

🕒 Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	✓ <b>Ebelya 150 mikrogramov/30 mikrogramov tbl obd 3x21 (blis.PVC/Al)</b>	🕒 Vydať len pri vážnych diagnózach
--	---	------------------------------------

Dispensa?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

**Interné údaje:**

Dátum ostatnej revízie: **2019-02-19 19:29:04**

Interné číslo záznamu: **1394**

**Registračné informácie:**

Aplikačná forma: **obalené tablety**

Registračné číslo produktu: **17/0362/15-S**

Kód štátnej autority (ŠÚKL): **5677B**

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: **08/2015**

Cena orientačne [€]: **20**

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Ebelya 150 mikrogramov/30 mikrogramov

obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna obalená tableta obsahuje 150 mikrogramov levonorgestrelu a 30 mikrogramov etinylestradiolu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá obalená tableta obsahuje 32,6 mg monohydrátu laktózy a 19,4 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Obalená tableta.

Žltá, lesklá okrúhla bikonvexná obalená tableta. Priemer tablety je 5,7 mm a hrúbka 3,8 mm.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikácie**

Perorálna antikoncepcia.

### **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Spôsob podávania: perorálne použitie

#### *Ako užívať Ebelyu*

Tablety sa musia užívať každý deň v približne rovnaký čas, zapíjajú sa podľa potreby malým množstvom tekutiny, v poradí uvedenom na blistri. Počas 21 po sebe nasledujúcich dní sa užíva jedna tableta denne. Užívanie z ďalšieho balenia začína po sedemdnovom intervale bez užívania tabliet; počas tejto doby zvyčajne dôjde ku krvácaniu z vysadenia. Krvácanie z vysadenia sa zvyčajne objaví na 2. až 3. deň po užití poslednej tablety a nemusí skončiť pred začatím užívania ďalšieho balenia.

#### *Ako začať užívať Ebelyu*

- Bez predchádzajúceho užívania hormonálnej antikoncepcie (v predchádzajúcom mesiaci)

Užívanie tabliet musí začať v prvý deň prirodzeného cyklu ženy (t.j. v prvý deň jej menštruačného krvácania).

- Prechod z iného kombinovaného perorálneho kontraktiva (combined oral contraceptive, COC), vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti.

Žena má začať užívať Ebelyu nasledujúci deň po užití poslednej aktívnej tablety jej predošlého COC, ale najneskôr v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo po intervale užívania placebo tabliet jej predchádzajúceho perorálneho kontraktiva. Ak žena používala vaginálny krúžok alebo transdermálnu náplast, má Ebelyu začať užívať najlepšie v deň vyňatia vaginálneho krúžku alebo v deň odstránenia náplasti, ale najneskôr v deň, na ktorý by pripadla ďalšia aplikácia týchto prostriedkov.

- Prechod z metódy používajúcej len gestagén (tableta, injekcia, implantát obsahujúce len gestagén) alebo z vnútromaternicového telieska uvoľňujúceho gestagén (progestogen-releasing intrauterine system, IUS).

Z tablety obsahujúcej len gestagén môže žena prejsť na užívanie Ebelye kedykoľvek (z implantátu alebo IUS v deň jeho vyňatia, z injekcie v deň, kedy by sa mala podať ďalšia injekcia), ale v každom z týchto prípadov ju treba poučiť, aby počas prvých 7 dní užívania tabliet použila navyše bariérovú metódu.

- Užívanie po potrate v prvom trimestri

Užívanie Ebelye sa môže začať okamžite. V tomto prípade nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepčné opatrenia.

- Užívanie po pôrode alebo potrate v druhom trimestri

Žene treba odporučiť, aby začala užívať tablety medzi 21. až 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Keď začne užívať liek neskôr, má byť poučená,

aby počas prvých siedmich dní použila navyše bariérovú metódu. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, musí sa pred začatím užívania Ebelye vylúčiť gravidita, alebo žena musí vyčkať na prvé menštruačné krvácanie.

Dojčiace ženy, pozri časť 4.6.

## **Postup pri vynechaní tabliet**

Ak sa užitie ktorejkoľvek tablety oneskorí o **menej ako 12 hodín**, antikoncepcná ochrana nie je narušená. Žena má užiť tabletu hneď, ako si spomenie a ďalšie tablety užívať vo zvyčajnom čase.

Ak sa užitie ktorejkoľvek tablety oneskorí o **viac ako 12 hodín**, antikoncepcná ochrana sa môže znížiť. Postup pri vynechaní tabliet sa môže riadiť podľa nasledovných dvoch základných pravidiel:

1. Užívanie tabliet sa nesmie nikdy prerušiť na dobu dlhšiu ako 7 dní.
2. Na dosiahnutie zodpovedajúcej supresie osi hypotalamus-hypofýza- vaječníky sa vyžaduje nepretržité sedemdňové užívanie tabliet.

Pre bežnú prax z toho vyplývajú nasledujúce odporúčania:

- 1. týždeň (deň 1-7)

Používateľka musí užiť poslednú vynechanú tabletu hneď ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Navyše je potrebné používať v nasledujúcich 7 dňoch bariérovú metódu antikoncepcie, napr. prezervatív. Ak došlo v predchádzajúcich 7 dňoch k pohlavnému styku, je potrebné zvážiť možnosť otehotnenia. Čím viac tabliet bolo vynechaných a čím bližšie boli tieto tablety k pravidelnému intervalu bez užívania tabliet, tým väčšie je riziko otehotnenia.

- 2. týždeň (deň 8-14)

Používateľka musí užiť poslednú vynechanú tabletu hneď ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Ak žena užívala tablety počas siedmich dní pred prvou vynechanou tabletou správne, ďalšie antikoncepčné opatrenia nie sú potrebné. Ak však vynechala viac ako jednu tabletu, musí sa jej odporučiť použitie ďalšieho antikoncepčného opatrenia počas siedmich dní.

- 3. týždeň (deň 15-21)

Vzhľadom na nastávajúci interval 7 dní bez užívania tabliet je riziko zníženia spoľahlivosti antikoncepcie veľké. Aj tak však možno upravením schémy užívania tabliet predísť zníženiu antikoncepčnej ochrany.

Pri dodržaní niektorého z dvoch nasledovných možných postupov, nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že počas siedmich dní pred vynechaním prvej tablety žena užívala všetky tablety správne. Ak to tak nie je, musí žena zvoliť prvú z nasledovných dvoch možností a použiť navyše ďalšie antikoncepčné opatrenia počas nasledujúcich siedmich dní.

1. Používateľka musí užiť poslednú vynechanú tabletu hneď ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Užívať tablety z nasledujúceho blistra potom začne okamžite po využívaní súčasne používaného blistra, t.j. medzi baleniami nie je žiadna prestávka bez užívania tabliet. Žena pravdepodobne nedostane krvácanie z vysadenia pred doužívaním druhého blistra, ale počas užívania tabliet môže dôjsť k špineniu alebo medzimenštruačnému krvácaniu.
2. Žene možno tiež poradiť, aby ukončila užívanie tabliet zo súčasne používaného blistra. Potom má nasledovať interval najviac 7 dní bez užívania tabliet vrátane dní, keď boli tablety vynechané a následne má pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho blistra.

Ak žena zabudla užiť niekoľko tabliet a následne sa nedostaví krvácanie z vysadenia v prvom normálnom intervale bez užívania tabliet, musí sa zvážiť možnosť gravidity.

Postup v prípade gastrointestinálnych ťažkostí

V prípade závažných gastrointestinálnych ťažkostí (napr. vracanie alebo hnačka), nemusí byť vstrebávanie úplné a musia sa použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia. Ak počas 3-4 hodín po užití tablety dôjde k vracaniu, musí sa čo najskôr užiť nová (náhradná) tableta. Ak je to možné, nová tableta sa má užiť do 12 hodín od zvyčajného času užívania tabliet. V prípade, ak uplynulo viac ako 12 hodín, ohľadom vynechaných tabliet sa postupuje podľa pokynov používaných pri vynechaní tabliet, ktoré sú uvedené v časti 4.2 „Postup pri vynechaní tabliet“. Ak žena nechce meniť zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť navyše tabletu (tablety) z ďalšieho blistra.

### Ako posunúť alebo oddialiť krvácanie z vysadenia

Ak si žena praje oddialiť krvácanie, musí pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho blistra ihneď po ukončení užívania súčasného blistra bez prestávky. Oddialenie môže pokračovať tak dlho, ako je potrebné, ale nie dlhšie ako po spotrebovaní druhého blistra. Počas tohto času sa u ženy môže objaviť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Po sedemdňovom intervale bez užívania tabliet potom žena opäť pokračuje v pravidelnom užívaní tabliet Ebelye.

