

<b>⌚</b> Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	<b>✓ TRI-REGOL tbl obd 1x21 (blis.PVC/PVDC/AI)</b>	<b>⦿</b> Vydať len pri vážnych diagnózach
---	--	---

Dispensa?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

**Interné údaje:**

Dátum ostatnej revízie: **2019-07-08 20:12:31**

Interné číslo záznamu: **2013**

**Registračné informácie:**

Aplikačná forma: **obalené tablety**

Registračné číslo produktu: **17/0127/01-S**

Kód štátnej autority (ŠÚKL): **58759**

ATC klasifikácia III. stupňa: **HLG03A - Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie**

ATC klasifikácia IV. stupňa: **HLG03AB - Gestagény a estrogény, sekvenčné liečivá**

Stav: **✓ Aktívny**

Výdaj: **★ Viazaný**

V SR od: **04/2001**

Cena orientačne [€]:

**Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:**

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2014/02906-Z1B

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

**1. NÁZOV LIEKU**

TRI-REGOL

obalené tablety

**2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU**

**1. ružové obalené tablety**

Každá obalená tableta obsahuje 30 mikrogramov etinylestradiolu a 50 mikrogramov levonorgestrelu.

**1. biele obalené tablety**

Každá obalená tableta obsahuje 40 mikrogramov etinylestradiolu a 75 mikrogramov levonorgestrelu.

**III. okrové obalené tablety**

Každá obalená tableta obsahuje 30 mikrogramov etinylestradiolu a 125 mikrogramov levonorgestrelu.

Pomocné látky so známym účinkom: monohydrát laktózy a sacharóza.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Obalené tablety

1. Ružové svetlé bikonvexné okrúhle cukrom obalené tablety.
2. Biele svetlé bikonvexné okrúhle cukrom obalené tablety.

III. Okrové svetlé bikonvexné okrúhle cukrom obalené tablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

- **Terapeutické indikácie**

Perorálna hormonálna antikoncepcia

- **Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

Ako užívať tablety TRI-REGOL

Tablety sa musia užívať perorálne v poradí podľa smeru na blistri približne v rovnakom čase každý deň, v prípade potreby sa zapíjajú tekutinou.

Jedna tableta sa užíva denne počas 21 po sebe nasledujúcich dní. Každé nasledovné balenie sa začne užívať po 7-dennom intervale bez užívania tabliet, počas ktorého zvyčajne dochádza ku krvácaniu z vysadenia.

Krvácanie z vysadenia sa zvyčajne začne na 2. až 3. deň po užití poslednej tablety a môže pokračovať až do začiatku užívania ďalšieho balenia.

Ako začať užívať TRI-REGOL

*Bez použitia predchádzajúceho hormonálneho kontrceptíva v poslednom mesiaci*

Užívanie tabliet sa začne v prvý deň menštruačného cyklu ženy (= prvý deň jej menštruačného krvácania). Je povolené začať s užívaním v 2. až 5. deň, ale počas

prvého cyklu je počas prvých 7 dní po užití tablety vhodné súbežne používať bariérovú metódu.

- *Prechod z inej kombinovanej hormonálnej kontracepcie (kombinovaná tableta, vaginálny krúžok, transdermálna náplast)*

Užívanie tabliet má začať v deň nasledujúci po užití poslednej aktívnej tablety predchádzajúceho kontraktíva alebo najneskôr v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet.

- *Prechod z kontraktívnej metódy obsahujúcej iba gestagén (tableta, injekcia, implantát)*

Žena môže prejsť z tablety v ktorýkoľvek deň cyklu a užívanie TRI-REGOLU má začať nasledujúci deň po prestávke.

Prechod z implantátu sa má vykonať v deň jeho odstránenia a prechod z injekčnej formy kontraktíva vtedy, keď má byť podaná ďalšia injekcia. Vo všetkých týchto prípadoch je počas prvých 7 dní užívania tabliet vhodné použiť navyše doplnkovú metódu kontracepcie.

- *Užívanie po potrate v prvom trimestri*

Užívanie TRI-REGOLU sa môže začať okamžite. V tomto prípade nie sú potrebné doplnkové kontraktívne opatrenia.

