

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Emona 3 mg/0,02 mg filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

*24 ružových filmom obalených tabliet (aktívnych tabliet):*

Každá filmom obalená tableta obsahuje 3 mg drospirenonu a 0,02 mg etinylestradiolu.

Pomocná látka so známym účinkom  
monohydrát laktózy 44 mg.

*4 biele placebo (neaktívne) filmom obalené tablety:*  
Tableta neobsahuje liečivá.

Pomocná látka so známym účinkom  
bezvodá laktóza 89,5 mg.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Aktívna tableta je ružová okrúhla filmom obalená tableta s priemerom 5,7 mm.

Placebo tableta je biela okrúhla filmom obalená tableta s priemerom 5,7 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku Emona sa majú zvážiť aktuálne rizikové faktory u danej ženy, najmä tie, ktoré sú spojené s venóznou tromboembóliou (VTE), a ako je riziko vzniku VTE pri používaní Emony porovnateľné s inou kombinovanou hormonálnu antikoncepciou (pozri časti 4.3 a 4.4).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

**Ako užívať Emonu**

Tablety sa musia užívať každý deň v približne rovnaký čas, podľa potreby s malým množstvom tekutiny, v poradí naznačenom na blistrovom balení. Tablety sa užívajú nepretržite. Počas 28 po sebe nasledujúcich dní sa užíva jedna tableta denne. Užívanie z ďalšieho blistra sa začína nasledujúci deň po užití poslednej tablety z predchádzajúceho blistra. Krvácanie z vysadenia sa zvyčajne začína na 2. –

3. deň po začatí užívania placebo tabliet (posledný rad) a nemusí skončiť pred začatím užívania ďalšieho blistra.

### Ako začať s užívaním Emony

- Bez predchádzajúceho užívania hormonálnej antikoncepcie (v predchádzajúcom mesiaci)

Užívanie tabliet sa musí začať v 1. deň prirodzeného cyklu ženy (t. j. v prvý deň jej menštruačného krvácania).

- Prechod z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovaná perorálna antikoncepcia (combined oral contraceptive, COC), vaginálny krúžok alebo transdermálna náplast')

Žena má prednostne začať užívať Emonu nasledujúci deň po užití poslednej aktívnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivá) jej predchádzajúcej COC, ale najneskôr v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo po intervale užívania placebo tabliet jej predchádzajúcej COC. V prípade používania vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti má žena začať užívať Emonu najlepšie v deň odstránenia, ale najneskôr v deň plánovanej ďalšej aplikácie.

- Prechod z metódy obsahujúcej iba gestagén (tableta obsahujúca iba gestagén, injekcia, implantát) alebo vnútromaternicového systému uvoľňujúceho gestagén (intrauterine system, IUS)

Žena môže prejsť z tablety obsahujúcej iba gestagén na užívanie Emony kedykoľvek (z implantátu alebo z IUS v deň ich odstránenia, z injekcie v deň, kedy má byť aplikovaná ďalšia injekcia), ale vo všetkých týchto prípadoch má byť žena poučená o používaní doplnkovej bariérovej metódy počas prvých 7 dní užívania tabliet.

- Užívanie po potrate v prvom trimestri

Žena môže začať užívať liek okamžite. V tomto prípade nemusí používať ďalšie antikoncepčné opatrenia.

- Užívanie po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri

Ženu treba poučiť, aby začala užívať tablety medzi 21. až 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Ak začne neskôr, má byť poučená, aby používala navyše bariérovú metódu počas prvých 7 dní užívania tabliet. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, musí sa pred začatím užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie vylúčiť gravidita alebo musí žena počkať na prvé menštruačné krvácanie.

Dojčiace ženy, pozri časť 4.6.

### Postup pri vynechaní tabliet

Placebo tablety z posledného (štvrtého) radu blistra sa nemusia brať do úvahy. Majú sa však odstrániť, aby sa zamedzilo neúmyselnému predĺženiu fázy užívania placebo tabliet. Nasledovné odporúčanie sa vzťahuje len na **vynechanie aktívnych tabliet**:

Ak sa užitie ktorejkoľvek tablety oneskorí o **menej ako 24 hodín**, antikoncepčná ochrana nie je znížená. Používateľka má užiť tabletu hneď ako si spomenie, a ďalšie tablety má užiť vo zvyčajnom čase.

Ak sa užitie ktorejkoľvek tablety oneskorí o **viac ako 24 hodín**, antikoncepčná ochrana môže byť znížená. Postup pri vynechaní tabliet sa môže riadiť podľa nasledovných dvoch základných pravidiel:

1. Odporúčaný interval užívania tabliet bez hormónov sú 4 dni, užívanie tabliet sa nesmie nikdy prerušiť na dlhšie ako 7 dní.
2. Na dosiahnutie zodpovedajúcej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ováriá sa vyžaduje nepretržité sedemdňové užívanie tabliet.

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

- 1. – 7. deň

Používateľka 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. Navyše je potrebné používať v nasledujúcich siedmich dňoch bariérovú metódu, akou je kondóm. Ak došlo v predchádzajúcich siedmich dňoch k pohlavnému styku, musí sa zväziť možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechalo a čím viac sa vynechanie užitia blíži k fáze užívania placebo tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

- 8. – 14. deň

Používateľka 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 siedmich dní pred prvou vynechanou tabletou správne, ďalšie antikoncepčné opatrenia nie sú potrebné. Ak však vynechala viac ako jednu tabletu, má sa jej odporučiť použitie ďalšieho opatrenia počas siedmich dní.

- 15. – 24. deň

Vzhľadom na nastávajúcu fázu užívania placebo tabliet je bezprostredné nebezpečenstvo zníženia spoľahlivosti antikoncepcie. 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 používateľka užila všetky tablety správne. Ak to tak nie je, má používateľka zvoliť prvú z nasledovných dvoch možností a použiť navyše ďalšie opatrenia počas nasledujúcich siedmich dní.

1. Používateľka 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. Štyri placebo tablety z posledného radu sa musia odstrániť. Okamžite sa musí začať užívanie z nasledujúceho blisterového balenia. Krvácanie z vysadenia sa pravdepodobne nedostaví pred doužívaním všetkých aktívnych tabliet z druhého blistra, ale počas užívania tabliet môže nastať špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.
2. Používateľke možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie aktívnych tabliet zo súčasne používaného blisterového balenia. Potom má užívať placebo tablety z posledného radu počas 4 dní vrátane dní, kedy tablety vynechala a následne pokračuje v užívaní z ďalšieho blisterového balenia.

Ak používateľka zabudne užiť tablety a následne sa nedostaví krvácanie z vysadenia vo fáze užívania placebo tabliet, musí sa zväziť možnosť gravidity.

### **Postup v prípade gastrointestinálnych ťažkostí**

V prípade závažných gastrointestinálnych ťažkostí (napr. vracania alebo hnačky) nemusí byť vstrebávanie úplné a majú sa použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia. Ak počas 3 – 4 hodín po užití aktívnej tablety dôjde k vracaniu, má sa čo najskôr užiť nová (náhradná) tableta. Ak je to možné, nová tableta sa má užiť do 24 hodín od zvyčajného času užívania tablety. V prípade, že uplynulo viac ako

24 hodín, ohľadom vynechaných tabliet sa postupuje podľa pokynov, uvedených v časti 4.2 „Postup pri vynechaní tabliet“. Ak používateľka nechce meniť zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť navyše tabletu (tablety) z ďalšieho blistrového balenia.

### **Ako posunúť krvácanie z vysadenia**

Ak si žena praje oddialiť menštruáciu, má pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho blistrového balenia Emony bez užívania placebo tabliet zo súčasne používaného blistra. Oddŕať menštruáciu možno až do doužívania aktívnych tabliet z druhého blistra. Počas tohto času sa u ženy môže objaviť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Po fáze užívania placebo tabliet sa potom obnoví pravidelné užívanie Emony.

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

### Spôsob podávania

Perorálne použitie.

