| | | |
|---|---|---|
| ❷ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat | ✔ **Mirena ins itu 1x52 mg (vre.TYVEK)** | ⊗ Nikdy nevydávať |

Dispenza?ný protokol 2.A - intravaginálne a vnútromaternicové telieska s hormonálnym pôsobením

| Interné údaje: | |
|---|---|
| Dátum ostatnej revízie: | **2018-11-16 06:58:11** |
| Interné číslo záznamu: | **1281** |
| **Registračné informácie:** | |
| Aplikačná forma: | **intrauterinný inzert** |
| Registračné číslo produktu: | **17/0234/99-S** |
| Kód štátnej autority (ŠÚKL): | **55715** |
| ATC klasifikácia III. stupňa: | **HLG02B - Kontraceptíva na lokálne použitie** |
| ATC klasifikácia IV. stupňa: | **HLG02BA - Vnútromaternicové kontraceptíva** |
| Stav: | **✔ Aktívny** |
| Výdaj: | **★ Viazaný** |
| V SR od: | **01/2000** |
| Cena orientačne [€]: | |

**Lekárnici za život – Slovensko, o .z.**
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

1. **NÁZOV LIEKU**

Mirena

20 mikrogramov/24 hodín intrauterinný inzert

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Každý intrauterinný inzert obsahuje 52 mg levonorgestrelu. Začiatočná rýchlosť uvoľňovania je 20 µg/24 hodín.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Intrauterinný inzert.

Levonorgestrelový intrauterinný inzert sa skladá z bieleho až takmer bieleho jadra s liečivom pokrytého nepriehľadnou membránou, ktoré je umiestnené na vertikálnej časti telieska v tvare T. Teliesko v tvare T má na jednom konci vertikálnej časti slučku

a na druhom konci dve horizontálne ramienka. Na slučke sú pripojené vlákna na odstránenie inzertu. Vertikálna časť intrauterinného inzertu je umiestnená v zavádzacej trubičke na konci zavádzača. Intrauterinný inzert a zavádzač neobsahujú viditeľné nečistoty.

# 4. KLINICKÉ ÚDAJE

## 4.1 Terapeutické indikácie

Antikoncepcia.

Idiopatická menorágia.

Ochrana endometria pred hyperpláziou počas hormonálnej substitučnej liečby estrogénmi

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

### Osobité skupiny pacientok

*Pediatrická populácia*

Používanie Mireny pred menarché nie je indikované.

*Staršie pacientky*

Mirena sa neskúmala u žien starších ako 65 rokov.

*Pacientky s poruchou funkcie pečene*

Mirena sa neskúmala u žien s akútnym ochorením pečene alebo nádorom pečene (pozri časť 4.3)

*Pacientky s poruchou funkcie obličiek*

Mirena sa neskúmala u žien s poruchou funkcie obličiek.

Spôsob podávania

Mirena sa zavádza do dutiny maternice a je účinná 5 rokov.

Začiatočná rýchlosť uvoľňovania *in vivo* je približne 20 µg/24 hodín a po uplynutí piatich rokov poklesne na asi 10 µg/24 hodín. V priebehu piatich rokov je priemerná rýchlosť uvoľňovania levonorgestrelu asi 14 µg/24 hodín.

U žien, ktoré užívajú hormonálnu substitučnú liečbu sa Mirena môže použiť v kombinácii s perorálnymi alebo transdermálnymi liekmi bez gestagénov.

Ak sa Mirena zavádza podľa pokynov na zavedenie (pozri osobitný dokument „Mirena - Návod na zavedenie“), miera zlyhaní je približne 0,2 % ročne a kumulatívna miera zlyhaní je približne 0,7 % za 5 rokov.

- Zavedenie a odstránenie/výmena

Mirena sa dodáva v sterilnom obale, ktorý sa smie otvoriť len bezprostredne pred zavádzaním. S vybaleným inzertom sa musí zaobchádzať za aseptických podmienok. Ak je zvar sterilného obalu porušený, inzert sa nesmie použiť.