- *Užívanie po pôrode alebo potrate v druhom trimestri*

Vzhľadom k tomu, že obdobie bezprostredne po pôrode je spojené so zvýšeným rizikom tromboembolizmu, nesmú sa kombinované perorálne kontraktíva začať užívať skôr ako 21 až 28 dní po pôrode alebo potrate v druhom trimestri. Doplnkové bariérové metódy sa majú používať počas prvých 7 dní užívania tabliet. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, musí sa pred začiatkom užívania kombinovaného perorálneho kontraktíva vylúčiť gravidita alebo má žena počkať na prvé menštruačné krvácanie.

Vynechané tablety

Ak sa užitie tablety oneskorí o **menej ako 12 hodín**, doplnková kontracepcia nie je potrebná a zostávajúce tablety sa užívajú ako obvykle.

Ak sa užitie tablety oneskorí o **viac ako 12 hodín**, kontraktívna ochrana sa môže znížiť. Manipulácia s vynechanými tabletami sa potom môže riadiť týmito základnými

pravidlami:

- Užívanie tabliet sa nesmie nikdy prerušiť na dobu dlhšiu ako sedem dní.
- Na dosiahnutie zodpovedajúcej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ovária je potrebné nepretržité sedemdňové užívanie tabliet.

V súlade s týmito pravidlami sa v bežnej praxi môže odporúčať toto:

### **1. týždeň**

Žena musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, hneď ako si chybu uvedomí, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom má pokračovať v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase dňa. Navyše musí používať v nasledujúcich siedmich dňoch bariérovú metódu kontracie, napr. kondóm. Ak počas predchádzajúcich 7 dní došlo k pohlavnému styku, musí sa zvážiť možnosť otehotnenia. Čím viac tabliet sa vynechalo a čím bližšie sa to stalo k intervalu bez užívania tabliet, tým väčšie je riziko tehotenstva.

### **2. týždeň**

Žena musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, hneď ako si chybu uvedomí, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Ak žena užívala tablety pravidelne počas siedmich dní pred prvou vynechanou tabletou, ďalšie kontraktívne opatrenia nie sú potrebné. Ak to tak nie je, alebo ak žena vynechala viac ako jednu tabletu, žene sa má odporučiť ďalšia kontraktívna metóda po dobu siedmich dní.

### **3. týždeň**

So zreteľom na nasledujúci interval bez užívania tabliet tu bezprostredne hrozí riziko zlyhania kontracie. Ak sa pacientka bude riadiť niektorým z dvoch nasledujúcich možných postupov, nie je potrebné používať ďalšie kontraktívne opatrenia za predpokladu, že počas siedmich dní pred vynechaním tablety užívala všetky tablety správne.. Ak tomu tak nie je, musí žena zvoliť prvú z nasledujúcich dvoch možností a použiť navyše ďalšie kontraktívne opatrenia počas nasledujúcich sedem dní.

Žena musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, hneď ako si chybu uvedomí, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom má pokračovať v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Užívať tablety z nasledujúceho balenia potom začne okamžite po užití poslednej tablety z aktuálneho balenia, t.j. bez intervalu bez

užívania tabliet medzi baleniami. Krvácanie z vysadenia sa pravdepodobne dostaví až po využití druhého balenia, ale počas užívania tabliet môže nastať špinenie alebo krvácanie z prieniku.

Žene možno tiež navrhnúť, aby prestala užívať tablety zo súčasne používaného balenia. Tým vznikne interval najviac siedmich dní bez užívania tabliet, vrátane dní, kedy tablety vynechala, po ktorom nasleduje užívanie tabliet z ďalšieho balenia.

Ak žena zabudne užiť tablety a nasledovne sa nedostaví krvácanie z vysadenia v prvom normálnom intervale bez užívania tabliet, je potrebné zvážiť, či žena nie je gravidná.

Pokyn v prípade gastrointestinálnych ťažkostí:

V prípade závažných gastrointestinálnych príznakov absorpcia účinných látok nemusí byť úplná a musia sa prijať ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Ak sa do 3 až 4 hodín po užití tablety vyskytne vracanie alebo silná hnačka, žena sa má riadiť pokynom týkajúcim sa vynechania tablety.

Spôsob podávania

Na perorálne podanie

#### • **Kontraindikácie**

Kombinované perorálne kontraceptíva (COC) sa nemajú užívať, ak je u pacientky diagnostikovaný niektorý z ďalej uvedených stavov. Ak sa niektorý z týchto stavov objaví prvý raz v priebehu užívania kombinovaného perorálneho kontraceptíva, užívanie sa musí okamžite ukončiť.