### **4.3 Kontraindikácie**

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (Combined hormonal contraceptives, CHC) sa nemá užívať v nasledujúcich podmienkach. Ak sa niektorý z týchto stavov objaví prvýkrát v priebehu užívania CHC, užívanie sa musí okamžite prerušiť.

- Prítomnosť alebo riziko vzniku venózneho 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 venózneho 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 venózneho 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 (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 antikoagulans).
  - 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 cievnyimi symptómami,
    - závažná hypertenzia,
    - závažná dyslipoproteinémia.
- Závažné ochorenie pečene, prítomné alebo v anamnéze, až do návratu pečeňových funkcií na referenčné hodnoty
- Závažná obličková nedostatočnosť alebo akútne zlyhanie obličiek
- 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
- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- Súbežné užívanie Emony s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir, liekmi obsahujúcimi glekaprevir/pibrentasvir alebo sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir je kontraindikované (pozri časť 4.5).

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

##### Upozornenia

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť užívania Emony 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 užívanie Emony.

V prípade suspektnnej alebo potvrdennej VTE alebo ATE, sa má užívanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie ukončiť. Ak sa začne s antikoagulačnou liečbou, má sa začať s adekvátnou alternatívnou antikoncepciou kvôli teratogenite antikoagulačnej liečby (kumaríny).

- *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. Iné lieky, ako je Emona, môžu mať toto riziko až dvojnásobne vyššie. 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 Emony, 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 kombinovanej hormonálnej antikoncepcie po prerušení používania trvajúcim 4 týždne alebo dlhšie.**

U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu 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<sup>1</sup>, že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka u 9 až 12 žien z 10 000 žien, ktoré používajú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu obsahujúcu drospirenón, v porovnaní s približne 6<sup>2</sup> ženami, ktoré užívajú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu obsahujúcu levonorgestrel.

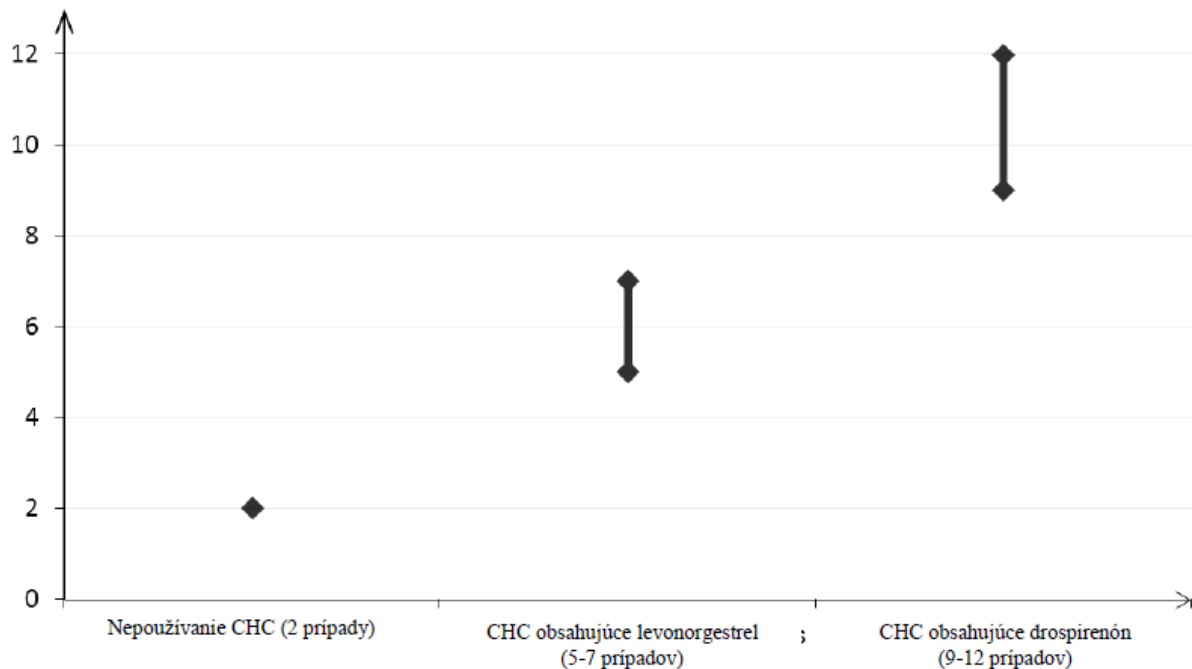
V oboch prípadoch je počet výskytov VTE za rok nižší ako počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.

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

---

<sup>1</sup> Tieto incidencie boli odhadnuté zo všetkých dát z epidemiologických štúdií, použitím relatívnych rizík pre rôzne lieky v porovnaní s kombinovanou hormonálnou antikoncepciou obsahujúcou levonorgestrel.

<sup>2</sup> 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**Počet prípadov  
VTE

U používateľiek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie bol mimoriadne zriedkavo hlásený výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. v pečeneových, mezenterických, obličkových alebo sietnicových žilách a tepnách.

**Rizikové faktory vzniku VTE**

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

Emona je kontraindikovaná, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku venóznej 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, kombinovaná hormonálna antikoncepcia sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

**Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik VTE**

Rizikový faktor	Komentár
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m <sup>2</sup> )	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 najsôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iný spôsob antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite. Ak sa užívanie Emony nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.
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.	
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 kombinovanej hormonálnej antikoncepcie poradiť s odborným lekárom.
Iné zdravotné stavy spojené s VTE	Rakovina, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov

Neexistuje žiadna zhoda ohľadom novej úlohy krčových žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venózne trombozy.

Musí sa zväziť zvýšené riziko vzniku tromboembólie počas gravidity a najmä počas 6-týždňového obdobia šesťnedeľa (informácie o „Fertilite, gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).

### Príznaky VTE (trombóza hlbokých žíl a pľúcna embólia)

Žena má byť poučená, aby v prípade príznakov vyhľadala okamžitú lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že užíva kombinovanú hormonálnu antikoncepciu.

Príznaky trombozy hlbokých žíl (DVT) môžu zahŕňať:

- jednostranný opuch nohy a/alebo chodidla alebo pozdĺž žily v nohe,
- bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,
- zvýšené teplo v postihnutej nohe, sčervenanie alebo zmena sfarbenia pokožky na nohe.

Príznaky pľúcnej embólie (PE) môžu zahŕňať:

- náhly nástup nevysvetliteľnej dýchavičnosti alebo rýchleho dýchania,
- náhly kašeľ, ktorý môže súvisieť s hemoptýzou,
- ostrú bolesť v hrudníku,
- závažný pocit točenia hlavy alebo závrat,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Niektoré z týchto príznakov (napríklad „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napríklad infekcie dýchacích ciest).

Medzi ďalšie prejavy vaskulárnej oklúzie môžu patriť: náhla bolesť, opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny.

Ak dôjde k oklúzii v oku, medzi symptómy môžu patriť bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku. Niekedy môže dôjsť k strate zraku takmer okamžite.

### Riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)

Epidemiologické štúdie spájajú používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie so zvýšeným rizikom vzniku arteriálnej tromboembólie (infarkt myokardu) alebo cievnej mozgovej udalosti (napr. prechodný ischemický záchvat, cievna mozgová príhoda). Arteriálne tromboembolické udalosti sa môžu končiť smrťou.

### Rizikové faktory pre vznik ATE

Riziko vzniku arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej udalosti u používateľiek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi

(pozri tabuľku). Emona je kontraindikovaná, ak má žena jeden závažný alebo viacero rizikových faktorov vzniku ATE, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku arteriálnej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac než jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov – v takomto prípade sa má zväžiť jej celkové riziko. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, kombinovaná hormonálna antikoncepcia sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

**Tabuľka: Rizikové faktory vzniku ATE**

Rizikový faktor	Komentár
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov
Fajčenie	Ženám sa má odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať kombinovanú hormonálnu antikoncepciu. Ženám vo veku nad 35 rokov, ktoré pokračujú vo fajčení, sa má dôrazne odporučiť, aby používali iný spôsob antikoncepcie.
Hypertenzia	
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m <sup>2</sup> ).	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. To je dôležité najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt arteriálnej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie vyšetriť odborný lekár.
Migréna	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité prerušenie používania lieku.
Ďalšie zdravotné stavy spojené s nežiaducimi vaskulárnymi udalosťami.	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcových chlopní a atriálna fibrilácia, dyslipoproteinémia a systémový lupus erythematosus.

