

⌚ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	✓ KarHleight tbl flm 364(13x28)x0,03 mg/3 mg (21 akt.+7 plac.) (blis.PVC/PVDC/Al)	⦿ Vydať len pri vážnych diagnózach
--	--	------------------------------------

Dispensa?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	2019-07-03 16:27:42
Interné číslo záznamu:	1886

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	filmom obalené tablety
Registračné číslo produktu:	17/0304/10-S
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	89645
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

KarHleight

0,03 mg/3 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Žlté tablety:

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

Pomocné látky:

Monohdrát laktózy 62 mg

Biele tablety (placebo tablety):

Tableta neobsahuje liečivá

Pomocné látky:

Monohdrát laktózy 89,5 mg

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Aktívne tablety: žlté, okrúhle filmom obalené tablety.

Placebo tablety: biele, okrúhle filmom obalené tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Cesta podania: perorálne použitie.

Ako užívať KarHleight

Tablety sa musia užívať každý deň približne v rovnakom čase, v poradí vyznačenom na blistrovom balení. Zapíjajú sa podľa potreby malým množstvom tekutiny.

Tablety sa užívajú nepretržite. Počas 28 po sebe nasledujúcich dní sa užíva 1 tableta denne. Každé ďalšie balenie sa začína užívať po poslednej tablete z predchádzajúceho balenia. Krvácanie z vysadenia sa zvyčajne objaví približne za 2 – 3 dni od začatia užívania placebo tabliet (z posledného radu) a nemusí sa skončiť pred začatím užívania tabliet z ďalšieho balenia.

Ako začať s užívaním KarHleight

- 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 perorálnej antikoncepcie (combined oral contraceptive, COC)

Žena má začať užívať KarHleight v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania hormonálnych tabliet (interval bez užívania tabliet alebo interval užívania placebo tabliet) predchádzajúcej kombinovanej antikoncepcnej 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 telieska uvoľňujúceho progestín

Z tablety obsahujúcej len progestín môže žena prejsť na užívanie KarHleight kedykoľvek (z implantátu alebo vnútromaternicového telieska v deň jeho odstránenia, z injekcie v deň, kedy sa má podať ďalšia injekcia), ale v každom z týchto prípadov jej treba odporučiť aj používanie 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 antikoncepcné 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 sa uvádzajú v časti 4.6.

Postup pri vynechaní tabliet

Vynechané tablety z posledného radu blistra sú placebo tablety, a preto ich možno ignorovať. Majú sa však zlikvidovať, aby sa zabránilo neúmyselnému predĺženiu fázy užívania placebo tabliet.

Nasledujúce odporúčania sa vzťahujú len na vynechané aktívne tablety (1. – 3. rad blistra):

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

1. 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 fáze užívania placebo 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 antikoncepcné 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 blížiacu sa 7-dňovú fázu užívania placebo tabliet hrozí riziko zníženia spoľahlivosti antikoncepcie. Upravením schémy užívania tabliet možno aj napriek tomu predísť zníženiu antikoncepcnej ochrany. Pri dodržaní niektorého z dvoch nasledujúcich postupov nie je potrebné používať ďalšie antikoncepcné opatrenia za predpokladu, že počas 7 dní pred vynechaním prvej tablety žena užila všetky tablety správne. Ak to tak nie je, žena má postupovať podľa prvej z týchto dvoch možností a počas nasledujúcich 7 dní navyše použiť ďalšie antikoncepcné 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, až kým nedoužíva aktívne tablety. 7 tabliet z posledného radu (placebo tablety) sa má zlikvidovať. Nasledujúce blistrové balenie sa musí začať užívať ihneď.

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 aktívnych tabliet zo súčasného blistrového balenia, potom užívala tablety z posledného radu (placebo tablety) – maximálne 7 dní, vrátane dní, kedy sa tablety vynechali, a následne pokračovala užívaním ďalšieho blistrového balenia.

Ak žena vynechala tablety a vo fáze užívania placebo tabliet sa krvácanie z vysadenia nedostavilo, má sa zvážiť možnosť gravidity.