- Venózna trombóza súčasná alebo v anamnéze (hlboká venózna trombóza, pulmonálna embólia),
- arteriálna trombóza súčasná alebo v anamnéze (napr. infarkt myokardu) alebo prodromálne stavy (napr. angína pectoris a prechodná ischemická porucha),
- prodrómy trombózy súčasné alebo v anamnéze (napr. prechodná ischemická porucha, angína pectoris),
- cerebrovaskulárna príhoda – súčasná alebo v anamnéze,
- závažné alebo viacpočetné rizikové faktory pre vznik venóznej alebo arteriálnej trombózy môžu takisto predstavovať kontraindikáciu (pozri časť 4.4.),
- migréna s fokálnymi neurologickými symptómami v anamnéze,
- diabetes mellitus s postihnutím ciev,
- závažné pečeňové ochorenie, práve prebiehajúce alebo v anamnéze, až do návratu pečeňových funkcií na normálne hodnoty,

- súčasná pankreatitída alebo pankreatitída v anamnéze spojená s ťažkou hypertriglyceridémiou,
- existujúce nádory pečene alebo ich výskyt v anamnéze (benígne alebo malígne),
- známe alebo suspektné malignity (napr. genitálnych orgánov alebo prsníka) ovplyvniteľné pohlavnými steroidmi,
- vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou,
- precitlivosť na liečivá levonorgestrel, etinylestradiol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

### Upozornenia

V prípade prítomnosti ktoréhokoľvek zo stavov/rizikových faktorov uvedených nižšie treba zvážiť prínos kombinovaného perorálneho kontraktiva v porovnaní s možným rizikom vyplývajúcim z jeho užívania u každej ženy zvlášť a tieto riziká s ňou prediskutovať predtým, než sa rozhodne liek užívať. Ak počas užívania dôjde k zhoršeniu, exacerbácii alebo prvému prejavu niektorého z týchto stavov alebo rizikových faktorov, žena má kontaktovať lekára. Lekár potom musí rozhodnúť, či sa má užívanie kombinovaného perorálneho kontraktiva prerušiť.

### *Cirkulačné poruchy*

Epidemiologické štúdie ukázali, že výskyt venózne tromboembólie (VTE) u žien, užívajúcich perorálne kontraktiva s nízkym obsahom estrogénu (<50 µg etinylestradiolu), sa pohybuje v rozmedzí asi 20 až 40 prípadov na 100 000 pacientorokov, ale odhad rizika kolíše v závislosti od gestagénu. V porovnaní s tým je výskyt VTE u nepoužívateľiek 5 až 10 prípadov na 100 000 pacientorokov. Užívanie ktoréhokoľvek kombinovaného perorálneho kontraktiva prináša v porovnaní s neužívaním zvýšené riziko VTE.

Zvýšené riziko VTE je najvyššie počas prvého roku, kedy žena užíva kombinované perorálne kontraktiva. Toto zvýšené riziko je nižšie ako riziko VTE v súvislosti s graviditou, kde sa odhaduje na 60 prípadov na 100 000 tehotenstiev.

VTE je fatálny v 1 - 2 % prípadov.

Celkové absolútne riziko (incidencia) VTE pre kombinované perorálne kontraktiva s

obsahom levonorgestrelu a 30 µg etinylestradiolu je približne 20 prípadov na 100 000 pacientorokov. Epidemiologické štúdie taktiež spájajú užívanie kombinovaných perorálnych kontraceptív (COC) so zvýšeným rizikom infarktu myokardu, prechodnej ischemickej príhody a mozgovej mŕtvice.

Mimoriadne zriedkavo sa vyskytla trombóza u používateľiek kombinovaných perorálnych kontraceptív v iných cievach, napr. v pečňových, mezenterických, renálnych, retinálnych vénach a artériách. Nedospelo sa k jednotnému názoru, či sa tieto príhody vyskytujú v súvislosti s užívaním perorálnych kontraceptív.

Symptómom venózne alebo arteriálnej trombotickej/tromboembolickej alebo cerebrovaskulárnej príhody môže byť:

- 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
- 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 tromboembolických komplikácií u používateľiek COC zvyšuje:

- stúpajúci vek
- pozitívna rodinná anamnéza (venózna tromboembólia u súrodencov kedykoľvek alebo u rodičov v pomerne mladom veku). Ak je podozrenie na dedičnú predispozíciu, musí ženu pred rozhodnutím o užívaní ktoréhokoľvek COC vyšetriť špecialista.
- dlhšia imobilizácia, väčší chirurgický výkon, akýkoľvek chirurgický výkon na nohách alebo rozsiahlejšia trauma. V týchto prípadoch je vhodné prerušiť užívanie kombinovaného perorálneho kontraceptíva (pri plánovaných chirurgických výkonoch najmenej štyri týždne pred výkonom) a pokračovať v užívaní nie skôr ako dva týždne po kompletnej remobilizácii.
- obezita (body mass index nad 30 kg/m<sup>2</sup>),
- o možnej úlohe varikózných žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venózne trombózy nie je názorová zhoda.

Riziko arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej príhody u



používateľiek COC zvyšuje:

- stúpajúci vek,
- fajčenie (ženám nad 35 rokov treba dôrazne odporučiť nefajčiť, ak chcú užívať COC),
- dyslipoproteinémia,
- hypertenzia,
- migréna,
- chyby srdcovej chlopne,
- atriálna fibrilácia.

Musí sa uvážiť zvýšené riziko tromboembólie v šestonedelí.

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

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

Biochemickými faktormi, ktoré môžu indikovať hereditárnu alebo získanú predispozíciu na venóznou alebo arteriálnu trombózu sú: rezistencia na aktivovaný proteín C (APC), hyperhomocysteinémia, deficit antitrombínu III, deficit proteínu C, proteínu S, antifosfolipidové protilátky (antikardiolipinové protilátky, lupus anticoagulant).

### *Nádory*

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

Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR=1,24) diagnostikovania rakoviny prsníka počas užívania COC. Zvýšené riziko postupne klesá v období 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 používateľiek 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.

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

### *Ostatné stavy*

U žien s hypertriglyceridémiou alebo 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. Iba v týchto zriedkavých prípadoch je oprávnené okamžité vysadenie COC. Ak existujúca hypertenzia, 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 uzná za vhodné, užívanie COC je možné obnoviť po dosiahnutí normotenzných hodnôt krvného tlaku antihypertenznou liečbou.

V súvislosti s graviditou a súbežným užívaním COC sa vyskytli alebo zhoršili nasledovné stavy, ale potvrdenie súvislosti s COC nie je preukázané: 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 môže podávanie exogénnych estrogénov vyvolať alebo zhoršiť jeho symptómy.

Prerušenie užívania COC môže byť nevyhnutné pri akútnych a chronických poruchách pečeneových funkcií až do času, kým sa markery pečeneových funkcií nevrátia na referenčné hodnoty. Recidíva cholestatickej žltacky a/alebo s cholestázou spojeného pruritu, ktoré sa objavili v gravidite alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných steroidov, vyžadujú prerušenie užívania COC.

Napriek tomu, že COC môžu mať vplyv na periférnu inzulínovú rezistenciu a na glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz potreby meniť terapeutický režim u diabetičiek, užívajúcich nízкодávkové COC. Diabetičky musia však byť starostlivo

sledované, najmä na začiatku užívania COC.

Počas užívania COC sa vyskytlo zhoršenie Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

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

#### Lekárske vyšetrenia/konzultácie

Pred začatím alebo opakovaným začatím užívania etinylestradiolu/levonorgestrelu je potrebné získať od pacientky úplnú 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 Kontraindikácie) a upozornenia (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní). Žena musí byť tiež poučená, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala pokyny v nej uvedené. Frekvencia a povaha vyšetrení sa musí zakladať na štandardných vyšetrovacích postupoch a individuálne sa prispôbiť každej žene.

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

#### Zníženie účinnosti

Účinnosť kombinovaných perorálnych kontraceptív sa môže znížiť v prípade vynechania tabliet, vracania alebo hnačky alebo ak sa súbežne užívajú ďalšie lieky.

#### Znížená kontrola cyklu

Pri užívaní ktoréhokoľvek COC sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), 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, musí sa zvážiť možnosť nehormonálnej príčiny, a indikované sú zodpovedajúce diagnostické kroky na vylúčenie malignity alebo gravidity. Môžu zahrňovať aj kyretáž.

U niektorých žien nemusí dôjsť počas intervalu bez užívania obalených tabliet ku krvácaniu z vysadenia. Ak sa COC užíva podľa pokynov popísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je žena gravidná. Ak sa však COC neužívalo pred prvým vynechaným krvácaním podľa týchto pokynov, alebo ak nedošlo ku krvácaniu z

vysadenia dva razy, musí sa gravidita pred ďalším užívaním COC vylúčiť.