Ak si žena praje posunúť krvácanie na iný deň v týždni, možno jej odporučiť, aby skrátila interval bez užívania tabliet o toľko dní, o koľko si praje. Čím kratší bude interval bez užívania tabliet, tým väčšie je riziko, že nedôjde ku krvácaniu z vysadenia, ale že bude dochádzať počas užívania tabliet z nasledujúceho blistra k medzimenštruačnému krvácaniu a špineniu (podobne ako pri oddialení krvácania).

## **Osobitné skupiny pacientov**

### Pediatrická populácia

Neodporúča sa používanie Ebelye u detí.

Pre použitie u žien mladších ako 16 rokov je k dispozícii veľmi obmedzené množstvo údajov.

### Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Použitie Ebelye u žien s poruchou funkcie obličiek nebolo študované.

## Pacienti s poruchou funkcie pečene

Použitie Ebelye u žien s poruchou funkcie pečene nebolo študované. Použitie u žien s akútnym ochorením alebo rakovinou pečene je kontraindikované (pozri časť 4.3).

### **4.3 Kontraindikácie**

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

Kombinované perorálne kontraceptíva (COC) nemožno užívať v prípade výskytu niektorého z nižšie uvedených stavov. Ak sa niektorý z týchto stavov objaví prvýkrát v priebehu užívania COC, užívanie sa musí okamžite ukončiť.

- venózna trombóza prítomná alebo v anamnéze (hlboká venózna trombóza, pulmonálna embólia),
- arteriálna trombóza prítomná alebo v anamnéze (napr. infarkt myokardu) alebo prodromálne stavy (napr. angina pectoris a prechodný ischemický záchvat);
- cerebrovaskulárna príhoda prítomná alebo v anamnéze;
- prítomnosť závažných alebo mnohopočetných rizikových faktorov vzniku arteriálnej trombózy:
  - diabetes mellitus s cievnymi symptómami,
  - závažná hypertenzia,
  - závažná dyslipoproteinémia
- vrodená alebo získaná predispozícia pre venóznou alebo arteriálnu trombózu, ako je APC rezistencia, deficit antitrombínu III, deficit proteínu C a proteínu S, hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupus antikoagulans);
- pankreatitída alebo anamnéza pankreatitídy spojená so závažnou hypertriglyceridémiou;
- závažné ochorenie pečene prítomné alebo v anamnéze, až do návratu



pečeňových funkcií na referenčné hodnoty (Dubinov-Johnsonov syndróm a Rotorov syndróm);

- existujúce nádory pečene (benígne alebo malígne) alebo ich výskyt v anamnéze;
- diagnostikované malignity závislé od pohlavných steroidov alebo podozrenie na ne (napr. pohlavných orgánov alebo prsníka);
- vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou;
- migréna s fokálnymi neurologickými symptómami v anamnéze;
- gravidity alebo podozrenie na ňu.

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

##### Upozornenia

Pri výskyte ktoréhokoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie je potrebné zvážiť prínos COC v porovnaní s možnými rizikami u každej ženy zvlášť a tieto riziká s ňou prediskutovať predtým, ako sa rozhodne COC užívať. Ak počas užívania dôjde k zhoršeniu alebo prvému prejavu ktoréhokoľvek z týchto stavov alebo rizikových faktorov, žena má kontaktovať lekára. Lekár potom musí rozhodnúť, či sa má užívanie COC ukončiť.

##### **Poruchy ciev**

Užívanie ktoréhokoľvek kombinovaného perorálneho kontraceptíva prináša v porovnaní s neužívaním zvýšené riziko venózneho trombembolizmu (VTE). Zvýšené riziko VTE je u ženy najvyššie počas prvého roku užívania kombinovaného perorálneho kontraceptíva.

Epidemiologické štúdie ukázali, že výskyt VTE u žien bez známych rizikových faktorov pre VTE, užívajúcich kombinované perorálne kontraceptíva s nízkym obsahom estrogénu (pre COC s obsahom <50 µg etinylestradiolu), sa pohybuje v rozmedzí od 20 prípadov na 100 000 žien (pre COC obsahujúcich levonorgestrel) do 40 prípadov na 100 000 žien (pre COC obsahujúci dezogestrel/gestodén) za jeden rok. V porovnaní s

tým je výskyt VTE u nepoužívateľiek 5 až 10 prípadov na 100 000 žien za jeden rok a 60 prípadov na 100 000 gravidít. VTE je fatálny v 1 - 2 % prípadov.