Odporúčania v prípade gastrointestinálnych ťažkostí

V prípade závažných gastrointestinálnych ťažkostí (napr. vracania alebo závažnej hnačky) nemusí byť vstrebávanie úplné a musia sa použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia. Ak počas 3 – 4 hodín po užití aktívnej tablety dôjde k vracaniu, má sa čo najskôr užiť nová 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 KarHleight bez toho, aby užívala placebo tablety zo súčasného balenia. Oddaľovať menštruáciu možno tak dlho, ako si žena želá, až do využívania aktívnych tabliet druhého balenia. Počas tohto obdobia oddaľovania menštruácie sa u ženy môže objaviť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Po fáze užívania placebo tabliet sa potom pravidelné užívanie kombinácie etinylestradiolu a drospirenonu 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 blížiacu sa fázu užívania placebo 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 medzimenštručné krvácanie a špinenie (podobne ako pri oddialení menštruácie).

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:

- Venózna trombóza, prítomná alebo v anamnéze (hlboká žilová trombóza, pulmonálna embólia)
- Arteriálna trombóza, prítomná alebo v anamnéze (napr. infarkt myokardu) alebo jej prodrómy (napr. angína pectoris a prechodný ischemický záchvat).
- Cerebrovaskulárna príhoda, prítomná alebo v anamnéze
- Prítomnosť závažných alebo viacpočetných rizikových faktorov pre vznik arteriálnej trombózy
 - Diabetes mellitus s cievnymi symptómami
 - Závažná hypertenzia
 - Závažná dyslipoproteinémia
- Vrodená alebo získaná predispozícia na venóznou alebo arteriálnu trombózu, ako je napríklad APC-rezistencia, deficit antitrombínu III, deficit proteínu C a proteínu S, hyperhomocysteinémia a protilátky proti antifosfolipidom (proti látky proti kardiolípinu, lupus antikoagulans)
- Pankreatitída, prítomná alebo v anamnéze, ak je spojená so závažnou hypertriglyceridémiou
- Závažné ochorenie pečene, prítomné alebo v anamnéze, až do návratu pečňových funkcií 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
- Migréna s fokálnymi neurologickými symptómami v anamnéze
- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok KarHleight filmom obalených tabliet.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Ak je niektorý zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie prítomný, je potrebné zvážiť prínos COC v porovnaní s možným rizikom vyplývajúcim z jej užívania u každej ženy zvlášť a tieto riziká s ňou prediskutovať predtým, než sa rozhodne antikoncepciu užívať. Ak počas užívania dôjde k zhoršeniu, exacerbácii alebo prvému prejavu niektorého z týchto stavov alebo rizikových faktorov, žena má kontaktovať lekára. Lekár má potom rozhodnúť, či sa má užívanie COC prerušiť.

• Poruchy cirkulácie

Epidemiologické štúdie ukázali, že výskyt venóznej trombembólie (venous thromboembolism, VTE) u žien užívajúcich perorálnu antikoncepciu s nízkym obsahom estrogénu (< 50 µg etinylestradiolu) (vrátane antikoncepcie KarHleight) sa pohybuje v rozmedzí približne 20 až 40 prípadov na 100 000 pacientorokov, avšak tento odhad rizika sa mení podľa progestínu. V porovnaní s tým je výskyt VTE u žien, ktoré neužívajú perorálnu antikoncepciu 5 až 10 prípadov na 100 000 pacientorokov.

Užívanie ktorejkoľvek kombinovanej perorálnej antikoncepcie v porovnaní s neužívaním so sebou nesie zvýšené riziko VTE. Zvýšené riziko VTE je najvyššie počas prvého roku užívania u žien, ktoré nikdy predtým kombinovanú perorálnu antikoncepciu neužívali. Výskyt VTE súvisiacej s tehotenstvom sa odhaduje na 60 prípadov na 100 000 tehotenstiev. VTE je fatálna v 1 – 2 % prípadov.

Epidemiologické štúdie taktiež spájajú užívanie COC so zvýšeným rizikom arteriálnej trombembólie (infarkt myokardu, prechodný ischemický záchvat).

Mimoriadne zriedkavo sa u žien užívajúcich antikoncepčné tablety vyskytla trombóza v iných cievach, napr. v pečňových, mezenterických, renálnych, cerebrálnych alebo retinálnych vénach a artériách. Nedospelo sa k jednotnému názoru, či sa tieto príhody vyskytujú v súvislosti s užívaním hormonálnej antikoncepcie.