**Príznaky ATE**

V prípade príznakov sa má žene odporučiť, aby bezodkladne vyhľadala lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa kombinovanú hormonálnu antikoncepciu.

Príznaky cievnej mozgovej príhody môžu zahŕňať:

- náhla strata citlivosti alebo slabosť tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela,
- náhle problémy s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie,
- náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením,
- náhle problémy so zrakom u jedného alebo oboch očí,
- náhla, závažná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny,
- strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

Dočasné príznaky naznačujú, že udalosťou je prechodný ischemický záchvat (TIA).

Príznaky infarktu myokardu (MI) môžu zahŕňať:

- bolesť, nepohodlie, tlak, ťažoba, pocit stláčania alebo plnosti v hrudi, ruke alebo pod hrudnou kosťou,
- nepohodlie vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ruky, žalúdka,
- pocit plnosti, zažívacích problémov alebo dusenia sa,
- potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat,
- extrémna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.



- *Nádory*

V niektorých epidemiologických štúdiách sa hlásilo zvýšené riziko rakoviny krčka maternice u dlhodobých používateľiek COC (> 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 papiloma vírus (human papilloma virus, HPV).

Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR = 1,24) rakoviny prsníka diagnostikovanej 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 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 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 abdominálnych bolestí, zväčšenia pečene alebo prejavov intraabdominálneho krvácania u žien užívajúcich COC sa má v diferenciálnej diagnostike uvažovať o nádore pečene.

Pri použití vyššie dávkovaných COC (50 µg etinylestradiolu) sa znižuje riziko rakoviny endometria a vaječníkov. Zostáva potvrdiť, či sa to vzťahuje aj na nižšie dávkované COC.

- *Ostatné stavy*

Gestagénová zložka Emony je antagonista aldosterónu s kálium šetriacimi vlastnosťami. Vo väčšine prípadov sa nepredpokladá zvýšenie koncentrácií draslíka. V klinickej štúdií sa však v priebehu užívania drospirenonu u niektorých pacientok s miernym alebo stredne závažným poškodením obličiek a súbežne užívajúcich lieky šetriace draslík koncentrácie draslíka v sére mierne, ale nevýznamne zvýšili. U pacientok s obličkovou nedostatočnosťou a k hornej hranici sa blížiacimi hodnotami draslíka v sére pred liečbou, a najmä pri súbežnom podávaní liekov šetriacich draslík, sa preto počas prvého liečebného cyklu odporúča sledovať sérové hodnoty draslíka. Pozri tiež časť 4.5.

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, ak je možné dosiahnuť normotenzné hodnoty krvného tlaku antihypertenznou liečbou.

V súvislosti s graviditou aj v súvislosti s užívaním COC sa vyskytli alebo zhoršili nasledovné stavy, ale potvrdenie súvislosti s užívaním COC nie je preukázané: žltáčka a/alebo svrbenie súvisiace s cholestázou, žlčové kamene, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, strata sluchu spôsobená otosklerózou.

Exogénne estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť symptómy dedičného a získaného angioedému.

Prerušenie užívania COC môže byť nevyhnutné pri akútnych alebo chronických poruchách pečeneovej funkcie až do času, kým sa markery pečeneovej funkcie vrátia na referenčné hodnoty. Recidíva cholestatickej žltáčky a/alebo s cholestázou spojeného pruritu, ktoré sa predtým 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 žien s diabetes mellitus, užívajúcich nízкодávkové COC (s obsahom etinylestradiolu < 0,05 mg). Ženy s diabetes mellitus musia však byť starostlivo sledované, najmä na začiatku užívania COC.

