

⌚ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	✓ Mistra tbl flm 3x21 (blis. PVC/PE/PVDC/Al)	⦿ Vydať len pri vážnych diagnózach
--	---	------------------------------------

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	2019-07-03 12:11:49
Interné číslo záznamu:	1821

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	filmom obalené tablety
Registračné číslo produktu:	17/0353/12-S
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	2093A
ATC klasifikácia III. stupňa:	HLG03A - Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie
ATC klasifikácia IV. stupňa:	HLG03AA - Gestagény a estrogény, fixné kombinácie
Stav:	✓ Aktívny
Výdaj:	★ Viazaný
V SR od:	07/2012
Cena orientačne [€]:	

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2014/00728, 2014/00729

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Mistra

2 mg/0,03 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Mistra:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 2 mg dienogestu a 0,03 mg etinylestradiolu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 47,66 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LieKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele alebo takmer biele, okrúhle, bikonvexné, filmom obalené tablety s priemerom asi 5,5 mm.

Na jednej strane s označením „G53“, druhá strana bez označenia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

Stredne závažné akné u žien, u ktorých použitie perorálnej antikoncepcie nie je kontraindikované a u ktorých bola lokálna liečba neúčinná.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku Mistra sa majú zvážiť aktuálne rizikové faktory u danej ženy, najmä tie, ktoré sú spojené s venóznou tromboembóliou (VTE), a ako je riziko vzniku VTE pri užívaní Mistry porovnateľné s inou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou (Combined Hormonal Contraceptives, CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Spôsob podávania

Ako užívať Mistry

Tablety sa musia užívať denne v rovnakom čase, ak je to potrebné, zapijú sa tekutinou, a to podľa poradia vytlačenom na blistri. Užíva sa jedna tableta denne počas 21 po sebe nasledujúcich dní. Každé ďalšie balenie sa začína užívať po 7-dňovom intervale bez tabliet, počas ktorého obvykle dochádza ku krvácaniu z vysadenia. Zvyčajný čas nástupu je 2 až 3 dni po poslednej tablete a nemusí sa skončiť pred začatím užívania ďalšieho balenia.

Ako začať užívať Mistry

Ak sa predtým (v uplynulom mesiaci) nepoužívala hormonálna antikoncepcia:

Používanie Mistry má začať v prvý deň menštruačného cyklu ženy (t.j. prvý deň jej menštruačného krvácania).

Prechod z inej kombinovanej antikoncepcie (kombinovaná perorálna antikoncepcia, COC), vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti:

Žena má prednostne začať užívať Mistru v nasledujúci deň po obvyklom intervale bez tabliet alebo v nasledujúci deň po poslednej aktívnej tablete predchádzajúcej kombinovanej perorálnej antikoncepcie. Najneskôr to však musí byť v deň nasledujúci po zvyčajnom období bez užívania tabliet alebo po období používania placebo tabliet predchádzajúcej kombinovanej perorálnej antikoncepcie. V prípade vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti má žena začať používať Mistru najlepšie v deň odstránenia týchto druhov antikoncepcie, ale najneskôr v čase, kedy bola naplánovaná ich výmena.

Prechod z jednozložkovej, výhradne progestagénovej antikoncepcie (minitableta, injekcia, implantát) alebo z vnútromaternicového telieska (IUS) uvoľňujúceho progestagén:

Žena, ktorá užíva výhradne progestagénové minitablety, môže prejsť na kombinovanú hormonálnu antikoncepciu kedykoľvek; ak používa implantát alebo IUS, môže začať v deň, keď je implantát alebo IUS odstránený; ak sú jej aplikované injekcie, môže začať v čase, keď má byť aplikovaná ďalšia injekcia, ale vo všetkých týchto prípadoch je potrebné počas prvých 7 dní užívania tabliet používať doplnkové bariérové antikoncepčné opatrenia.

Užívanie po potrate v prvom trimestri:

Užívanie sa môže začať okamžite, ak tak žena urobí, nie sú potrebné žiadne doplnkové antikoncepčné opatrenia.

Užívanie po pôrode a po potrate v druhom trimestri:

Ženám sa má odporučiť, aby Mistru začali užívať 21 až 28 dní po pôrode alebo potrate v druhom trimestri. Ak sa začne s užívaním neskôr, žene sa má odporučiť používať doplnkovú antikoncepčnú bariérovú metódu počas prvých 7 dní užívania tabliet. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, je potrebné pred začatím užívania CHC vylúčiť graviditu alebo má žena s jej užívaním počkať do jej prvej menštruácie.

