

⌚ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	✓ KarHla tbl flm 63(3x21)x3 mg/0,03 mg (blis.PVC/PVDC/Al)	⦿ Vydať len pri vážnych diagnózach
--	--	------------------------------------

Dispensa?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie: **2019-07-03 13:47:43**

Interné číslo záznamu: **1869**

Registračné informácie:

Aplikačná forma: **filmom obalené tablety**

Registračné číslo produktu: **17/0302/10-S**

Kód štátnej autority (ŠÚKL): **89560**

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: **05/2010**

Cena orientačne [€]:

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

KarHla

3 mg/0,03 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 3 mg drospirenónu a 0,03 mg etinylestradiolu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá filmom obalená tableta obsahuje 62 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Žlté, okrúhle filmom obalené tablety, s priemerom približne 5,7 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku KarHla 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 KarHly porovnateľné s inou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou (Combined Hormonal Contraceptives, CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Ako užívať KarHlu

Tablety sa musia užívať každý deň približne v rovnakom čase, v poradí vyznačenom na blistrovom balení. Zapíjajú sa podľa potreby malým množstvom tekutiny. Počas 21 po sebe nasledujúcich dní sa užíva 1 tableta denne. Každé ďalšie balenie sa začína užívať po 7-dňovom intervale bez užívania tabliet. Počas tohto intervalu zvyčajne dôjde ku krvácaniu z vysadenia, ktoré sa začne zvyčajne za 2 – 3 dni po užití poslednej tablety a nemusí sa skončiť pred začatím užívania tabliet z ďalšieho balenia.

Ako začať s užívaním KarHly

- Ak sa predtým hormonálna antikoncepcia nepoužívala (v predchádzajúcom mesiaci)

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

- *Prechod z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovanej perorálnej antikoncepcie (combined oral contraceptive, COC), vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti)*

Žena má začať užívať KarHlu najlepšie deň po poslednej aktívnej tablete (posledná tableta obsahujúca účinné látky) jej predchádzajúcej kombinovanej perorálnej antikoncepcie, najneskôr však v deň nasledujúci po zvyčajnom intervale bez užívania hormonálnych tabliet (interval bez užívania tabliet alebo interval užívania placebo tabliet) predchádzajúcej kombinovanej antikoncepčnej metódy. V prípade používania vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti má žena začať užívať kombináciu etinylestradiolu a drospirenónu najlepšie v deň odstránenia, ale najneskôr v deň plánovanej ďalšej aplikácie.

- *Prechod z metódy výlučne na báze progestínu (tableta, injekcia, implantát obsahujúce len progestín) alebo z vnútromaternicového systému uvoľňujúceho progestín (*

progestogen-releasing intrauterine system, IUS)

Z tablety obsahujúcej len progestín môže žena prejsť na užívanie KarHly kedykoľvek (z implantátu alebo vnútromaternicového systému v deň jeho odstránenia, z injekcie v deň, kedy sa má podať ďalšia injekcia), ale v každom z týchto prípadov jej treba odporučiť používanie aj bariérovej metódy počas prvých 7 dní užívania tabliet.

- *Užívanie po potrate v prvom trimestri*

Žena môže začať užívať COC okamžite. V tomto prípade nemusí používať ďalšie antikoncepčné prostriedky.

- *Užívanie po pôrode alebo potrate v druhom trimestri*

Žene treba odporučiť, aby začala COC užívať medzi 21. až 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Keď začne COC užívať neskôr, má byť poučená, aby počas prvých 7 dní užívania tabliet používala aj bariérovú metódu. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, má sa pred začatím užívania COC vylúčiť tehotenstvo alebo žena musí vyčkať na prvé menštruačné krvácanie.

Informácie o dojčiacich ženách pozri v časti 4.6.

Postup pri vynechaní tabliet

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

Ak sa užitie ktorejkoľvek aktívnej tablety oneskorí o **viac ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana môže byť znížená. Postup pri vynechaní tabliet sa môže riadiť nasledujúcimi dvomi základnými pravidlami:

1. užívanie tabliet sa nikdy nesmie prerušiť na dobu dlhšiu ako 7 za sebou nasledujúcich dní,
2. na dosiahnutie dostatočnej supresie osi hypotalamus – hypofýza – ováriá sa vyžaduje nepretržité 7-dňové užívanie tabliet.

V súlade s tým sa v bežnej praxi môžu poskytnúť nasledujúce odporúčania:

- **1. týždeň**

Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Počas nasledujúcich 7 dní je navyše potrebné používať bariérovú metódu, akou je napr. kondóm. Ak došlo v predchádzajúcich 7 dňoch k pohlavnému styku, má sa zvážiť možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechalo a čím viac sa vynechané tablety blížia k intervalu bez užívania tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

• 2. týždeň

Žena má 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 7 dní pred prvou vynechanou tabletou správne, ďalšie antikoncepčné opatrenia nie sú potrebné. Ak však vynechala viac ako 1 tabletu, má sa jej odporučiť použitie ďalšieho ochranného opatrenia počas 7 dní nasledujúcich po poslednej vynechanej tablete.

• 3. týždeň

Vzhľadom na blížiaci sa 7-dňový interval bez užívania tabliet hrozí riziko zníženia spoľahlivosti antikoncepcie. Avšak, upravením schémy užívania tabliet možno aj napriek tomu predísť zníženiu antikoncepčnej ochrany. Pri dodržaní niektorého z dvoch nasledujúcich postupov nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že počas 7 dní pred vynechaním prvej tablety žena užíla všetky tablety správne. Ak to tak nie je, žena má postupovať podľa prvej z týchto dvoch možností a počas nasledujúcich 7 dní navyše má použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia.

1. Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Nasledujúce blistrové balenie musí začať užívať okamžite po využití súčasného blistrového balenia, t. j. medzi baleniami nemá byť žiadna prestávka.

Krvácanie z vysadenia sa pred využívaním aktívnych tabliet z druhého balenia pravdepodobne nedostaví, ale počas užívania tabliet môže nastať špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.

2. Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie tabliet zo súčasného blistrového balenia, potom dodržala interval bez užívania tabliet trvajúci najviac 7 dní, vrátane dní, kedy sa tablety vynechali, a následne pokračovala užívaním ďalšieho

blistrového balenia.

Ak žena vynechala tablety a v prvom normálnom intervale bez užívania tabliet sa krvácanie z vysadenia nedostavilo, má sa zvážiť možnosť gravidity.

Odporúčania v prípade gastrointestinálnych ťažkostí

V prípade závažných gastrointestinálnych ťažkostí (napr. vracania alebo hnačky) nemusí byť vstrebávanie úplné a musia sa použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia. Ak počas 3 – 4 hodín po užití tablety dôjde k vracaniu, má sa čo najskôr užiť nová (náhradná) tableta. Ak je to možné, tableta sa má užiť do 12 hodín od zvyčajného času užívania tablety. V prípade, že uplynulo viac ako 12 hodín, platí odporúčanie týkajúce sa vynechaných tabliet, uvedené v časti 4.2. „Postup pri vynechaní tabliet“. Ak žena nechce zmeniť zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť dodatočnú tabletu (tablety) z ďalšieho blistrového balenia.

Ako posunúť krvácanie z vysadenia

Ak si žena želá oddialiť menštruáciu, má pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho blistrového balenia KarHly bez intervalu bez užívania tabliet. Oddaľovať menštruáciu možno tak dlho, ako si žena želá, až do využívania tabliet druhého balenia. Počas tohto obdobia oddaľovania menštruácie sa u ženy môže objaviť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Po zvyčajnom 7-dňovom intervale bez užívania tabliet sa potom pravidelné užívanie KarHly obnoví.

Ak si žena želá presunúť menštruáciu na iný deň v týždni, než na aký je zvyknutá v doterajšej schéme užívania, možno jej odporučiť, aby skrátila blížiaci sa interval bez užívania tabliet o toľko dní, o koľko si želá. Čím kratší bude tento interval, tým väčšie je riziko, že nedôjde ku krvácaniu z vysadenia a že počas užívania nasledujúceho balenia sa vyskytne medzimenštruačné krvácanie a špinenie (podobne ako pri oddialení menštruácie).

Pediatrická populácia

KarHla je indikovaná len po dosiahnutí menštruácie. Na základe epidemiologických údajov zhromaždených u viac ako 2000 mladistvých žien vo veku do 18 rokov neexistujú údaje naznačujúce, že bezpečnosť a účinnosť v tejto mladej vekovej kategórii sa líši od bezpečnosti a účinnosti u žien vo veku nad 18 rokov.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná perorálna antikoncepcia (COC) sa nemá užívať, ak je prítomný niektorý z nižšie uvedených stavov. Ak sa niektorý z týchto stavov objaví prvý raz v priebehu užívania COC, užívanie sa má okamžite prerušiť:

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 antikoagulantami) 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 arteriálneho tromboembolizmu (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 vrodená 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 dyslipoproteinémia.

- Závažné ochorenie pečene, prítomné alebo v anamnéze, až do návratu pečenej funkcie na normálne hodnoty
- Závažná obličková nedostatočnosť alebo akútne zlyhávanie obličiek
- Nádory pečene, prítomné alebo v anamnéze (benígne alebo malígne)
- Diagnostikované malignity závislé od pohlavných steroidov alebo podozrenie na ne (napr. pohlavných orgánov alebo prsníka)
- Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou
- Užívanie KarHly je kontraindikované pri súbežnom užívaní liekov obsahujúcich 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 KarHly 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 KarHly.

V prípade potvrdenia VTE alebo ATE, alebo podozrenia na ne sa má liečba CHC prerušiť. V prípade, že sa začne s antikoagulačnou liečbou, má sa z dôvodu teratogenity antikoagulačnej liečby (kumaríny) začať používať primeraná alternatívna antikoncepcia.

Poruchy cirkulácie:

Riziko vzniku venózneho tromboembólie (VTE)

Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venózneho 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 liekom KarHla 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).

Odhaduje sa¹, že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka u 9 až 12 žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu drospirenón, v porovnaní s približne 6² ženami, ktoré užívajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

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

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

¹ Tieto incidencie boli odhadnuté zo všetkých dát z epidemiologických štúdií, použitím relatívnych rizík pre rôzne lieky v porovnaní s CHC obsahujúcimi levonorgestrel

² Stredný bod rozpätia 5-7 (prípadov) na 10 000 ženských rokov (ŽR), založený na relatívnom riziku kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) obsahujúcej levonorgestrel oproti 2,3 až 3,6 u neužívateľiek.

Počet prípadov VTE na 10 000 žien v priebehu jedného roka

Epidemiologické štúdie ukázali, že riziko VTE pre perorálne antikoncepcie obsahujúce drospirenón je vyššie ako u perorálnych antikoncepcií, ktoré obsahujú levonorgestrel (tzv. Prípravky druhej generácie), a môže byť podobné riziku perorálnych antikoncepcií, ktoré obsahujú desogestrel / gestodén (takzvané prípravky tretej generácie).

Epidemiologické štúdie tiež spájali použitie kombinovaných COC so zvýšeným rizikom arteriálneho tromboembolizmu (infarktu myokardu, prechodného ischemického záchvatu).

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

Rizikové faktory vzniku VTE

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

KarHla 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 pre vznik 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 najskôr 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 KarHly 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 <i>lupus erythematosus</i> , hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia