

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

### COMBISEVEN 50 microgrammi/10 microgrammi/24 ore, cerotto transdermico

#### Estradiolo, levonorgestrel

#### **Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è COMBISEVEN e a che cosa serve
2. Prima di usare COMBISEVEN
3. Come usare COMBISEVEN
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare COMBISEVEN
6. Altre informazioni

#### **1. CHE COS'È COMBISEVEN E A CHE COSA SERVE**

COMBISEVEN è una terapia ormonale sostitutiva (TOS) sequenziale e combinata. Contiene un estrogeno (estradiolo) e un progestinico (levonorgestrel). COMBISEVEN è indicato per le donne in post menopausa.

Durante la menopausa, la quantità di estrogeno prodotto dall'organismo femminile diminuisce. In alcune donne, questo può causare sintomi come vampate di calore al viso, al collo e al petto. COMBISEVEN attenua questi sintomi dopo la menopausa.

I dati sul trattamento di donne di età superiore ai 65 anni sono limitati.

#### **2. PRIMA DI USARE COMBISEVEN**

Deve informare il medico su tutta la sua storia clinica personale e su quella dei suoi parenti diretti prima di iniziare la terapia ormonale sostitutiva (TOS).

#### **Esami e test clinici**

Il medico le chiederà di sottoporsi a un esame clinico prima di iniziare il trattamento e, successivamente, a cadenza regolare durante il trattamento (almeno una volta l'anno) per controllare se il suo organismo tollera il medicinale.

Il suo seno verrà regolarmente esaminata dal medico, soprattutto se presenta eventuali masse (cisti o noduli) o se un membro della sua famiglia ha già sofferto di cancro al seno.

Il medico può chiederle di effettuare una mammografia.

Occasionalmente, almeno una volta l'anno, devono essere attentamente rivalutati i rischi e i benefici del trattamento con la TOS per stabilire se la terapia debba essere o meno continuata.

### **Non usi COMBISEVEN**

- se è allergico (ipersensibile) ad uno dei principi attivi (estradiolo o levonorgestrel) o ad uno qualsiasi degli eccipienti di COMBISEVEN (vedere anche paragrafo 6);
- se ha, ha avuto o se il suo medico ritiene che lei possa avere un cancro al seno;
- se ha avuto in passato un'ostruzione di una vena nelle gambe o nei polmoni (trombosi venosa profonda o embolia polmonare) o se ne soffre attualmente;
- se ha disturbi trombofilici (come carenza di proteina C, proteina S o antitrombina);
- se attualmente soffre o ha sofferto di recente dell'ostruzione di un'arteria, ad esempio, angina pectoris (dolore al cuore causato da carenza di ossigeno), attacco cardiaco o ictus;
- se ha o se il suo medico ritiene che lei possa avere un cancro al seno, all'utero o di altra natura, che necessita di un ormone per svilupparsi (cancro estrogeno-dipendente);
- se è presente un'eccessiva proliferazione di cellule del rivestimento dell'utero (iperplasia endometriale) non ancora trattata;
- se presenta sanguinamento vaginale di causa ignota;
- se ha attualmente, o ha avuto in passato, un problema al fegato; Non usi COMBISEVEN fino a che la funzionalità del fegato non è tornata ai livelli normali;
- se ha un disturbo (ereditario) della composizione del pigmento del sangue (porfiria).