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

Depresívna nálada a depresia sú známe nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní hormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.8). Depresia môže byť závažná a je všeobecne známym rizikovým faktorom pre samovražedné správanie a samovraždu. Ženám je potrebné odporučiť, aby v prípade výskytu zmien nálady a príznakov depresie kontaktovali svojho lekára, vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky objavia krátko po začatí liečby.

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

Každá ružová tableta tohto lieku obsahuje 44 mg monohydrátu laktózy, každá biela tableta obsahuje 89,5 mg bezvodéj laktózy. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **Lekárske vyšetrenia/konzultácie**

Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Emony sa má vyšetriť kompletná zdravotná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy) a musí sa vylúčiť gravidita. Má sa zmerať krvný tlak a vykonať zdravotná prehliadka na základe kontraindikácií (pozri časť 4.3) a upozornení (pozri časť 4.4). Je dôležité ženu upozorniť na informácie o venóznei a arteriálnej trombóze vrátane rizika užívania Emony v porovnaní s inou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou, o príznakoch VTE a ATE, o známych rizikových faktoroch a o tom, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu. Žena má byť poučená, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala odporúčania uvedené v nej.

Frekvencia a druh vyšetrení sa majú robiť na základe stanovených postupov a majú sa prispôbiť individuálnym potrebám ženy.

Ženy majú byť upozornené, že hormonálna antikoncepcia nechráni pred infekciami vírusom HIV (AIDS) ani inými ochoreniami prenášanými pohlavným stykom.

### **Znížená účinnosť**

Účinnosť COC sa môže znížiť napr. ak sa vynechajú aktívne tablety (pozri časť 4.2), v prípade gastrointestinálnych ťažkostí počas užívania aktívnych tabliet (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), predovšetkým počas prvých mesiacov užívania. z tohto dôvodu má posúdenie nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom intervale približne troch cyklov.

Ak nepravidelné krvácanie pretrváva alebo sa objaví po predchádzajúcom období pravidelných cyklov, má sa zvážiť možnosť nehormonálnej príčiny a indikované sú 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 popísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je používateľka gravidná. Ak sa však COC neužívala pred prvým vynechaným krvácaním podľa týchto pokynov alebo ak nedošlo ku krvácaniu z vysadenia dvakrát, musí sa pred ďalším užívaním COC vylúčiť gravidita.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

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

- Účinky ďalších liekov na užívanie Emony

Interakcie sa môžu vyskytnúť s liekmi, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže viesť k zvýšenému klírensu pohlavných hormónov a spôsobiť medzimenštruačné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepcie.

##### *Manažment*

Indukcia enzýmov sa môže pozorovať už po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov je zvyčajne dosiahnutá do niekoľkých týždňov. Počas približne 4 týždňov od ukončenia liečby liekom môže enzýmová indukcia pretrvávajúť.

##### *Krátkodobá liečba*

Ženy užívajúce lieky indukujúce enzýmy majú dočasne okrem COC používať navyše bariérovú alebo inú metódu antikoncepcnej ochrany. Bariérová metóda sa musí používať počas celého obdobia súbežnej liečby a počas 28 dní od jej ukončenia.

Ak súbežné podávanie lieku trvá aj po využití aktívnych tabliet z blistra COC, neaktívne placebo tablety sa musia odstrániť a má sa okamžite začať užívanie aktívnych tabliet z ďalšieho balenia COC.

##### *Dlhodobá liečba*

Ženám dlhodobo užívajúcim liečivá indukujúce pečeňové enzýmy sa odporúča iná, spoľahlivá nehormonálna metóda antikoncepcie.

V literatúre boli popísané nasledovné interakcie.

*Látky, ktoré zvyšujú klírens kombinovanej perorálnej antikoncepcie (účinnosť COC znížená indukciou enzýmov) napr.:*

Barbituráty, bosentan, karbamazepín, fenytoín, primidón, rifampicín a liečivá určené na liečbu HIV ritonavir, nevirapín a efavirenz, a pravdepodobne aj felbamát, griseofulvín, oxkarmazepín, topiramát a produkty obsahujúce rastlinný prípravok ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*).

