zawiera 1 mg estradiolu w postaci estradiolu półwodnego.
- Inne składniki to: laktoza jednowodna, skrobia kukurydziana, hydroksypropyloceluloza, talk i magnezu stearynian.
- Otoczka niebieskiej tabletki zawiera: hypromelozę, talk, tytanu dwutlenek (E171), indygotynę (E132) i makrogol 400.
- Otoczka białej tabletki zawiera: hypromelozę, triacetynę i talk.
- Otoczka czerwonej tabletki zawiera: hypromelozę, talk, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek czerwony (E172) i glikol propylenowy.

Jak wygląda lek Trisequens i co zawiera opakowanie

Niebieska powlekana, dwuwypukła tabletka z wytłoczonym napisem NOVO 280, o średnicy 6 mm.
Biała powlekana, dwuwypukła tabletka z wytłoczonym napisem NOVO 281, o średnicy 6 mm.
Czerwona powlekana, dwuwypukła tabletka z wytłoczonym napisem NOVO 282, o średnicy 6 mm.
Każde opakowanie 28 tabletek zawiera 12 niebieskich tabletek, 10 białych tabletek i 6 czerwonych tabletek.

Dostępne wielkości opakowań:
28 tabletek powlekanych.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
2880 Bagsværd, Dania.

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego:
Novo Nordisk Pharma Sp. z o.o.
Tel.: 22 444 49 00
Fax: 22 444 49 01

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

INSTRUKCJA DLA UŻYTKOWNIKA

Jak stosować opakowanie kalendarzykowe

1. Ustawienie wskaźnika dnia
Przekręcić wewnętrzną tarczę tak, aby ustawić dzień tygodnia, w którym rozpoczyna się leczenie naprzeciw małej plastikowej klapki.



2. Wyjęcie pierwszej tabletki
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 1 tabletkę raz na dobę.
Przezroczysta część może być obrócona jedynie po opróżnieniu opakowania z tabletki znajdującej się w otworze.