### **Faccia particolare attenzione con COMBISEVEN**

Informi il medico se ha o ha già avuto in passato uno qualsiasi dei seguenti disturbi e/o se queste condizioni si sono aggravate durante la gravidanza o la precedente terapia ormonale, prima di iniziare a usare COMBISEVEN

- se soffre di pressione alta,
- se corre un maggior rischio di sviluppare coaguli di sangue (vedere "TOS ed effetti su cuore o circolazione sanguigna),
- se ha un livello di zucchero nel sangue elevato (diabete) con o senza disturbi vascolari
- se soffre di una malattia che provoca lo sviluppo di mucosa uterina all'esterno dell'utero, causando dolore e sanguinamento (endometriosi),
- se è affetta da tumore benigno dell'utero (fibroma uterino),
- se ha una storia di eccessiva proliferazione di cellule nel rivestimento dell'utero (iperplasia endometriale),
- se corre un maggior rischio di sviluppare tumori correlati ai livelli di estrogeni nel sangue (ad esempio se ha un parente diretto con tumore al seno),
- se ha una malattia al fegato o alla cistifellea (adenoma epatico, calcoli biliari),
- se soffre di epilessia,
- se soffre di gravi mal di testa o emicranie,
- se ha l'asma,
- se soffre di una grave malattia del sistema immunitario che interessa in particolare la cute (lupus),
- se ha una malattia che causa la perdita dell'udito (otosclerosi).

### **Interrompa immediatamente il trattamento con COMBISEVEN**

Se manifesta uno qualsiasi dei disturbi citati al paragrafo "Non usi COMBISEVEN" o se si presenta una delle seguenti situazioni:

- se si manifesta un ingiallimento della pelle (ittero) o se la funzionalità del fegato peggiora;
- se la pressione sanguigna diventa improvvisamente molto più alta;
- se ha per la prima volta mal di testa simili a emicrania;
- se rimane incinta.

*Nota: COMBISEVEN non è un contraccettivo transdermico e non evita che si instauri una gravidanza.*

### **Inoltre, deve informare il medico se**

Documento reso disponibile da AIFA il 09/05/2019

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- deve sottoporsi a un intervento chirurgico
- deve rimanere immobilizzata per un periodo di tempo prolungato
- ha contratto un'altra malattia.

Quali rischi sono associati all'uso di COMBISEVEN ?

#### TOS ed effetti su cuore e circolazione

Coaguli di sangue (trombosi): **informi immediatamente il medico se ha gonfiore doloroso a una delle gambe, dolore improvviso al petto o respiro corto durante l'uso di COMBISEVEN . Potrebbe trattarsi di un segno di trombosi venosa o di embolia polmonare, nel qual caso deve interrompere immediatamente l'uso di COMBISEVEN .**

La TOS aumenta di 1,3-3 volte il rischio di tromboembolia venosa (TEV), soprattutto durante il primo anno di assunzione.

#### Confronto

Prendendo in considerazione donne sui 50 anni che non assumono una TOS, in media, nell'arco di un periodo di 5 anni, 4 donne su 1.000 possono sviluppare un coagulo di sangue.

Per le donne sui 50 anni che assumono una TOS, il numero di casi supplementari sarà di 5 su 1.000 nell'arco di 5 anni.

Il rischio di trombosi venosa è maggiore:

- se usa estrogeni;
- se è anziana;
- se è affetta da cancro;
- durante la gravidanza e nel periodo post parto;
- se esistono casi di trombosi venosa fra i familiari diretti;
- se è in forte sovrappeso;
- se soffre di lupus eritematoso sistemico (una malattia del sistema immunitario);
  - se ha un problema di coagulazione del sangue che richiede un trattamento a lungo termine con un medicinale usato per prevenire i coaguli di sangue;
  - se è immobilizzata per lunghi periodi (ad esempio, quando deve restare allattata), ha un incidente o un intervento chirurgico maggiore. In questi casi occorre interrompere temporaneamente l'applicazione di COMBISEVEN . È possibile che debba interromperne l'uso 4-6 settimane prima dell'intervento chirurgico programmato.

Non è chiaro se le vene varicose comportino un rischio aumentato di trombosi venosa.

Se si trova in una di queste condizioni, informi il medico. Se usa un anticoagulante, i rischi e i benefici dell'uso di una TOS devono essere valutati con attenzione.

