

Ⓜ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	✓ Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra 0,120 mg/0,015 mg za 24 hodín vaginálny inzert ins vag 1 (vre.AI/LDPE/PET)	⊗ Nikdy nevydávať
--	--	-------------------

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

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	2019-05-10 08:55:38
Interné číslo záznamu:	1490

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	vaginálny inzert
Registračné číslo produktu:	17/0087/19-S
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	0929D
ATC klasifikácia III. stupňa:	HLG02B - Kontraceptíva na lokálne použitie
ATC klasifikácia IV. stupňa:	HLG02BB - Intravaginálne kontraceptíva
Stav:	✓ Aktívny
Výdaj:	★ Viazaný
V SR od:	03/2019
Cena orientačne [€]:	

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra 0,120 mg/0,015 mg za 24 hodín vaginálny inzert

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra obsahuje 11,7 mg etonogestrelu a 2,7 mg etinylestradiolu. Krúžok uvoľňuje za 24 hodín v priemere 0,120 mg etonogestrelu a 0,015 mg etinylestradiolu počas obdobia 3 týždňov.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Vaginálny inzert.

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra je flexibilný, priehľadný a bezfarebný až takmer bezfarebný krúžok s vonkajším priemerom 54 mm a priemerom v priereze 4 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Kontraceptívum.

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra je určený pre ženy vo fertilnom veku. Bezpečnosť a účinnosť bola preukázaná u žien vo veku 18 až 40 rokov.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa majú zväžiť aktuálne rizikové faktory u danej ženy, najmä tie, ktoré sú spojené s venóznou tromboembóliou (VTE), a ako je riziko vzniku VTE pri používaní Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra porovnateľné s inými kombinovanými hormonálnymi kontraceptívami (Combined Hormonal Contraceptives, CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Na dosiahnutie antikoncepčnej účinnosti sa musí Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra používať podľa pokynov (pozri „*Ako používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra*“ a „*Ako začať používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra*“).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra u adolescentov mladších ako 18 rokov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

AKO POUŽÍVAŤ Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra si môže do pošvy zaviesť žena sama. Lekár má ženu poučiť ako Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra zaviesť a ako ho vybrať. Na zavedenie si má žena zvoliť polohu, ktorá je pre ňu najpohodlnejšia, napr. v stojí s podopretou jednou nohou, v podrepe alebo v ľahu. Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa musí stlačiť a zaviesť do pošvy tak, aby sa po jeho zavedení cítila žena pohodlne. Pre kontraseptívny účinok Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra nie je dôležitá jeho presná poloha v pošve (pozri obrázky 1-4).

Akonáhle sa Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra zavedie (pozri „*Ako začať používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra*“), ponechá sa v pošve nepretržite počas 3 týždňov. Ženám treba odporučiť, aby si pravidelne kontrolovali prítomnosť Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra v pošve (napríklad pred a po pohlavnom styku). Ak dôjde k náhodnému vypudeniu Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, žena má postupovať podľa pokynov uvedených v časti 4.2 „*Čo robiť, ak je krúžok dočasne mimo pošvy*“ (viac informácií pozri tiež v časti 4.4 „*Vypudenie*“). Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa musí vybrať po 3 týždňoch používania počas toho istého dňa v týždni, kedy sa zaviedol. Po období bez krúžku počas jedného týždňa sa zavedie nový krúžok (napr. ak sa Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra zaviedol v stredu približne o 22:00 hod., krúžok sa má vybrať v stredu o 3 týždne neskôr približne o 22:00 hod. Nasledujúcu stredu sa má zaviesť nový krúžok). Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa môže vybrať pomocou ukazováka, ktorým sa krúžok podoberie alebo sa krúžok uchopí medzi ukazovák a prostredník a vytiahne sa (obrázok 5). Použitý krúžok sa má vložiť do vrečka (má sa uchovať mimo dosahu detí a domácich zvierat) a zlikvidovať, ako je opísané v časti 6.6. Ku krvácaniu z vysadenia zvyčajne dochádza 2 – 3 dni po vybratí lieku Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra a pred ďalším zavedením nového krúžku sa krvácanie nemusí úplne zastaviť.

Používanie s ďalšími vaginálnymi bariérovými metódami

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra môže ovplyvniť umiestnenie a polohu niektorých foriem bariérovej antikoncepcie u žien ako sú diafragma, cervikálna čiapočka alebo ženský kondóm. Tieto antikoncepcné metódy sa nemajú používať ako záložné metódy s liekom Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra.

AKO ZAČAŤ POUŽÍVAŤ Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra

Bez použitia hormonálneho kontraktíva v predchádzajúcom cykle

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa má zaviesť v prvý deň prirodzeného cyklu ženy (t.j. prvý deň menštruačného krvácania ženy). S používaním sa môže začať aj na 2. - 5. deň, ale počas prvého cyklu sa odporúča používať doplnkovú bariérovú metódu počas prvých 7 dní používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra.