Symptómom venóznej alebo arteriálnej trombotickej/trombembolickej alebo cerebrovaskulárnej príhody môže byť:

- nezvyčajná jednostranná bolesť a/alebo opuch nohy,
- náhla silná bolesť na hrudníku, bez ohľadu na to, či vystreľuje do ľavej ruky alebo nohy,
- náhla dýchavičnosť,

- náhly záchvat kašľa bez zjavnej príčiny,
- akékoľvek nezvyčajné, závažné, pretrvávajúce bolesti hlavy,
- náhla čiastočná alebo úplná strata videnia,
- diplopia,
- nezrozumiteľná reč alebo afázia,
- vertigo,
- kolaps s fokálnym záchvatom alebo bez neho,
- slabosť alebo veľmi výrazné znecitlivenie náhle postihujúce jednu stranu alebo časť tela,
- motorické poruchy,
- „akútne brucho“.

Riziko venózných trombembolických komplikácií u žien užívajúcich COC zvyšuje:

- stúpajúci vek,
- pozitívna rodinná anamnéza (výskyt venóznej trombembólie u súrodencov alebo u rodičov v pomerne mladom veku). Ak je podozrenie na hereditárnu predispozíciu, ženu má pred rozhodnutím o užívaní ktorejkoľvek COC vyšetriť špecialista,
- dlhšia imobilizácia, väčší chirurgický výkon, akýkoľvek chirurgický výkon na nohách alebo rozsiahlejšia trauma. V týchto prípadoch je vhodné prerušiť užívanie tabliet (pri plánovaných chirurgických výkonoch najmenej štyri týždne pred výkonom) a pokračovať v užívaní nie skôr ako dva týždne po úplnom obnovení mobility. Ak sa užívanie tabliet neprerušilo v predstihu, má sa zväžiť antitrombotická liečba,
- obezita (body mass index viac ako 30 kg/m²),
- o možnej úlohe varikózných žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venóznej trombózy nie je názorová zhoda.

Riziko arteriálnych trombembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej príhody u žien užívajúcich COC zvyšuje:

- stúpajúci vek,
- fajčenie (ženám starším ako 35 rokov treba dôrazne odporučiť nefajčiť, ak chcú užívať COC),
- dyslipoproteinémia,
- hypertenzia,
- migréna,
- obezita (body mass index viac ako 30 kg/m²),
- chyby srdcovej chlopne,
- atriálna fibrilácia.

Prítomnosť jedného závažného rizikového faktora alebo viacpočetných rizikových faktorov pre venózne resp. arteriálne ochorenie môžu byť tiež kontraindikáciou. Do úvahy treba vziať aj možnosť antikoagulačnej liečby. Ženám užívajúcim COC treba zvlášť zdôrazniť nutnosť kontaktu s lekárom v prípade výskytu možných symptómov trombózy. Pri podozrení na trombózu alebo pri potvrdenej trombóze sa má užívanie COC prerušiť. Z dôvodu teratogenity antikoagulačnej liečby (deriváty kumarínu) sa má použiť vhodná alternatívna antikoncepcia.

Musí sa zvážiť zvýšené riziko tromboembólie v šestonedelí (informácie o „Gravidite a laktácii“ sa uvádzajú v časti 4.6).

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

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

- **Nádory**

V niektorých epidemiologických štúdiách bolo hlásené zvýšené riziko rakoviny krčka maternice u žien, ktoré dlhodobo užívali COC. Pretrváva však rozdielnosť názorov na to, do akej miery sa dajú tieto nálezy pripísať následkom sexuálneho správania a iným faktorom, ako je napríklad ľudský papilomavírus (HPV).

Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR = 1,24) diagnostikovania rakoviny prsníka u žien počas užívania COC. Zvýšené riziko postupne klesá v priebehu 10 rokov po ukončení užívania COC. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet prípadov 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 žien užívajúcich COC, biologickým účinkom 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 vyskytli benígne a ešte zriedkavejšie malígne nádory pečene. V ojedinelých prípadoch viedli tieto nádory k život ohrozujúcemu intraabdominálnemu krvácaniu. V prípade výskytu závažných bolestí v nadbruší, zväčšenia pečene alebo príznakov intraabdominálneho krvácania u

žien užívajúcich COC sa má v diferenciálnej diagnóze uvažovať o nádore pečene.

- **Ostatné stavy**

Progestínová zložka KarHleight je antagonistom aldosterónu s vlastnosťami šetriacimi draslík. Vo väčšine prípadov sa nepredpokladá zvýšenie hladín draslíka. V klinickej štúdii sa však mierne, ale nevýznamne zvýšili hladiny draslíka v sére u niektorých pacientok s miernym alebo stredne závažným poškodením funkcie obličiek, ktoré počas užívania drospirenonu užívali aj lieky šetriace draslík. U pacientok s obličkovou nedostatočnosťou a hodnotami sérového draslíka pred liečbou blížiacimi sa k hornej hranici referenčného rozpätia, a najmä pri súbežnom užívaní liekov šetriacich draslík sa preto počas prvého liečebného cyklu odporúča sledovať sérové hodnoty draslíka. Pozri tiež časť 4.5.

U žien s hypertriglyceridémiou alebo u žien, ktoré majú toto ochorenie v rodinnej anamnéze, sa v priebehu užívania COC môže zvýšiť riziko pankreatitídy.

Aj keď sa u mnohých žien užívajúcich COC zaznamenalo malé zvýšenie krvného tlaku, klinicky významný vzostup je zriedkavý. Okamžité vysadenie COC je oprávnené iba v týchto zriedkavých prípadoch. Ak sa COC užíva v prípade existujúcej hypertenzie a konštantne zvýšené hodnoty krvného tlaku alebo signifikantne zvýšený krvný tlak neodpovedajú adekvátne v priebehu užívania COC na antihypertenznú liečbu, COC sa musí vysadiť. Ak sa to uzná za vhodné, užívanie COC je možné obnoviť po dosiahnutí normálnych hodnôt krvného tlaku antihypertenznou liečbou.

V súvislosti s graviditou a užívaním COC sa hlásil výskyt alebo zhoršenie nasledujúcich stavov, ale potvrdenie súvislosti s užívaním COC je nepreukázané: žltacka a/alebo svrbenie súvisiace s cholestázou, žlčové kamene, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, strata sluchu spôsobená otosklerózou.

U žien s hereditárnym angioedémom môžu exogénne estrogény vyvolať alebo zhoršiť jeho symptómy.

Pri akútnych a chronických poruchách pečeneových funkcií môže byť nevyhnutné, aby sa užívanie COC prerušilo dovtedy, kým sa markery pečeneových funkcií vrátia na normálne hodnoty. Recidíva cholestatickej žltacky a/alebo svrbenia spojeného s cholestázou, ktoré sa predtým objavili v tehotenstve alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných steroidov, si vyžadujú prerušenie užívania COC.

Napriek tomu, že COC môže mať vplyv na periférnu rezistenciu na inzulín a na glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz o tom, že by bolo potrebné meniť terapeutický režim u diabetičiek užívajúcich nízкодávkovú COC (s obsahom etinylestradiolu < 0,05

mg) . Diabetičky užívajúce COC musia však byť starostlivo sledované, najmä na začiatku užívania COC.

Počas užívania COC sa hlásilo zhoršenie endogénnej depresie, epilepsie, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

Niekedy sa môže objaviť chloazma a to najmä u žien, ktoré majú v anamnéze chloasmu gravidarum. Ženy so sklonom ku chloazme sa majú počas užívania COC vyhýbať expozícii slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.

Žlté tablety tohto lieku obsahujú 62 mg laktózy v tablete, biele tablety obsahujú 65 mg.

Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Lekárske vyšetrenia/konzultácie

Pred začatím alebo opakovaným začatím užívania KarHleight je potrebné odobrať od pacientky kompletnú medicínsku anamnézu (vrátane rodinnej) a vylúčiť graviditu. Má sa zmerať krvný tlak a vykonať lekárske vyšetrenie s ohľadom na kontraindikácie (pozri časť 4.3) a osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní (pozri časť 4.4). Žena má byť tiež poučená, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľov a dodržiavala pokyny v nej uvedené. Frekvencia a povaha vyšetrení majú byť založené na štandardných vyšetrovacích postupoch a individuálne prispôsobené každej žene.

Ženu je potrebné upozorniť, že perorálna antikoncepcia ju nechráni pred infekciou HIV (AIDS) ani ďalšími pohlavne prenosnými chorobami.

Zníženie účinnosti

Účinnosť COC sa môže znížiť napríklad v prípade vynechania aktívnych tabliet (pozri časť 4.2), gastrointestinálnych ťažkostí – vracania alebo závažnej hnačky (pozri časť 4.2) alebo súbežného užívania ďalších liekov (pozri časť 4.5).

Zníženie kontroly 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 posúdenie nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom

intervale približne troch cyklov.

Ak nepravidelné krvácanie pokračuje alebo sa objaví po období pravidelných cyklov, majú sa zvážiť nehormonálne príčiny a sú indikované zodpovedajúce diagnostické kroky na vylúčenie malignity alebo gravidity. Môžu zahŕňať aj kyretáž.

U niektorých žien nemusí dôjsť počas fázy užívania placebo tabliet ku krvácaniu z vysadenia. Ak sa COC užíva podľa pokynov opísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je žena gravidná. Ak sa však pred prvým vynechaným krvácaním z vysadenia COC neužívala podľa týchto pokynov alebo ak nedošlo ku krvácaniu z vysadenia dva razy, musí sa pred ďalším užívaním COC vylúčiť gravidita.

Žlté tablety tohto lieku obsahujú 62 mg laktózy v tablete, biele tablety obsahujú 89,5 mg.

Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek

- **Liekové a iné interakcie**

Poznámka: V záujme zistenia potenciálnych interakcií si treba preštudovať odborné informácie súbežne užívaných liekov.

- Vplyv ďalších liekov na KarHleight

Interakcie medzi perorálnou antikoncepciou a inými liekmi môžu viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo zlyhaniu antikoncepcie. V literatúre boli opísané nasledovné interakcie.

Interakcie boli potvrdené s nasledujúcimi liečivami: hydantoíny, barbituráty, primidón, karbamazepín a rifampicín; podozrenie na interakcie je aj pri nasledujúcich liečivách: oxkarbazepín, topiramát, felbamát, ritonavir, grizeofulvín a rastlinný prípravok s ľubovníkom bodkovaným (*Hypericum perforatum*). Mechanizmus týchto interakcií je založený na vlastnostiach týchto liečiv – t.j. na indukcii pečňových enzýmov. Maximálna enzýmová indukcia sa zvyčajne prejaví po 2 – 3 týždňoch, ale potom môže pretrvávať minimálne 4 týždne po ukončení liečby.

Zlyhanie antikoncepcie sa hlásilo aj pri antibiotikách, ako sú ampicilíny a tetracyklíny. Mechanizmus tohto účinku sa nevysvetlil.

Ženy krátkodobo liečené (do jedného týždňa) niektorou z vyššie uvedených skupín liekov alebo jednotlivými liečivami majú dočasne, t. j. v priebehu súbežného podávania lieku a nasledujúcich 7 dní po ukončení podávania, používať okrem COC aj bariérovú metódu.

Ženy liečené rifampicínom majú počas podávania rifampicínu a 28 dní po jeho vysadení používať okrem COC aj bariérovú metódu.

Ak súbežné podávanie lieku trvá aj po využívaní aktívnych tabliet z blistrového balenia COC, užívanie placebo tablety sa musia zlikvidovať a nasledujúce blistrové balenie sa má začať užívať ihneď.

Ženám dlhodobo liečeným liečivami indukujúcimi hepatálne enzýmy odborníci odporúčajú zvýšiť dávky antikoncepčných steroidov.

Ak vysoká dávka antikoncepcie nie je žiaduca alebo sa javí ako nedostatočná alebo nespoľahlivá, napr. v prípade medzimenštruačného krvácania, má sa odporučiť iná nehormonálna metóda antikoncepcie.