*Látky s premenlivým vplyvom na klírens kombinovanej perorálnej antikoncepcie*

Mnoho kombinácií inhibítorov HIV proteáz a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy, vrátane kombinácií s HCV inhibítormi, môže v prípade súbežného podávania s COC zvyšovať alebo znižovať plazmatické koncentrácie estrogénu alebo gestagénov. Celkový účinok týchto zmien môže byť v niektorých prípadoch klinicky významný.

Z toho dôvodu je nevyhnutné oboznámiť sa s preskripčnými informáciami súbežne podávaného HIV/HCV lieku, aby sa identifikovali možné interakcie a akékoľvek súvisiace odporúčania. V prípade pochybností má žena liečená inhibítormi proteáz alebo nenukleozidovými inhibítormi reverznej transkriptázy používať dodatočnú bariérovú metódu antikoncepcnej ochrany.

*Látky, ktoré znižujú klírens COC (inhibítory enzýmov):*

Klinický význam možných interakcií s inhibítormi enzýmov zostáva neznámy.

Silné inhibítory CYP3A4 môžu v prípade súbežného podávania s COC zvyšovať plazmatické koncentrácie estrogénu alebo gestagénu, alebo oboch.

V štúdií s opakovaným podávaním kombinácie liečiv drospirenón (3 mg/deň)/etinylestradiol (0,02 mg/deň), súbežné podávanie silného CYP3A4 inhibítora ketokonazolu po dobu 10 dní zvýšilo AUC(0-24h) drospirenónu 2,7-násobne a etinylestradiolu 1,4-násobne.

Preukázalo sa, že súbežné užívanie etorikoxibu v dávkach 60 až 120 mg/deň a kombinovanej hormonálnej antikoncepcie obsahujúcej 0,035 mg etinylestradiolu zvyšuje plazmatickú koncentráciu etinylestradiolu 1,4-až 1,6-násobne v uvedenom poradí.

- Účinky Emony na užívanie iných liekov

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

Vychádzajúc zo štúdií *in vivo* interakcií s dobrovoľníkmi, užívajúcimi omeprazol, simvastatín alebo midazolam ako označené substráty, klinicky relevantná interakcia drospirenónu v 3 mg dávkach s metabolizmom iných liečiv sprostredkovaným cytochrómom P450, nie je pravdepodobná.

Klinické údaje naznačujú inhibíciu klirensu substrátov CYP1A2 etinylestradiolom, ktorá spôsobuje slabý (napr. teofylín) alebo stredný (napr. tizanidín) nárast ich plazmatickej koncentrácie.

- Farmakodynamické interakcie

Počas klinických skúšaní s pacientkami liečenými na infekcie vírusom hepatitídy C (HCV) liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez ribavirínu sa zvýšenie transamináz (ALT) vyššie ako 5-násobok hornej hranice normy (ULN) vyskytlo významne častejšie u žien užívajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako je kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC). Okrem toho, aj u pacientok liečených glekaprevirom/pibrentasvirom alebo sofosbuvírom/velpatasvirom/voxilaprevirom sa pozorovalo zvýšenie ALT u žien užívajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako sú CHC (pozri časť 4.3).

Preto musia užívateľky Emony prejsť na alternatívnu metódu antikoncepcie (napr. antikoncepciu obsahujúcu výlučne progestagén alebo nehormonálne metódy) pred začatím liečby týmito kombinovanými liekovými režimami. Emonu možno znovu začať užívať 2 týždne po ukončení liečby týmito kombinovanými liekovými režimami.

U pacientok, ktoré nemajú obličkovú nedostatočnosť, súbežné užívanie drospirenónu a inhibítorov ACE alebo nesteroidných antiflogistík (NSAID) nepreukázalo významný vplyv na hladinu draslíka v sére. Súbežné užívanie Emony a antagonistov aldosterónu alebo kálium šetriacich diuretík sa však neštudovalo. V tomto prípade sa má koncentrácia draslíka v sére stanoviť počas prvého liečebného cyklu. Pozri tiež časť 4.4.