Používanie Mistry u dojčiacich žien:

Pre používanie Mistry u dojčiacich žien pozri časť 4.6.

Postup pri vynechaní tabliet

Ak používateľka užije zabudnutú tabletu **do 12 hodín**, antikoncepčná ochrana nie je znížená. Žena má tabletu užiť, len čo si spomenie, a ďalšie tablety potom užije v obvyklom čase.

Ak sa užitie ktorejkoľvek tablety oneskorí o **viac ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana môže byť znížená. Pri vynechaní tabliet je možné sa riadiť nasledujúcimi dvoma základnými pravidlami:

- Užívanie tabliet sa nikdy nesmie prerušiť na obdobie dlhšie ako 7 dní.
- Aby sa dosiahla dostatočná inhibícia systému hypotalamus-hypofýza-vaječníky, musia sa tablety užívať 7 dní bez prerušenia.

Na základe týchto pravidiel sa môžu poskytnúť nasledujúce odporúčania pre každodennú prax:

Prvý týždeň

Používateľka má užiť poslednú zabudnutú tabletu, len čo si spomenie, dokonca aj vtedy, ak by to znamenalo užitie dvoch tabliet súbežne. Potom má pokračovať v užívaní tabliet v obvyklom čase. V priebehu nasledujúcich 7 dní má byť okrem toho použitá bariérová antikoncepčná metóda napr. kondóm. Ak však už v predchádzajúcich 7 dňoch došlo k pohlavnému styku, musí sa zvážiť možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechá a čím viac je toto obdobie vynechania tabliet bližšie k pravidelnému intervalu bez tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

Druhý týždeň

Používateľka má užiť poslednú zabudnutú tabletu, len čo si spomenie, dokonca aj vtedy, ak by to znamenalo užitie dvoch tabliet súbežne. Potom má pokračovať v užívaní tabliet v obvyklom čase. Za predpokladu, že žena užívala tablety správne 7 dní pred prvou vynechanou tabletou, nie sú potrebné ďalšie antikoncepčné opatrenia. Avšak, ak vynechala viac ako 1 tabletu, žene sa má odporučiť, aby používala ďalšie antikoncepčné opatrenia počas 7 dní.

Tretí týždeň

V tomto týždni je riziko nedostatočnej ochrany proti otehotneniu veľmi vysoké kvôli približujúcemu sa intervalu bez tabliet. Avšak úpravou schémy užívania tabliet sa dá zabrániť zníženiu antikoncepčnej ochrany.

Ak pacientka bude postupovať podľa jedného z nasledovných dvoch postupov, nie sú potrebné žiadne doplnkové antikoncepčné opatrenia, za predpokladu, že počas 7 dní predchádzajúcich vynechaniu tablety žena užívala tablety pravidelne. Ak nie, má postupovať podľa prvého z nasledujúcich dvoch postupov a v priebehu nasledujúcich 7 dní používať doplnkové opatrenia.

1. Používateľka má užiť poslednú zabudnutú tabletu, len čo si spomenie, dokonca aj

vtedy, ak by to znamenalo užitie dvoch tabliet súbežne. Potom má pokračovať v užívaní tabliet v obvyklom čase. Ďalšie balenie treba začať používať hneď po skončení užívania predchádzajúceho, t.j. balenia musia byť užívané hneď po sebe bez pauzy. U používateľky pravdepodobne nedôjde ku krvácaniu z vysadenia tabliet skôr ako po skončení používania druhého balenia, pričom počas užívania tabliet môže dôjsť k špineniu alebo k intermenštruačnému krvácaniu.

2. Žene sa taktiež môže odporučiť, aby nepokračovala v užívaní tabliet zo súčasne používaného balenia. Potom má mať 7-dňový interval bez užívania tabliet, vrátane dní, kedy vynechala tablety a následne má pokračovať v ďalšom balení.

Ak pacientka vynechala niekoľko tabliet zo súčasného balenia a počas intervalu bez tabliet nedôjde ku krvácaniu z vysadenia, treba vylúčiť možnú graviditu.