Epidemiologické štúdie tiež ukázali spojitost medzi používaním COC a zvýšeným rizikom arteriálneho trombembolizmu (infarktu myokardu, tranzitórnej ischemickej poruchy).

Mimoriadne zriedkavo sa vyskytla u používateľiek antikoncepčných tabliet trombóza v iných cievach, napr. v pečeneňových, mezenterických, renálnych alebo retinálnych žilách a artériách. Nedospelo sa k jednotnému názoru, či sa tieto príhody vyskytujú v súvislosti s užívaním hormonálnej antikoncepcie.

Medzi symptómy venózneho alebo arteriálneho trombozy/trombembólie alebo cerebrovaskulárnej príhody patrí:

- nezvyčajná jednostranná bolesť a/alebo opuch nohy
- náhla silná bolesť na hrudníku, bez ohľadu na to, či vyžaruje do ľavej ruky alebo nohy
- náhla dýchavičnosť
- prudký záchvat kašľa
- akékoľvek nezvyčajné, silné, dlhšie trvajúce bolesti hlavy
- náhla čiastočná alebo úplná strata videnia
- diplopia
- nezrozumiteľná reč alebo afázia
- vertigo
- kolaps s fokálnym epileptickým záchvatom alebo bez neho
- slabosť alebo veľmi výrazné znecitlivenie, náhle postihujúce jednu stranu alebo časť tela
- motorické poruchy
- akútne bolesti brucha.

Riziko venózných trombembolických komplikácií u užívateľiek COC sa zvyšuje s:

- stúpajúcim vekom
- pozitívnou rodinnou anamnézou (venózny trombembolizmus u súrodencov kedykoľvek alebo u rodičov v pomerne mladom veku). Ak je podozrenie na

dedičnú predispozíciu, musí ženu pred rozhodnutím o užívaní ktorejkoľvek COC vyšetriť špecialista.

- dlhšou imobilizáciou, väčším chirurgickým výkonom, akýmkoľvek chirurgickým výkonom na nohách alebo rozsiahlejšiou traumou. V týchto prípadoch sa odporúča dostatočne v predstihu ukončiť užívanie antikoncepčných tabliet (pri plánovaných chirurgických výkonoch najmenej štyri týždne pred výkonom) a opäť začať s užívaním nie skôr ako dva týždne po úplnej remobilizácii. O antitrombotickej liečbe sa má uvažovať v prípade, ak nebolo dostatočne v predstihu ukončené užívanie antikoncepčných tabliet.
- obezitou (index telesnej hmotnosti viac ako 30 kg/m<sup>2</sup>)
- nie je názorová zhoda o možnej úlohe krčových žíl a povrchovej tromboflebitídy na vznik alebo progresiu venózneho trombembolizmu.

Riziko arteriálnej trombembolickej príhody alebo cerebrovaskulárnych príhod u žien užívajúcich COC sa zvyšuje:

- stúpajúci vek
- fajčenie (ženám nad 35 rokov treba dôrazne odporučiť nefajčiť, ak chcú užívať COC)
- dyslipoproteinémia
- hypertenzia
- migréna
- obezita (index telesnej hmotnosti viac ako 30 kg/m<sup>2</sup>)
- pozitívna rodinná anamnéza (výskyt arteriálnej trombembólie u súrodencov kedykoľvek alebo rodičov v relatívne mladom veku). Ak je podozrenie na dedičnú predispozíciu, musí ženu pred rozhodnutím o užívaní ktoréhokoľvek COC vyšetriť špecialista.
- ochorenie srdcovej chlopne
- atriálna fibrilácia

Prítomnosť jedného závažného rizikového faktora alebo mnohopočetné rizikové faktory venózneho alebo arteriálneho ochorenia môžu byť tiež kontraindikáciou. Má sa zväžiť aj možnosť antikoagulačnej liečby. Užívateľkám COC sa má zdôrazniť, aby navštívili svojho lekára, ak sa u nich vyskytnú príznaky trombózy. Pri podozrení na trombózu alebo pri potvrdenej trombóze sa užívanie COC musí ukončiť. Z dôvodu teratogenity antikoagulačnej liečby (deriváty kumarínu) sa musí použiť vhodná alternatívna antikoncepcia.

Je potrebné vziať do úvahy zvýšené riziko trombembolizmu v šestonedelí (pozri časť 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia).

Medzi ďalšie ochorenia, ktoré sa spájajú s nežiaducimi vaskulárnymi príhodami, patrí diabetes mellitus, systémový lupus erytematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenia čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia.

Dôvodom na okamžité ukončenie užívania COC môže byť zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény (čo môže byť predzvesťou cerebrovaskulárnej príhody) v priebehu užívania COC.

## **Nádory**

V niektorých epidemiologických štúdiách sa hlásilo zvýšené riziko rakoviny krčka maternice u dlhodobých užívateľiek COC (viac ako 5 rokov), pretrváva však rozdielnosť názorov na to, do akej miery sa dajú tieto nálezy pripísať následkom sexuálneho správania a iným faktorom, ako je ľudský papilomavírus (HPV).

Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko ( $RR=1,24$ ) diagnostikovania rakoviny prsníka u žien súčasne užívajúcich COC. Zvýšené riziko postupne mizne v priebehu 10 rokov po ukončení užívania COC. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet diagnostikovanej rakoviny prsníka u žien, ktoré užívajú alebo užívali COC je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Kauzalitu tieto štúdie nedokazujú. Pozorované zvýšenie rizika môže byť zapríčinené skoršou diagnózou rakoviny prsníka u užívateľiek COC, biologickými účinkami COC alebo ich kombináciou. Rakovina prsníka diagnostikovaná u žien, ktoré niekedy COC užívali býva klinicky menej rozvinutá ako u žien, ktoré COC neužívali nikdy.

V zriedkavých prípadoch sa u žien užívajúcich COC hlásili benígne nádory pečene a ešte zriedkavejšie malígne nádory pečene. V ojedinelých prípadoch viedli tieto nádory k život ohrozujúcemu intraabdominálnemu krvácaniu. V prípade výskytu silných bolestí v nadbrušku, zväčšenia pečene alebo príznakov intraabdominálneho krvácania u žien užívajúcich COC sa v diferenciálnej diagnóze musí uvažovať o nádore pečene.

Pri užívaní vysokodávkovej COC (50 µg etinylestradiolu) je riziko rakoviny endometria a vaječníkov znížené. Či to platí i pri nízкодávkovej COC je potrebné ešte potvrdiť.

### **Iné stavy**

U žien, ktoré majú hypertriglyceridémiu alebo ktoré majú toto ochorenie v rodinnej anamnéze môžu počas užívania COC mať zvýšené riziko vzniku pankreatitídy.

Aj keď sa u mnohých žien užívajúcich COC zaznamenalo ľahké zvýšenie krvného tlaku, klinicky významné zvýšenia sú zriedkavé. Iba v takýchto zriedkavých prípadoch je oprávnené okamžité vysadenie COC. Nebol zistený systémový súvis medzi užívaním COC a klinicky stanovenou hypertenziou. Ak pacientka s preexistujúcou hypertenziou má počas užívania COC stále zvýšené hodnoty krvného tlaku alebo výrazne zvýšený krvný tlak primerane nereaguje na antihypertenznú liečbu, COC sa musí vysadiť. Ak lekár uzná za vhodné, je možné COC znovu nasadiť po dosiahnutí normálnych hodnôt krvného tlaku antihypertenznou liečbou.

Pri gravidite a užívaní COC sa hlásil výskyt alebo zhoršenie nasledujúcich stavov, ale dôkaz súvislosti s COC je nepresvedčivý: žltáčka a/alebo svrbenie súvisiace s cholestázou, tvorba žlčových kameňov, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, strata sluchu spôsobená otosklerózou.

U žien s hereditárnym angioedémom môže podávanie exogénnych estrogénov vyvolať alebo zhoršiť symptómy angioedému.

Ukončenie užívania COC môže byť nevyhnutné pri akútnych a chronických poruchách pečňových funkcií až do doby, keď sa hodnoty pečňových funkcií vrátia na normálne hodnoty. Ukončenie užívania COC takisto vyžaduje recidíva cholestatickej žltacky a/alebo svrbenie súvisiace s cholestázou, ktoré sa prvý raz objavilo v gravidite alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných hormónov.

Napriek tomu, že COC môžu mať vplyv na periférnu rezistenciu na inzulín a na glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz, že je u diabetičiek, užívajúcich nízкодávkovú COC, nutné zmeniť terapeutický režim (obsahujúcich <0,05 mg etinylestradiolu). V každom prípade sa však diabetičky užívajúce COC musia starostlivo sledovať, najmä na začiatku užívania COC.