**Disturbi delle arterie coronariche: interrompa l'uso di COMBISEVEN e contatti immediatamente il medico se sviluppa un dolore al petto che si estende al braccio o al collo. Il dolore può essere un segno di una malattia cardiaca.**

Non c'è evidenza del fatto che la TOS contribuisca a prevenire una malattia del cuore. Le donne che usano una TOS estroprogestinica sono lievemente più esposte al probabile rischio di sviluppare una malattia cardiaca rispetto a quelle che non assumono una TOS. Poiché il rischio di coronaropatie dipende fortemente dall'età, il numero di casi supplementari di coronaropatie dovute all'uso di estroprogestinici è molto basso nelle donne sane vicine alla menopausa, ma aumenterà con l'avanzare dell'età.

### Rischio di ictus:

Interrompa l'applicazione di COMBISEVEN e contatti immediatamente il medico se sviluppa: mal di testa inspiegabili simili a emicrania, con o senza disturbi alla vista. Questi mal di testa possono essere un segno precoce di un ictus.

Una TOS estroprogestinica combinata o a base di soli estrogeni aumenta il rischio di ictus fino a 1,5 volte. Il rischio fra le pazienti che ne fanno uso e quelle che non ne fanno uso non varia con l'età o il tempo intercorso dalla manifestazione della menopausa. Tuttavia, poiché il rischio di ictus è fortemente correlato all'età, il rischio complessivo di ictus nelle donne che usano una TOS aumenterà con l'avanzare dell'età.

#### Confronto

Prendendo in considerazione donne sui 50 anni che non assumono una TOS, in media, nell'arco di un periodo di 5 anni, 8 su 1.000 possono sviluppare un ictus.

Per le donne sui 50 anni che assumono una TOS nell'arco di 5 anni, il numero di casi supplementari sarà di 3 su 1.000.

### TOS e rischi di sviluppare un cancro:

Crescita eccessiva del rivestimento dell'utero (iperplasia endometriale) e cancro del rivestimento dell'utero (cancro endometriale).

L'uso di estrogeni a lungo termine aumenta il rischio di crescita eccessiva del rivestimento dell'utero (iperplasia endometriale) e di cancro endometriale nelle donne con utero. Per ridurre il rischio è necessario assumere gli estrogeni in associazione a compresse di progestinici per almeno 12 giorni ogni mese.

Durante i primi mesi di trattamento, è possibile che si manifestino sanguinamenti irregolari. Contatti il medico se

- tali sanguinamenti si protraggono oltre i primi mesi di trattamento
- iniziano dopo aver applicato COMBISEVEN per un certo tempo
- si protraggono anche dopo l'interruzione dell'uso di COMBISEVEN

Il medico esaminerà qual è la causa, eseguendo eventualmente anche una biopsia del rivestimento uterino, per scoprire l'eventuale presenza di un tumore all'utero.

#### Confronto

Prendendo in considerazione donne che hanno ancora l'utero e che non assumono una TOS, vengono diagnosticati in media 5 casi su 1.000 di cancro endometriale.

Per le donne che assumono una TOS a base di soli estrogeni, il numero di casi supplementari va da 5 a 55 su 1.000 utilizzatrici di età compresa fra i 50 e i 65 anni, a seconda della dose e del periodo di assunzione.

L'aggiunta di progesterone alla TOS con soli estrogeni riduce sostanzialmente il rischio di cancro endometriale.

### Tumore al seno:

Le evidenze suggeriscono che l'assunzione di una TOS estroprogestinica combinata ed eventualmente anche di una TOS a base di soli estrogeni aumenta il rischio di tumore al seno. Dipende comunque dalla durata dell'assunzione della TOS e il rischio supplementare è riscontrabile dopo circa 3 anni. Tuttavia, ritorna nella norma in qualche anno (al massimo cinque) dopo l'interruzione del trattamento.

Contatti il medico se nota cambiamenti del seno, come: ritrazione del seno, variazioni della cute dei capezzoli, masse visibili o palpabili.