Odporúčania v prípade gastrointestinálnych ťažkostí

Ak v priebehu 3-4 hodín od užitia filmom obalenej tablety dôjde k vracaniu alebo ťažkej hnačke, absorpcia tablety nemusí byť úplná a majú sa prijať ďalšie antikoncepčné opatrenia. V takých prípadoch sa má čo najskôr užiť nová (náhradná) tableta. Pokiaľ je to možné, nová tableta sa má užiť do 12 hodín od zvyčajného času užívania tabliet. Ak uplynulo viac ako 12 hodín, treba dodržať pokyny v časti 4.2 „Pokyny pri vynechaní tabliet“. Ak žena nechce narušiť poradie tabliet v súčasnom balení, musí užiť jednu tabletu (alebo viac tabliet) z náhradného balenia.

Ako oddialiť krvácanie z vysadenia

Ak chce žena oddialiť menštruačné krvácanie, musí pokračovať v užívaní Mistry bez prerušenia, bez intervalu bez užívania tabliet. Počas používania druhého balenia sa u ženy môže vyskytnúť špinenie alebo intermenštruačné krvácanie. Pravidelné užívanie Mistry potom začne po obvyklej 7-dňovej prestávke bez užívania tabliet.

Ak chce žena posunúť začiatok menštruačného cyklu na iný deň v týždni, ako je deň pri súčasnom používaní, možno jej odporučiť skrátiť nadchádzajúci interval bez tabliet o toľko dní, o koľko dní si praje posunúť začiatok menštruácie. Čím kratší je interval bez tabliet, tým väčšie je riziko, že nedôjde ku krvácaniu z vysadenia a že sa vyskytne špinenie alebo intermenštruačné krvácanie počas používania ďalšieho balenia (podobne ako v prípade oddialenia menštruačného krvácania).

4.3 Kontraindikácie

Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) je kontraindikované v prípade ktoréhokoľvek z nižšie uvedených stavov. Pri prvom výskyte niektorého z ochorení počas užívania CHC sa musí jej užívanie ihneď ukončiť.

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá používať v nasledujúcich podmienkach:

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;

-Prítomnosť alebo riziko vzniku venózne tromboembólie (VTE)

- Venózna tromboembólia - prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hlbokých žíl [DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).
- Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venózne tromboembólie, ako napríklad rezistencia voči APC (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu-III, deficiencia proteínu C, deficiencia proteínu S.
- Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).
- Vysoké riziko vzniku venózne tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).

-

Prítomnosť alebo riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)

- Arteriálna tromboembólia - prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napríklad infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad angina pectoris).
- Cievne mozgové ochorenie - prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad prechodný ischemický záchvat, TIA).
- Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium).
- Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.
- Vysoké riziko vzniku arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako napríklad:
 - diabetes mellitus s cievnyymi symptómami,
 - závažná hypertenzia,
 - závažná dyslipoproteinémi.

- Aktívne závažné ochorenie pečene alebo pozitívna anamnéza pacientky, pokiaľ sa výsledky testov funkcie pečene nevrátili do normálu;
- Aktívne tumory pečene (benígne alebo malígne) alebo pozitívna anamnéza pacientky;
- Existujúce alebo suspektné malignity závislé od hladiny pohlavných steroidov (napr. tumory pohlavných orgánov alebo prsníkov);
- Vaginálne krvácanie neznámeho pôvodu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť užívania Mistry sa má s danou ženou prekonzultovať.

Ženu treba upozorniť, že ak dôjde k zhoršeniu alebo prvému prejavu ktoréhokoľvek z týchto stavov alebo rizikových faktorov, má sa obrátiť na svojho lekára, ktorý určí, či má ukončiť užívanie Mistry.

Obehové poruchy

Riziko vzniku venózne tromboembólie (VTE)

Pred začatím používania CHC sa musí z dôvodu možnosti závažného poškodenia zdravia spojeného s tromboembóliou (pozri časť 4.8), dôkladne vyšetriť prítomnosť rizikových faktorov (ako napríklad krčové žily, pokročilé štádium tromboflebitídy a trombózy, ochorenia srdca, významná obezita, poruchy zrážanlivosti) .

Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venózne tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním.

Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Dosiaľ nie je známe, aké je riziko s Mistrrou v porovnaní s liekmi s nižším rizikom. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek s najnižším rizikom vzniku VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku vzniku VTE pri používaní CHC, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcim 4 týždne alebo dlhšie.

U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú CHC a nie sú gravidné, vznikne VTE v priebehu jedného roka. Avšak u každej jednej ženy môže byť toto riziko oveľa vyššie v závislosti od prítomných rizikových faktorov (pozri nižšie).