Tento liek obsahuje laktózu. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie galaktózy, laponskej deficiencie laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek. Pacientky, ktoré majú diétu bez laktózy, musia toto množstvo zohľadniť.

Tento liek obsahuje sacharózu. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

### • **Liekové a iné interakcie**

Interakcie medzi COC a inými liekmi môžu zhoršiť účinnosť antikoncepcie a/alebo viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo zlyhaniu antikoncepcie.

Ženy liečené niektorým z týchto liekov musia dočasne použiť okrem COC navyše aj bariérovú metódu alebo inú metódu antikoncepcie. Pri užívaní liečiv, indukujúcich mikrozomálne enzýmy sa musí v priebehu súbežného užívania a 28 dní po ukončení ich užívania používať bariérová metóda.

Ženy liečené antibiotikami (okrem rifampicínu a grizeofulvínu) musia počas užívania antibiotík a ešte 7 dní po ukončení ich užívania používať bariérovú metódu.

Ak súbežné podávanie lieku trvá aj po doužívaní tabliet z balenia COC, s užívaním obalených tabliet z ďalšieho balenia COC sa musí začať bez zvyčajného intervalu, v ktorom sa obalené tablety neužívajú.

*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 a možno tiež oxkarbazepín, topiramát, felbamát, grizeofulvín a rastlinné prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného).

Taktiež sa hlásilo potenciálne zvýšenie pečňového metabolizmu HIV proteázami (napr. ritonavir) a nenukleozidovými inhibítormi reverznej transkriptázy (napr. nevirapín) a ich kombináciami.

*Enterohepatálna cirkulácia:* Niektoré klinické správy poukazujú na to, že

enterohepatálna cirkulácia estrogénov sa môže znížiť v prípade súbežného podania niektorých antibiotík (napr. penicilíny, tetracyklíny), čo môže znížiť sérové koncentrácie etinylestradiolu.

Troleandomycín môže počas súbežného podávania s COC zvýšiť riziko intrahepatálnej cholestázy.

Perorálne kontraceptíva (OC) môžu interferovať s metabolizmom niektorých iných liečiv. Pri súbežnom podávaní cyklosporínu a OC sa hlásili zvýšené plazmatické koncentrácie cyklosporínu. U COC sa preukázalo, že indukujú metabolizmus lamotrigínu, čo vedie k subterapeutickým plazmatickým koncentráciám lamotrigínu.

#### Laboratórne vyšetrenia

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

Poznámka: Je potrebné oboznámiť sa s odbornými informáciami o súbežne podávaných liekoch, aby sa mohli identifikovať potenciálne interakcie.

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

##### Gravidita

Etinylestradiol/levonorgestrel nie je indikovaný v gravidite.

Ak žena počas užívania etinylestradiol/levonorgesterolových tabliet zostane gravidná, užívanie sa musí ukončiť.

Rozsiahle epidemiologické štúdie však nezaznamenali zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré užívali kombinované perorálne kontraceptíva pred graviditou, ani teratogénny vplyv kontraceptívnych tabliet, nedopatrením užitých v ranej gravidite.

##### Laktácia

Laktácia môže byť ovplyvnená kontraceptívnymi tabletami, ktoré môžu znižovať množstvo materského mlieka a meniť jeho zloženie. Preto sa používanie perorálnych kombinovaných kontraceptív vo všeobecnosti neodporúča, až kým matka dieťa neodstaví. Do materského mlieka sa môžu vylučovať malé množstvá kontraceptívnych

steroidov a/alebo ich metabolitov. Tieto množstvá môžu dieťa ovplyvniť.

- **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Etinylestradiol/levonorgestrel nemá žiadne účinky alebo má iba zanedbateľný vplyv na schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

- **Nežiaduce účinky**

Počas užívania etinylestradiolu/levonorgestrelu sa hlásili nasledujúce nežiaduce účinky:

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Časté (&gt; 1/100 až &lt; 1/10)</b>	<b>Menej časté (&gt; 1/1000 až &lt; 1/100)</b>	<b>Zriedkavé (&gt; 1/10000 až &lt; 1/1000)</b>	<b>Veľmi zriedkavé (&lt; 1/10000)</b>	<b>Ne</b> (fre sa da úd ne
Benígne, malígne a nešpecifikované novotvary (vrátane cýst a polypov)				Hepatocelulárny karcinóm, benígne nádory pečene (napr.fokálna, nodulárna hyperplázia), adenóm pečene	
Infekcie a nákazy	Vaginitída, vrátane kandidózy				