Il medico può chiederle di effettuare un controllo medico generale, compresa una mammografia.

#### Confronto

Prendendo in considerazione donne di età compresa fra i 50 e i 65 anni che non assumono una TOS, in media a 9-12 su 1.000 sarà diagnosticato un tumore al seno nell'arco di un periodo di 5 anni.

Per le donne di età fra i 50 e i 65 anni che assumono una TOS estroprogestinica nell'arco di 5 anni, il numero di casi supplementari sarà di 6 utilizzatrici su 1.000.

Prendendo in considerazione donne di età compresa fra i 50 e i 79 anni che non assumono una TOS, in media a 14 su 1.000 sarà diagnosticato un tumore al seno nell'arco di un periodo di 5 anni.

Per le donne di età tra i 50 e i 79 anni che assumono una TOS estroprogestinica nell'arco di 5 anni il numero di casi supplementari sarà di 4 utilizzatrici su 1000.

Inoltre, le consigliamo di aderire ai programmi di screening mammografico quando ne ha l'opportunità. Per lo screening mammografico, è importante informare l'infermiera/l'operatore sanitario che effettua la radiografia del fatto che sta usando la terapia ormonale sostitutiva (TOS), perché questa terapia può fare aumentare la densità del seno e quindi influire sull'immagine ottenuta con la mammografia. In caso di maggiore densità del seno, la mammografia potrebbe non essere in grado di individuare tutti i noduli.

#### Cancro dell'ovaio:

Il cancro dell'ovaio è raro - molto più raro del cancro della mammella. L'uso di una terapia a base di soli estrogeni o di estro-progestinici è stato associato a un lieve aumento del rischio di cancro dell'ovaio.

Il rischio di cancro dell'ovaio varia in base all'età. Ad esempio, nelle donne di età compresa tra 50 e 54 anni che non seguono una TOS, circa 2 donne su 2.000 riceveranno una diagnosi di cancro dell'ovaio nell'arco di 5 anni. Per le donne che stanno seguendo una TOS da 5 anni, ci saranno circa 3 casi su 2.000 donne trattate (ossia, circa 1 caso in più).

#### TOS e altri disturbi:

- se soffre di disfunzione cardiaca o renale, dovrà essere monitorata durante l'uso di COMBISEVEN ;
- se i livelli dei trigliceridi nel sangue sono molto elevati (ipertrigliceridemia), dovrà essere monitorata durante l'uso di COMBISEVEN .

La TOS non migliorerà i processi mentali. Esistono indicazioni di un aumento del rischio di probabile demenza nelle donne che iniziano a usare la TOS dopo i 65 anni.

Se una delle avvertenze citate in precedenza la riguarda o l'ha riguardata in passato, consulti il medico.

#### **Assunzione o uso con altri medicinali**

Alcuni medicinali possono alterare l'efficacia di COMBISEVEN in particolare se sta assumendo:

- un medicinale per il trattamento dell'epilessia (carbamazepina, fenobarbital e fenitoina);
- un medicinale per il trattamento della tubercolosi o di altre malattie infettive (rifampicina, rifabutina);
- un medicinale per il trattamento dell'AIDS (ritonavir, nelfinavir, nevirapina, efavirenz);
- un medicinale contenente l'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*).

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica.

#### **Gravidanza e allattamento**

Non deve utilizzare COMBISEVEN se è incinta o sta allattando.

Se scopre di essere incinta mentre usa questo medicinale, interrompa il trattamento e discuta la situazione con il medico.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Non sono attesi specifici effetti indesiderati.

### 3. COME USARE COMBISEVEN

Usi sempre COMBISEVEN seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista.

Deve applicare il cerotto una volta la settimana, ovvero sostituirlo ogni 7 giorni, senza interrompere il trattamento: non appena toglie un cerotto, deve applicarne un altro sulla pelle.