U žien vo fertilnom veku sa Mirena zavedie do dutiny maternice do siedmich dní od začiatku menštruácie. Mirenu možno nahradiť novým inzertom kedykoľvek počas

cyklu. Inzert možno tiež zaviesť okamžite po potrate v prvom trimestri.

Po pôrode sa musí zavedenie odložiť, až kým nie je maternica úplne zavinutá, no nie pred ukončením šestonedelia. Ak je zavinutie významne spomalené, treba zvážiť odloženie zavedenia až o 12 týždňov po pôrode. V prípade komplikácie pri zavedení a/alebo nezvyčajnej bolesti či krvácania počas alebo po zavedení sa musí okamžite vykonať lekárske vyšetrenie a vyšetrenie ultrazvukom, aby sa vylúčila perforácia. Samotné lekárske vyšetrenie (vrátane kontroly vlákien) nemusí byť na vylúčenie čiastočnej perforácie maternice postačujúce.

Dôrazne sa odporúča sa, aby Mirenu zavádzali iba lekári, ktorí majú skúsenosti so zavádzaním Mireny, a/alebo ktorí absolvovali dostatočné školenie o postupe zavádzania Mireny.

Pri použití na ochranu endometria počas estrogénovej substitučnej terapie sa môže Mirena u nemenštruujúcich žien zaviesť kedykoľvek, v ostatných prípadoch počas posledných dní menštruačného krvácania alebo krvácania z vysadenia.

Mirena sa odstraňuje jemným ťahom vlákien lekárskymi kliešťami. Ak nie sú vlákna viditeľné a inzert sa nachádza v dutine maternice, možno ho odstániť pomocou úzkeho peánu. Toto si môže vyžadovať dilatáciu kanála krčka maternice alebo iný chirurgický zákrok.

Inzert sa musí odstrániť po piatich rokoch. Ak si pacientka želá túto metódu antikoncepcie používať aj naďalej, môže sa súčasne zaviesť nový inzert.

Ak si pacientka neželá otehotnieť, odstránenie inzertu sa má u fertilných žien vykonať počas menštruácie za predpokladu, že je menštruačný cyklus prítomný. Ak sa inzert odstráni v polovici cyklu a žena mala počas predchádzajúceho týždňa pohlavný styk, potom je u nej riziko otehotnenia, ak sa okamžite po odstránení systému nezavedie nový.

Po odstránení Mireny, sa má skontrolovať, či je inzert intaktný. Počas problematických odstraňovaní sa hlásili jednotlivé prípady zasunutých horizontálnych ramienok do cylindra s hormónom a ich ukrytie vo vnútri cylindra. Táto situácia si nevyžaduje ďalší zásah, pokiaľ je kompletnosť intrauterinného inzertu potvrdená. Zhrubnuté zakončenia horizontálnych ramienok zvyčajne zabraňujú úplnému uvoľneniu cylindra z telieska T.

## 4.3 Kontraindikácie

- Známa alebo predpokladaná gravidita.
- Nádory závislé od gestagénu, napr. rakovina prsníka.
- Súčasné alebo opakujúce sa zápalové ochorenie panvy.
- Cervicitída.
- Infekcie dolnej časti genitálneho traktu.
- Popôrodná endometritída.
- Infikovaný potrat v priebehu posledných troch mesiacov.
- Stavy spojené so zvýšenou náchylnosťou na infekcie.
- Cervikálna dysplázia.
- Zhubný nádor maternice alebo krčku maternice.
- Diagnosticky neobjasnené abnormálne krvácanie z maternice.
- Vrodené alebo získané anomálie maternice vrátane fibroidov, ak deformujú dutinu maternice.
- Akútne ochorenie pečene alebo nádor pečene.
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

## 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitie Mireny s estrogénom pri hormonálnej substitučnej liečbe (HRT).

Ak sa použije Mirena spolu s estrogénom pri substitučnej hormonálnej liečbe, vzťahujú sa na ňu dodatočné údaje v informácii o bezpečnosti estrogénu, ktoré treba dodržiavať.