Počas užívania COC bolo hlásené zhoršenie endogénnej depresie, epilepsie, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

Ojedinele sa môže objaviť chloazma a to najmä u žien, ktoré majú v anamnéze chloasma gravidarum.

Ženy, ktoré majú predispozíciu na vznik chloazmy, sa majú počas užívania COC vyhýbať slneniu a expozícii ultrafialovému žiareniu.

## **Lekárske vyšetrenia**

Pred prvým alebo opakovaným začatím užívania Ebelye je potrebné získať od pacientky úplnú medicínsku anamnézu (vrátane rodinnej) a musí sa vylúčiť gravidita. Musí sa zmerať krvný tlak a musí sa vykonať lekárske vyšetrenie s ohľadom na kontraindikácie (pozri časť 4.3) a osobitné upozornenia (pozri časť 4.4). Žena má byť poučená, aby si starostlivo prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala v nej uvedené odporúčania. Frekvencia a povaha týchto vyšetrení sa musí zakladať na štandardných vyšetrovacích postupoch a má sa individuálne prispôbiť každej žene.

Ženy je potrebné upozorniť, že COC ich nechránia pred infekciou HIV (AIDS) ani ďalšími pohlavne prenosnými chorobami.

## **Zníženie účinnosti**

Účinnosť COC sa môže znížiť v prípade, že žena vynechá aktívne tablety (pozri časť 4.2), v prípade gastrointestinálnych ťažkostí (pozri časť 4.2) alebo ak sa súbežne užívajú ďalšie lieky (pozri časť 4.5)

## **Znížená kontrola cyklu**

Pri užívaní ktorejkoľvek COC sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), a to predovšetkým počas prvých mesiacov užívania. Z tohto dôvodu má hľadanie príčiny nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom intervale približne troch cyklov.

Ak nepravidelné krvácanie pokračuje alebo sa objaví po období pravidelných cyklov, musí sa zvážiť možnosť nehormonálnej príčiny a vykonať zodpovedajúce diagnostické kroky na vylúčenie malignity alebo gravidity. Môžu zahrňovať aj kyretáž.

U niektorých žien nemusí dôjsť počas intervalu bez užívania tabliet ku krvácaniu z vysadenia. Ak sa COC užívala podľa pokynov opísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je žena gravidná. Ak sa však COC neužívala podľa týchto odporúčaní pred prvým vynechaným krvácaním alebo ak nedošlo ku krvácaniu z vysadenia dva razy, je potrebné pred ďalším užívaním COC vylúčiť graviditu.

## **Upozornenie týkajúce sa pomocných látok**

Tento liek obsahuje monohydrát laktózy a sacharózu. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie galaktózy alebo fruktózy, lapónskeho deficitu laktázy, deficitu sacharázy a izomaltázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie,

nesmú užívať tento liek (pozri časť 2).

## 4.5 Liekové a iné interakcie

Poznámka: Na identifikovanie potenciálnych interakcií, sa musia zohľadniť odborné informácie o súbežne užívaných liekoch.

### Vplyv iných liekov na Ebelyu

Interakcie medzi perorálnymi kontraceptívami a inými liekmi môžu viesť k zlyhaniu antikoncepcie a/alebo k medzimenštruačnému krvácaniu . Nasledujúce interakcie boli popísané v literatúre.

#### Hepatálny metabolizmus

Interakcie môžu vzniknúť s liečivami indukujúcimi mikrozomálne enzýmy, čo môže mať za následok zvýšený klírens pohlavných hormónov (napr. fenytoín, barbituráty, primidón, karbamazepín, rifampicín, bosentan a lieky na HIV (napr. ritonavir, nevirapín) a možno tiež oxkarbazepín, topiramát, felbamát, grizeofulvín a rastlinné prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného (*hypericum perforatum*)). Maximálna enzýmová indukcia sa zvyčajne prejaví v priebehu 10 dní, ale potom môže pretrvávať minimálne 4 týždne po ukončení liečby.

#### Interferencia s enterohepatálnym obehom

Zlyhanie antikoncepcie bolo hlásené tiež v prípade, keď sú niektoré antibiotiká (napr. penicilíny, tetracyklíny) podané v rovnakom čase. Mechanizmus tohto účinku nebol objasnený.