Nella scatola ci sono 2 tipi di cerotti, a seconda di quando ne applica uno:

- cerotti di Fase 1 (I e II settimana del ciclo): contengono solo un principio attivo (estradiolo).
- cerotti di Fase 2 (III e IV settimana del ciclo): contengono entrambi i principi attivi (estradiolo e levonorgestrel).

Se non sta prendendo una TOS o se è passata a questo medicinale dopo un prodotto per TOS combinata continua, il trattamento potrà essere iniziato in qualsiasi giorno comodo.

Se sta arrivando da una TOS sequenziale, il trattamento deve iniziare il giorno dopo il completamento del regime precedente.

#### **Frequenza di applicazione:**

1. Applicare un cerotto di Fase 1 una volta la settimana per le prime 2 settimane del ciclo.
2. Togliere il cerotto di Fase 1 e applicarne uno di Fase 2 nello stesso punto, una volta la settimana, per le 2 settimane successive.

Deve applicare i cerotti nell'ordine corretto.

Al termine dell'utilizzo dei cerotti di Fase 2, si manifesta di solito un sanguinamento simile a quello del ciclo mestruale. Il sanguinamento è lieve e dura per 4 - 5 giorni circa.

Se il sanguinamento è abbondante o irregolare, consulti il medico.

#### **Modo di somministrazione**

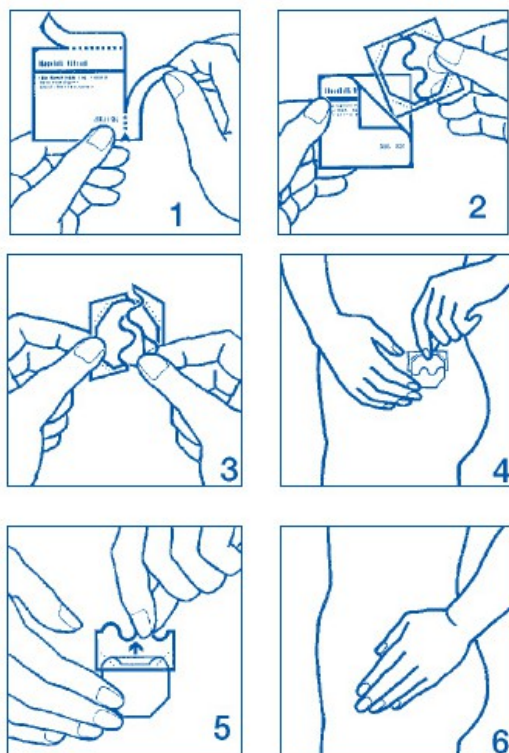
Questo medicinale deve essere applicato sulla pelle.

#### **Come applicare un cerotto?**

Ciascuna bustina contiene 1 cerotto.

COMBISEVEN deve essere applicato subito dopo essere stato prelevato dalla bustina.

1. Per aprire la bustina, strappare i due bordi nella direzione della freccia.
2. Togliere il cerotto dalla bustina. Un cerotto è formato da due parti: il cerotto stesso da applicare sulla pelle e la pellicola protettiva.
3. Togliere metà della pellicola, partendo dall'incisione a forma di S, facendo attenzione a non toccare con le dita la parte adesiva del cerotto. Se lo fa, è possibile che il cerotto non aderisca correttamente e che i principi attivi vengano alterati.
4. Applicare immediatamente il cerotto su un'area della cute asciutta e pulita utilizzando il palmo della mano. La cute non deve essere arrossata o trattata con creme o lozioni. Il punto di applicazione deve essere privo di pieghe evidenti e non deve essere soggetto allo sfregamento dei vestiti (evitare di collocarlo sul girovita e non indossare indumenti molto stretti). Il cerotto può essere applicato, ad esempio, su natiche, cosce, addome ecc.
5. Togliere l'altra parte della pellicola di plastica e premere sull'area corrispondente del cerotto.
6. Tenere il palmo della mano sul cerotto per almeno 30 secondi, per garantire che aderisca correttamente, soprattutto sui bordi. La pressione e il calore della mano sono fondamentali per garantire la massima adesione.



### **Come togliere il cerotto?**

Per togliere un COMBISEVEN basta sollevare un bordo e tirare delicatamente, in modo da non irritare la cute. Se sulla pelle restano residui di adesivo, si possono eliminare strofinando delicatamente la pelle con una crema o una lozione oleosa.

Dopo l'uso, il cerotto contiene ancora principi attivi, ma in una quantità troppo esigua per restare efficace. Piegarlo a metà (adesivo su adesivo) prima di gettarlo.

### **Precauzioni d'impiego**

Non applichi **COMBISEVEN** cerotto:

- sul seno
- due volte nello stesso punto: lasciare trascorrere almeno 1 settimana fra 2 applicazioni nella stessa area.

Durante il ciclo di trattamento:

- Non esponga il cerotto alla luce diretta del sole una volta applicato sulla pelle.
- Può fare la doccia o il bagno con il cerotto applicato sulla pelle.
- Se il cerotto si stacca prima della fine del periodo di utilizzo, vale a dire prima del 7° giorno (ad esempio, se ha intrapreso un'intensa attività fisica o ha sudato eccessivamente, oppure se la cute è stata sfregata dai vestiti), usi un nuovo cerotto (della stessa fase) e lo tolga alla data inizialmente programmata.

### **Durata del trattamento**

Il medico stabilirà la durata del trattamento.

Contatti il medico se desidera interrompere il trattamento.

### **Se usa più COMBISEVEN di quanto deve**

Il sovradosaggio è improbabile, ma può causare quanto segue:

- dolore al seno
- gonfiore addominale, flatulenza, nausea e vomito
- irritabilità, ansia
- sanguinamento vaginale.

Non è richiesto alcun trattamento specifico. Questi segni scompaiono quando il cerotto viene tolto.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/05/2019

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

#### **Se dimentica di usare COMBISEVEN**

- Se ha dimenticato di cambiare il cerotto nel giorno programmato, lo sostituisca immediatamente, quindi segua il normale trattamento, cambiando di nuovo il cerotto il giorno previsto inizialmente.
- Non usi 2 cerotti contemporaneamente per compensare la dose singola che ha dimenticato.
- Se non ha usato COMBISEVEN per diversi giorni di seguito, è possibile che il sanguinamento si arresti. Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.

#### **Se interrompe il trattamento con COMBISEVEN**

I segni postmenopausali correlati a una mancanza di estrogeno possono ripresentarsi.

Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.

#### **4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, COMBISEVEN può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### **Gli effetti indesiderati seguenti possono verificarsi più frequentemente (in più di 1 paziente su 10 trattati):**

- reazione cutanea (prurito, irritazione, arrossamento) nell'area di applicazione del cerotto. Questi segni non sono gravi e scompaiono di solito 2 o 3 giorni dopo aver tolto il cerotto. Se persistono, applichi il cerotto in un'altra area.

#### **Gli effetti indesiderati seguenti possono verificarsi frequentemente (in 1-10 persone su 100):**

- tensione o dolore al seno
- cefalea
- nausea, vomito
- sanguinamento irregolare, *spotting*
- aumento o calo del desiderio sessuale.

#### **I potenziali effetti indesiderati seguenti sono meno frequenti (in 1-10 persone su 1.000):**

- tumore benigno al seno
- cicli mestruali dolorosi
- crescita anomala del rivestimento dell'utero (iperplasia endometriale)
- pressione sanguigna elevata
- gonfiore o dolore addominale
- affaticamento
- aumento o perdita di peso
- emicrania
- capogiro
- crampi alle gambe
- gonfiore (ritenzione idrica, edema).

#### **Gli effetti indesiderati seguenti possono verificarsi ma sono rari (in 1-10 persone su 10.000):**

- ingiallimento della pelle e della parte bianca degli occhi (ittero)
- tumore benigno all'utero (fibroma uterino).
- calcoli renali
- depressione.

#### **Possono verificarsi anche i seguenti effetti indesiderati:**

- cancro al seno o all'utero (endometriale).



- formazione di coaguli sanguigni nella vena di una gamba (flebite) o nei polmoni (embolo polmonare)
- formazione di un coagulo di sangue nel cervello (ictus) o nel cuore (attacco cardiaco)
- problemi alla cistifellea
- disturbi mentali (demenza)
- patologie della cute o del tessuto sottocutaneo come:
  - formazione di macchie marroni sul viso dopo l'esposizione alla luce del sole, note anche con il nome di "maschera della gravidanza" (cloasma).
  - malattie della cute con macchie sotto forma di segni rossi e vescicole piene di liquido (eritema multiforme).
  - malattie della cute con formazione di noduli rossi e dolorosi sotto la cute (eritema nodoso).
  - sanguinamento della pelle di lieve entità (porpora di Henoch-Schönlein)

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. COME CONSERVARE COMBISEVEN**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi COMBISEVEN dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

Non usi COMBISEVEN se nota qualsiasi segno visibile di deterioramento.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. ALTRE INFORMAZIONI**

### **Cosa contiene COMBISEVEN**

- I principi attivi sono:
  - Cerotto di Fase 1: estradiolo emiidrato (1,50 mg) in un cerotto di 15 cm<sup>2</sup> che rilascia 50 microgrammi di estradiolo ogni 24 ore.
  - Cerotto di Fase 2: estradiolo emiidrato (1,50 mg) e levonorgestrel (1,50 mg) in un cerotto di 15 cm<sup>2</sup> che rilascia 50 microgrammi di estradiolo e 10 microgrammi di levonorgestrel ogni 24 ore.
- Gli eccipienti sono:
  - Pellicola: foglio trasparente di polietilene tereftalato (PET)
  - Componente adesivo: copolimero di stirene-isoprene-stirene, esteri della glicerina di resine completamente idrogenate
  - Strato posteriore: foglio siliconato trasparente di polietilene tereftalato (PET).

### **Descrizione dell'aspetto di COMBISEVEN e contenuto della confezione**

Il prodotto è un cerotto trasparente, flessibile, ottagonale, con bordi arrotondati. Lo strato posteriore è più grande e rimovibile. Ogni scatola contiene 4 cerotti (2 cerotti di Fase 1 e 2 cerotti di Fase 2) o 12 cerotti (6 cerotti di Fase 1 e 6 cerotti di Fase 2), ciascuno confezionato singolarmente. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Theramex Ireland limited

3rd Floor, Kilmore House, Park Lane,

D01YE64 Spencer Dock - Dublino 1

Dublino

**Produttore**

LABORATOIRE THERAMEX , 6, avenue Albert II, 98000 Monaco, MONACO

Teva Pharmaceuticals Europe B.V. , Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Paesi Bassi

LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, Lohmannstr.2, 56626 Andernach, Germania

**Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:**

Germania:

FEM7 SEQUI 50 microgams/10 micrograms/24 hours, transdermal patch

Austria:

FEMSEVENCOMBI 50 microgams/10 micrograms/24 hours, dispositif transdermique

Belgio:

FEMINOVA PLUS 50 microgams/10 micrograms/24 hours, dispositif transdermique

Francia:

FEMSEPTCOMBI 50 microgams/10 micrograms/24 hours, dispositif transdermique

Regno Unito:

FEMSEVEN SEQUI 50 microgams/10 micrograms/24 hours, dispositif transdermique

Italia:

COMBISEVEN 50 microgrammi/10 microgrammi /24 ore, cerotto transdermico

Portogallo:

FEMSETE COMBI 50 microgams/10 micrograms/24 hours, dispositif transdermique

**Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il**