Ak existujú nasledovné stavy alebo ak sa tieto stavy objavia po prvý raz, po konzultácii so špecialistom sa Mirena môže použiť s opatrnosťou alebo sa musí zvážiť jej odstránenie:

- migréna, fokálna migréna s asymetrickou stratou zorného poľa alebo iné symptómy indikujúce prechodnú cerebrálnu ischémiu,
- nezvyčajne silné bolesti hlavy,
- žltačka,
- výrazné zvýšenie krvného tlaku,
- závažné arteriálne ochorenie, ako je mozgová mŕtvica alebo infarkt myokardu,
- akútna venózna tromboembólia.

Mirena sa s opatrnosťou môže použiť u žien, ktoré majú vrodené srdcové ochorenie alebo ochorenie srdcových chlopní s rizikom infekčnej endokarditídy. Pri zavádzaní alebo odstraňovaní vnútromaternicového systému sa majú  týmto pacientkam podať profylakticky antibiotiká.

Nízka dávka levonorgestrelu môže ovplyvniť znášanlivosť glukózy a u diabetických pacientok, ktoré používajú Mirenu, sa má sledovať koncentrácia glukózy v krvi. Vo všeobecnosti sa však nevyžaduje zmeniť terapeutický režim u diabetických pacientok, ktoré používajú Mirenu.

Nepravidelné krvácanie môže skrývať niektoré príznaky a prejavy polypov alebo karcinómu endometria. V týchto prípadoch sa musia zvážiť diagnostické opatrenia.

Mirena nie je metódou prvej voľby u mladých žien, ktoré ešte nikdy neboli tehotné a u postmenopauzálnych žien s pokročilou atrofiou maternice.

- Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Pred zavedením musí byť pacientka informovaná o účinnosti, rizikách, vrátane príznakov a prejavov týchto rizík, ako sú opísané v písomnej informácii pre používateľku, a nežiaducich účinkoch Mireny. Musí sa vykonať lekárske vyšetrenie vrátane vyšetrenia panvy, vyšetrenia prsníkov a steru z krčka maternice. Musí sa vylúčiť gravidita a choroby prenosné pohlavným stykom a musia byť úspešne vyliečené pohlavné infekcie. Ďalej je potrebné určiť polohu maternice a veľkosť dutiny maternice. Mimoriadne dôležité je umiestnenie Mireny na dne maternice s cieľom zabezpečiť rovnomerné pôsobenie gestagénu na endometrium, zamedziť vypudeniu Mireny a maximalizovať jej účinnosť. Preto je potrebné dôsledne dodržiavať pokyny na zavedenie. Keďže sa technika zavádzania líši od techník zavádzania iných intrauterinných teliesok, na nácvik správnej techniky zavedenia sa musí klásť zvláštny dôraz. Zavedenie a odstránenie sa môže spájať s určitou bolesťou a krvácaním. Postup môže vyvolať vazovagálnu reakciu, ako sú mdloby alebo u epileptických pacientok záchvat.

Pacientky majú byť opätovne vyšetrené 4 až 12 týždňov po zavedení a následne vždy jedenkrát ročne alebo častejšie, ak je vyšetrenie klinicky indikované.

Mirena nie je vhodná na použitie ako postkoitálna antikoncepcia.

Keďže počas prvých mesiacov liečby je bežné nepravidelné krvácanie/špinenie, odporúča sa pred zavedením Mireny vylúčiť endometriálnu patológiu. Keď žena pokračuje v používaní Mireny, ktorá bola zavedená v minulosti z dôvodu antikoncepcie, po začatí estrogénovej substitučnej terapie sa v prípade objavenia porúch krvácania musí znovu vylúčiť endometriálna patológia. Ak sa nepravidelnosti v krvácaní objavia počas dlhodobej liečby, musia sa opäť vykonať príslušné diagnostické opatrenia.

- Oligomenorea/amenorea

U žien vo fertilnom veku sa asi u 20 % používateliek postupne vyvinie oligomenorea a/alebo amenorea. Ak sa menštruácia nedostaví počas 6 týždňov od začiatku predchádzajúcej menštruácie, má sa zvážiť, či nedošlo k otehotneniu. Ak o gravidite

nesvedčia ďalšie prejavy, opakovanie tehotenského testu nie je u pacientok s amenoreou potrebné.

Ak sa Mirena používa v kombinácii s kontinuálnou estrogénovou substitučnou terapiou, u väčšiny žien sa prestane objavovať krvácanie počas prvého roku.

- Infekcia panvy

Zavádzacia trubička chráni Mirenu počas zavádzania pred kontamináciou mikroorganizmami a zavádzač Mireny bol navrhnutý na minimalizáciu rizika infekcií. U používateliek medených intrauterinných teliesok sa najvyššie percento infekcií panvy objavuje počas prvého mesiaca po zavedení a neskoršie sa znižuje. Niektoré štúdie naznačujú, že miera infekcie panvy je menšia u používateliek Mireny, než u žien s intrauterinnými telieskami uvoľňujúcimi meď. Známym rizikovým faktorom zápalového ochorenia panvy je sexuálna promiskuita. Infekcia panvy môže mať vážne následky, môže poškodiť fertilitu a zvýšiť riziko mimomaternicovej gravidity.

Rovnako ako u iných gynekologických alebo chirurgických zákrokov sa môže po zavedení IUD  (intrauterinného telieska) objaviť, hoci mimoriadne zriedkavo, závažná infekcia alebo sepsa (vrátane sepsy, spôsobenej streptokokmi skupiny A). Ak sa u pacientky opätovne objavuje endometritída alebo zápalové ochorenie panvy alebo ak je akútna infekcia závažná alebo v priebehu niekoľkých dní nereaguje na liečbu, musí sa Mirena odstrániť.

Indikujú sa bakteriologické vyšetrenia a odporúča sa sledovanie, dokonca aj pri miernych symptómoch naznačujúcich infekcie.

- Vypudenie inzertu

Symptómy čiastočného alebo úplného vypudenia akéhokoľvek intrauterinného telieska môžu zahŕňať krvácanie alebo bolesť. Inzert však môže byť z maternicovej

[redacted]

dutiny vypudený bez toho, že by si to žena všimla, čo vedie k strate antikoncepčnej ochrany. Aj čiastočné vypudenie môže znížiť účinnosť Mireny. Keďže Mirena znižuje intenzitu menštruačného krvácania, môže zvýšenie menštruačného krvácania nasvedčovať vypudeniu.

Mirena, ktorá sa nenachádza v správnej polohe, sa musí vybrať. Súčasne sa môže nahradiť novým inzertom.

Ženy majú byť poučené, ako kontrolovať vlákna Mireny.

- Perforácia

Aj keď nemusí byť ihneď spozorovaná, najčastejšie môže perforácia alebo penetrácia tela alebo krčka maternice intrauterinnou antikoncepciou nastať počas zavedenia, čím sa môže znížiť účinnosť Mireny. Takýto inzert sa musí odstrániť a môže byť potrebný chirurgický zákrok.

Vo veľkej prospektívnej porovnávacej neintervenčnej kohortovej štúdii, ktorá sa uskutočnila na používateľkách IUD (N=61 448 žien), bola incidencia perforácií na 1000 zavedení pre celú kohortu štúdie 1,3 (95% interval spoľahlivosti, 1,1-1,6), na 1000 zavedení pre kohortu Mireny 1,4 (95% interval spoľahlivosti, 1,1-1,8) a na 1000 zavedení pre kohortu medených IUD 1,1 (95% interval spoľahlivosti, 0,7-1,6).

Štúdia preukázala, že dojčenie v čase zavedenia, a zavedenie do 36 týždňov od pôrodu sa spája so zvýšeným rizikom perforácie (pozri tabuľku 1). Tieto rizikové faktory boli nezávislé od typu použitého IUD.

Tabuľka 1: Incidencia perforácií na 1 000 zavedení pre celú kohortu štúdie, rozčlenená podľa dojčenia a obdobia uplynutého od pôrodu v čase zavedenia (ženy po pôrode)

| | Dojčenie prebiehajúce | Dojčenie ukončené |
|---|---|---|
| | v čase zavedenia | v čase zavedenia |