Hlavné metabolity drospirenónu sa v ľudskej plazme vytvárajú bez účasti systému cytochrómu P450. Inhibítory tohto enzýmového systému preto pravdepodobne nemajú vplyv na metabolizmus drospirenónu.

- Vplyv KarHleight na iné lieky

Perorálna antikoncepcia môže ovplyvňovať metabolizmus niektorých iných liečiv. Ich koncentrácie v plazme a tkanivách môže teda buď zvyšovať (napr. cyklosporín) alebo znižovať (napr. lamotrigín).

Vychádzajúc z inhibičných štúdií *in vitro* a interakčných štúdií *in vivo* s dobrovoľníkmi užívajúcimi omeprazol, simvastatín a midazolam ako označené substráty, interakcia drospirenónu v dávkach 3 mg s metabolizmom iných liečiv nie je pravdepodobná.

- Iné interakcie

U pacientok, ktoré nemajú obličkovú nedostatočnosť, súbežné užívanie drospirenónu a inhibítorov ACE alebo nesteroidových antiflogistík (NSAID) nepreukázalo významný vplyv na hladinu draslíka v sére. Súbežné užívanie KarHleight a antagonistov aldosterónu alebo diuretík šetriacich draslík sa však neskúmalo. V tomto prípade sa

má koncentrácia draslíka v sére stanoviť počas prvého liečebného cyklu. Pozri tiež časť 4.4.

- Laboratórne vyšetrenia

Užívanie antikoncepčných steroidov môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych testov vrátane biochemických parametrov pečeneových, tyreoidálnych, adrenálnych a obličkových funkcií, plazmatických koncentrácií (transportných) proteínov, napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipidových/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu sacharidov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny však zvyčajne zostávajú v rozmedzí normálnych laboratórnych hodnôt. Drospirenón svojim miernym antimineralkortikoidným pôsobením zapríčiňuje zvýšenie aktivity renínu v plazme a aldosterónu v plazme.

4.6 Gravidita a laktácia

KarHleight nie je indikovaná počas gravidity.

Ak v priebehu užívania KarHleight dôjde ku gravidite, antikoncepcia sa má okamžite vysadiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie neodhalili zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré užívali COC pred otehotnením, ani teratogénny vplyv COC užíwanej nedopatrením počas gravidity. Neuskutočňujú sa žiadne takéto štúdie s KarHleight.

Štúdie na zvieratách preukázali nežiaduce účinky počas gravidity a laktácie (pozri časť 5.3). Nežiaduce účinky v dôsledku hormonálneho účinku týchto liečiv sa na základe výsledkov týchto štúdií na zvieratách nedajú vylúčiť. Celkové skúsenosti s použitím COC počas gravidity však neposkytujú dôkazy o konkrétnom nežiaducom pôsobení na ľudí.

Dostupné údaje o použití KarHleight počas gravidity sú príliš obmedzené na to, aby sa mohli vyvodiť závery týkajúce sa negatívneho pôsobenia KarHleight na graviditu, na zdravie plodu alebo novorodenca. V súčasnosti nie sú dostupné žiadne významné epidemiologické údaje.

COC môže ovplyvniť laktáciu, pretože môže znižovať množstvo a meniť zloženie materského mlieka. Z tohto dôvodu sa užívanie COC vo všeobecnosti nemá odporúčať, až kým matka úplne neprestane dieťa dojčiť. V priebehu užívania COC sa do materského mlieka môžu vylučovať malé množstvá antikoncepčných steroidov alebo ich metabolitov. Tieto množstvá môžu mať vplyv na dieťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U žien užívajúcich COC sa nepozorovali žiadne vplyvy na schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

V priebehu užívania kombinácie etinylestradiolu a drospirenonu sa hlásili nasledovné nežiaduce reakcie:

V nižšie uvedenej tabuľke sú hlásené nežiaduce reakcie zoradené podľa tried orgánových systémov MedDRA (MedDRA SOCs).

Trieda orgánových systémov

Frekvencia výskytu nežiaducich reakcií

časté

menej časté

zriedkavé

($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Poruchy imunitného systému

astma

menštruačné poruchy

Poruchy endokrinného systému

medzimenštruačné krvácanie

sekrécia z prsníkov

bolesť prsníkov