Prechod z kombinovaného hormonálneho kontraktíva

Žena si musí zaviesť Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra najneskôr v dni nasledujúcom po zvyčajnom období bez tabliet, bez náplasti alebo po období s tabletami obsahujúcimi placebo jej predchádzajúceho kombinovaného hormonálneho kontraktíva.

Ak žena používala svoju predchádzajúcu metódu dôsledne a správne a ak je dostatočne jasné, že nie je gravidná, zo svojho predchádzajúceho kombinovaného hormonálneho kontraktíva môže tiež prejsť v ktoromkoľvek dni cyklu.

Obdobie bez hormónov pri predchádzajúcej metóde nesmie nikdy presiahnuť odporúčanú dĺžku trvania.

Prechod z metódy obsahujúcej len gestagén (minitableta, implantát alebo injekcia) alebo z intrauterinného systému uvoľňujúceho gestagén (IUS)

Žena môže prejsť z minitablety v hociktorý deň (z implantátu alebo IUS v deň jeho odstránenia, z injekcie v čase, kedy by sa mala podať ďalšia injekcia), ale vo všetkých týchto prípadoch musí použiť doplnkovú bariérovú metódu počas prvých 7 dní používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra.

Po potrate v prvom trimestri

Žena môže začať ihneď. V prípade, že tak urobí, nie je potrebné, aby prijala doplnkové antikoncepčné opatrenia. Ak sa okamžitý prechod považuje za nevhodný, žena musí postupovať podľa odporúčania uvedeného pri „*Bez použitia hormonálneho kontraceptíva v predchádzajúcom cykle*“. Medzitým má byť žena poučená, aby používala alternatívnu metódu antikoncepcie.

Po pôrode alebo potrate v druhom trimestri

Dojčiace ženy, pozri časť 4.6.

Ženy musia byť poučené, aby s používaním začali počas štvrtého týždňa po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Ak sa s používaním začína neskôr, žena má byť poučená, aby používala doplnkovú bariérovú metódu počas prvých 7 dní používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra. Ak už však došlo k pohlavnému styku, má sa vylúčiť gravidita alebo musí žena pred začiatkom používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra počkať na svoju prvú menštruáciu.

ODCHÝLKY OD ODPORÚČANÉHO REŽIMU

Ak sa žena odchýli od odporúčaného režimu, môže sa znížiť kontraceptívna účinnosť a kontrola cyklu. Aby sa v prípade odchýlky predišlo strate kontraceptívnej účinnosti, môže sa poradiť nasledovné:

- **Čo robiť v prípade predĺženého obdobia bez krúžku**

Žena si musí zaviesť do pošvy nový krúžok hneď, ako si spomenie. Ako doplnok sa musí použiť bariérová metóda, napr. mužský prezervatív, počas nasledujúcich 7 dní. Ak počas obdobia bez krúžku došlo k pohlavnému styku, musí sa vziať do úvahy možnosť gravidity. Čím dlhšie je obdobie bez krúžku, tým väčšie je riziko gravidity.

- **Čo robiť, ak bol krúžok dočasne mimo pošvy**

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa musí nechať v pošve počas nepretržitého obdobia 3 týždňov. Ak dôjde k náhodnému vypudeniu krúžku, má sa opláchnuť studenou až vlažnou (nie horúcou) vodou a musí sa okamžite opätovne zaviesť.

Ak bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra mimo pošvy **menej ako 3 hodiny**, kontraceptívna účinnosť sa neznížila. Žena si musí opätovne zaviesť krúžok hneď, ako to bude možné, ale najneskôr do 3 hodín.

Ak bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra mimo pošvy alebo existuje podozrenie, že bol mimo pošvy **viac ako 3 hodiny počas 1. alebo 2. týždňa** používania, kontraceptívna účinnosť môže byť znížená. Žena si musí opätovne zaviesť krúžok hneď, ako si spomenie. Kým Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra nebude v pošve nepretržite 7 dní, musí sa používať bariérová metóda, ako napr. mužský prezervatív. Čím dlhší čas bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra mimo pošvy a čím bližšie je to k obdobiu bez krúžku, tým vyššie je riziko gravidity.

Ak bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra mimo pošvy alebo existuje podozrenie, že bol mimo pošvy **viac ako 3 hodiny počas 3. týždňa** v období trojtýždňového používania, kontraceptívna účinnosť sa môže znížiť. Žena musí tento krúžok zlikvidovať a musí sa zvoliť jedna z nasledujúcich dvoch možností:

1. Okamžite zaviesť nový krúžok.

Poznámka: Zavedením nového krúžku sa začne nové obdobie trojtýždňového používania. U ženy sa nemusí objaviť krvácanie z vysadenia z jej predchádzajúceho

cyklu. Môže sa však objaviť medzimenštruačné špinenie alebo krvácanie.

2. Umožniť krvácanie z vysadenia a zaviesť nový krúžok najneskôr 7 dní (7 x 24 hodín) od času vybratia alebo vypudenia predchádzajúceho krúžku.

Poznámka: Táto možnosť sa má zvoliť len vtedy, ak sa krúžok používal nepretržite počas posledných 7 dní.

Ak nie je známe, ako dlho bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra mimo pošvy, musí sa vziať do úvahy možnosť gravidity. Pred zavedením nového krúžku sa má vykonať tehotenský test.

- **Čo robiť v prípade predĺženého používania krúžku**

Hoci to nie je odporúčaný režim, pokiaľ sa Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra používal počas **maximálne 4 týždňov**, kontraseptívna účinnosť je ešte stále dostatočná. Žena môže dodržať týždňové obdobie bez krúžku a následne si zaviesť nový krúžok. Ak bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra ponechaný v pošve **viac ako 4 týždne**, kontraseptívna účinnosť sa môže znížiť a pred zavedením nového krúžku Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa musí vylúčiť gravidita.

Ak žena nedodržala odporúčaný režim a následne sa u nej neobjavilo krvácanie z vysadenia v nasledujúcom období bez krúžku, pred zavedením nového krúžku Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa musí vylúčiť gravidita.

AKO POSUNÚŤ ALEBO ODDIALIŤ MENŠTRUÁCIU

Vo výnimočných prípadoch, ak je potrebné **oddialiť** menštruáciu, si žena môže zaviesť nový krúžok bez obdobia bez krúžku. Ďalší krúžok sa môže opäť používať počas 3 týždňov. U ženy sa môže objaviť krvácanie alebo špinenie. V pravidelnom používaní Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra sa pokračuje po zvyčajnom týždňovom období bez krúžku.

Na **posun** menštruácie na iný deň v týždni, ako ten, na ktorý je žena zvyknutá s jej doterajším rozvrhom, sa žene môže poradiť, aby skrátila nasledujúce obdobie bez krúžku o toľko dní, o koľko si želá. Čím kratšie je obdobie bez krúžku, tým vyššie je riziko, že nedôjde ku krvácaniu z vysadenia a objaví sa u nej medzimenštruačné krvácanie a špinenie počas používania ďalšieho krúžku.

4.3 Kontraindikácie

CHC sa nemajú používať v nasledujúcich podmienkach. Ak sa objaví niektorý z týchto stavov po prvýkrát počas používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra, krúžok sa musí okamžite vybrať.

- Prítomnosť alebo riziko vzniku venózne tromboembólie (VTE)
 - Venózna tromboembólia – prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hĺbkových žíl [deep vein thrombosis 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 (napr. infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napr. angina pectoris).
 - Cerebrovaskulárne 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 príznakmi 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 cievnymi príznakmi
- závažná hypertenzia
- závažná dyslipoproteinémia.
- Pankreatitída alebo pankreatitída v anamnéze, ak súvisela so závažnou hypertriglyceridémiou.
- Závažné ochorenie pečene v prítomnosti alebo v anamnéze, kým sa hodnoty funkcie pečene nevrátia do normálu.
- Nádory pečene (benígne alebo malígne) v prítomnosti alebo v anamnéze.
- Diagnostikované alebo podozrenie na zhubné ochorenia pohlavných orgánov alebo prsníkov, ak sú ovplyvnené pohlavnými steroidmi.
- Nediagnostikované vaginálne krvácanie.
- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra uvedených v časti 6.1.

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra je kontraindikovaný na súbežné používanie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

UPOZORNENIA

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra 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 používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra.

1. Poruchy obehovej sústavy

Riziko vzniku venózneho tromboembólie (VTE)

- Používanie ktoréhokoľvek kombinovaného hormonálneho kontraktiva (CHC) zvyšuje riziko venózneho tromboembólie (VTE) v porovnaní s jeho nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Ostatné lieky, ako je Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, môžu toto riziko zvyšovať dvojnásobne. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek s najnižším rizikom výskytu VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku výskytu VTE pri používaní Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že jej 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 trvajúcom 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).
- Odhaduje sa, že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka u približne 6^[1] žien z 10 000 žien, ktoré používajú nízkoúčinné CHC obsahujúce levonorgestrel. Zistili sa nekonzistentné výsledky týkajúce sa rizika vzniku VTE pri používaní Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra v porovnaní s CHC obsahujúcimi levonorgestrel (s odhadmi relatívneho rizika v rozsahu od žiadneho zvýšenia s hodnotou RR = 0,96 až po takmer dvojnásobné zvýšenie s hodnotou RR = 1,90). To zodpovedá približne 6 až 12 výskytom VTE za rok z 10 000 žien používajúcich Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra.
- V oboch prípadoch je počet výskytov VTE za rok nižší než počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.
- VTE sa môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.

Počet prípadov VTE na 10 000 žien v priebehu jedného roka