Epidemiologické štúdie u žien, ktoré používajú nízкодávkovú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu (<50 µg etinylestradiolu) ukázali, že VTE sa vyskytuje približne u 6 až 12 žien z 10 000 v priebehu jedného roka.

Odhaduje sa, že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka u približne 6¹ žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

Obmedzené epidemiologické údaje naznačujú, že riziko výskytu VTE pri používaní CHC obsahujúcich dienogest môže byť podobné riziku pri používaní CHC obsahujúcich levonorgestrel.

V oboch prípadoch je počet výskytov VTE za rok nižší než počet očakávaný počas gravidity alebo v období po pôrode.

VTE sa môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.

^[1] Stredný bod rozpätia 5-7 (prípadoch) na 10 000 ženských rokov (ŽR), založený na relatívnom riziku kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) obsahujúcej levonorgestrel oproti 2,3 až 3,6 u nepoužívateľiek.

U používateľiek CHC bol mimoriadne zriedkavo hlásený výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. v pečeneých, mezenterických, obličkových alebo sietnicových žilách a tepnách.

Rizikové faktory vzniku VTE

Riziko vzniku venózných tromboembolických komplikácií u používateľiek CHC sa môže značne zvýšiť u ženy s ďalšími rizikovými faktormi, najmä ak má viacero rizikových faktorov (pozri tabuľku).

Mistra je kontraindikovaná, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku venózne trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac ako jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko výskytu VTE. Ak sa pomer prínosov a

rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory vzniku VTE

Rizikový faktor	Komentár
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m ²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je to zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.
Dlhodobá imobilizácia, závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz.	V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie náplasti/tablety/krúžku (v prípade plánovaného chirurgického zákroku najmenej štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať v ňom najsôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iný spôsob antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite.
Poznámka: dočasná imobilizácia vrátane cestovania leteckou dopravou trvajúcou >4 hodiny môže byť tiež rizikovým faktorom pre vznik VTE, najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.	Ak sa používanie Mistry nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venózne tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne skorom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má pred rozhodnutím o používaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.
Iné zdravotné stavy spojené s VTE	Rakovina, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov

Neexistuje žiadna zhoda ohľadom možnej úlohy krčových žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venózne trombózy.

Musí sa zvážiť zvýšené riziko vzniku tromboembólie počas gravidity a najmä počas 6-týždňového obdobia šestonedelia (informácie o „Fertilite, gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).

Príznaky VTE (trombóza hlbokých žíl a pľúcna embólia)

Žena má byť poučená, aby v prípade príznakov vyhľadala okamžitú lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky trombózy hlbokých žíl (DVT) môžu zahŕňať:

- jednostranný opuch nohy a/alebo chodidla alebo pozdĺž žily v nohe,
- bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,
- zvýšené teplo v postihnutej nohe, sčervenanie alebo zmena sfarbenia pokožky na nohe.

Príznaky pľúcnej embólie (PE) môžu zahŕňať:

- náhly nástup nevysvetliteľnej dýchavičnosti alebo rýchleho dýchania,
- náhly kašeľ, ktorý môže súvisieť s hemoptýzou,
- ostrú bolesť v hrudníku,
- závažný pocit točenia hlavy alebo závrat,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Niektoré z týchto príznakov (napríklad „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napríklad infekcie dýchacích ciest).

Medzi ďalšie prejavy vaskulárnej oklúzie môžu patriť: náhla bolesť, opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny.

Ak dôjde k oklúzii v oku, medzi symptómy môžu patriť bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku. Niekedy môže dôjsť k strate zraku takmer okamžite.

Riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)

Epidemiologické štúdie spájajú používanie CHC so zvýšeným rizikom vzniku arteriálnej tromboembólie (infarkt myokardu) alebo cievnej mozgovej udalosti (napr. prechodný

ischemický záchvat, cievna mozgová príhoda). Arteriálne tromboembolické udalosti sa môžu končiť smrťou.

Rizikové faktory pre vznik ATE

Riziko vzniku arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej udalosti u používateľiek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Mista je kontraindikovaná, ak má žena jeden závažný alebo viacero rizikových faktorov vzniku ATE, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku arteriálnej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac než jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik ATE

Rizikový faktor	Komentár
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov
Fajčenie	Ženám sa má odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať CHC. Ženám vo veku nad 35 rokov, ktoré pokračujú vo fajčení, sa má dôrazne odporučiť, aby používali iný spôsob antikoncepcie.
Hypertenzia	
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m ²).	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. To je dôležité najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.