### Manažment

Ženy krátkodobo liečené niektorým liekom z vyššie uvedených skupín liečiv, alebo jednotlivými liečivami (lieky indukujúce pečeňové enzýmy) okrem rifampicínu, musia dočasne, t.j. v priebehu súbežného podávania lieku a nasledujúcich 7 dní po ukončení podávania, navyše k COC používať bariérovú metódu antikoncepcie.



Ženy liečené rifampicínom musia počas podávania rifampicínu a 28 dní po jeho vysadení používať k COC aj bariérovú metódu antikoncepcie.

Ženám, dlhodobo liečeným liečivami indukujúcimi hepatálne enzýmy sa odporúča iná, spoľahlivá nehormonálna metóda antikoncepcie.

Ženy liečené antibiotikami (okrem rifampicínu, pozri vyššie) musia nasledujúcich 7 dní po ukončení podávania používať bariérovú metódu antikoncepcie.

Ak liečba pokračuje aj po dokončení užívania jedného blistrového balenia COC, užívanie nasledujúceho blistrového balenia COC má začať bez zvyčajnej prestávky, počas ktorej sa tablety neužívajú.

## **Vplyv Ebelye na iné lieky**

Perorálne kontraceptíva môžu ovplyvňovať metabolizmus niektorých liečiv. Ich koncentrácie v plazme a tkanivách buď zvyšovať (napr. cyklosporín, diazepam, teofylín a glukokortikoid) alebo znižovať (napr. lamotrigín, lorazepam, morfín, paracetamol a klofibrát).

## Laboratórne vyšetrenia

Užívanie kontraceptívnych steroidov môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych testov, vrátane biochemických parametrov pečňových, tyreoidálnych, adrenálnych a renálnych funkcií, plazmatických koncentrácií (väzbových) proteínov (napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipid/lipoproteínových frakcií), parametrov metabolizmu sacharidov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny však zvyčajne zostávajú v rozmedzí referenčných laboratórnych hodnôt.

## **• Fertilita, gravidita a laktácia**

## Gravidita

Ebelya nie je indikovaná v gravidite.

Ak žena počas užívania Ebelye otehotnie, užívanie sa musí ihneď ukončiť.

Rozsiahle epidemiologické štúdie však nezaznamenali zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré užívali COC pred otehotnením, ani teratogénny vplyv antikoncepčných tabliet nedopatrením užívaných v ranej gravidite.

Štúdie na zvieratách preukázali nežiaduce účinky počas gravidity a laktácie (pozri časť 5.3). Na základe týchto údajov nemožno vylúčiť nežiaduce účinky spôsobené hormonálnym pôsobením účinných látok. Napriek tomu všeobecné skúsenosti s užívaním COC počas gravidity neposkytli dôkazy o skutočnom nežiaducom účinku pre ľudí.

Dostupné údaje o užívaní Ebelye počas gravidity sú príliš limitované na to, aby umožnili závery týkajúce sa negatívnych účinkov Ebelye na graviditu, zdravie plodu alebo novorodenca. K dnešnému dňu nie sú k dispozícii žiadne relevantné epidemiologické údaje.

## *Laktácia*

Laktácia môže byť ovplyvnená COC, ktorá môže znižovať množstvo materského mlieka a meniť jeho zloženie. Z tohto dôvodu sa užívanie COC vo všeobecnosti neodporúča, až kým matka dieťa úplne neodstaví. Do materského mlieka sa môžu vylučovať malé množstvá kontraceptívnych steroidov a/alebo ich metabolitov. Toto množstvo môže mať vplyv na dieťa.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Ebelya nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## 4.8 Nežiaduce účinky

Veľmi časté nežiaduce účinky ( $> 1/10$ ) pozorované v súvislosti s užívaním Ebelye sú bolesť hlavy (vrátane migrény) a špinenie medzi menštruáciami alebo intermenštruačné krvácanie.

Nasledujúce nežiaduce účinky boli pozorované pri užívaní kombinovaných perorálnych kontraceptív obsahujúcich etinylestradiol/levonorgestrel:

Triedy frekvencie sú tieto:

veľmi časté:	$\geq 1/10$
časté:	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
menej časté:	$\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$
zriedkavé:	$\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$
veľmi zriedkavé:	$\leq 1/10\ 000$

### Frekvencia nežiaducich účinkov

#### Trieda orgánového systému

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé
<b>Infekcie a nákazy</b>	vaginálne infekcie, vrátane kandidózy			