- Iné druhy interakcií
- Laboratórne vyšetrenia

Užívanie kontraceptívnych steroidov môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórných testov, vrátane biochemických parametrov pečeneých, tyreoidálnych, adrenálnych a renálnych 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 referenčných laboratórných hodnôt. Svojím miernym antimineralkortikoidným pôsobením drospirenón zapríčiňuje zvýšenie aktivity renínu v plazme a aldosterónu v plazme.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Emona nie je indikovaná počas gravidity.

Ak v priebehu užívania Emony dôjde ku gravidite, liek sa má okamžite vysadiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie neodhalili zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré užívali COC pred otehotnením, ani teratogénny vplyv v prípade, že COC bola nedopatrením užívaná počas gravidity.

Štúdie na zvieratách preukázali nežiaduce účinky počas gravidity a laktácie (pozri časť 5.3). Nežiaduce účinky v dôsledku hormonálnej aktivity 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 ohľadom užívania Emony počas gravidity sú príliš obmedzené na vyvodenie záverov, týkajúcich sa negatívneho pôsobenia Emony na graviditu, na zdravie plodu alebo novorodenca. V súčasnosti nie sú dostupné žiadne významné epidemiologické údaje.

Pri opätovnom začatí užívania Emony treba vziať do úvahy zvýšené riziko VTE v období po pôrode. (pozri časti 4.2 a 4.4).

### Dojčenie

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

### Fertilita

Emona je indikovaná na zabránenie otehotnenia. Informácie na obnovenie plodnosti, pozri časť 5.1.

## 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 vozidlá alebo obsluhovať stroje.

## 4.8 Nežiaduce účinky

Informácie o závažných nežiaducich účinkoch vyskytujúcich sa u používateľiek COC nájdete aj v časti 4.4.

V priebehu užívania drospirenonu 3 mg/etinylestradiolu 0,02 mg sa hlásili nasledovné nežiaduce reakcie.

V nižšie uvedenej tabuľke sú hlásené nežiaduce reakcie zoradené podľa tried orgánových systémov MedDRA (MedDRA system organ classes, MedDRA SOCs). Frekvencie výskytu vychádzajú z údajov z klinických skúšaní. Na popis určitej reakcie a jej synonym a súvisiacich stavov je uvedený najvhodnejší pojem podľa terminológie MedDRA.

**Nežiaduce liekové reakcie, ktoré súviseli s používaním drospirenonu 3 mg/etinylestradiolu 0,02 mg ako perorálnej antikoncepcie alebo na liečbu stredne závažného *acne vulgaris* podľa tried orgánových systémov MedDRA a terminológie MedDRA**

Trieda orgánového systému	časté ( $\geq 1/100$ až < $1/10$ )	menej časté ( $\geq 1/1\ 000$ až < $1/100$ )	zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$ až < $1/1\ 000$ )	neznáme (z dostupných údajov)
---------------------------	--	--	---	-------------------------------------

<b>Infekcie a nákazy</b>			kandidóza	
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>			anémia trombocytémia	
<b>Poruchy imunitného systému</b>			alergické reakcie	precitlivosť zhoršenie symptómov dedičného a získaného angioedému
<b>Poruchy endokrinného systému</b>			poruchy endokrinného systému	
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>			zvýšená chuť do jedla anorexia hyperkaliémia hyponatriémia	
<b>Psychické poruchy</b>	emocionálna labilita	depresia nervozita somnia	anorgazmia insomnia	
<b>Poruchy nervového systému</b>	bolesť hlavy	závrat parestézia	vertigo tremor	
<b>Poruchy oka</b>			konjunktivitída suché oči ochorenia oka	
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>			tachykardia	
<b>Poruchy ciev</b>		migréna kŕčové žily hypertenzia	flebitída cievne poruchy epistaxia synkopa venózna tromboembólia (VTE) arteriálna tromboembólia (ATE)	
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	nauzea	bolesť brucha vracanie dyspepsia flatulencia gastritída hnačka	zväčšené brucho gastrointestinálna porucha pocit plnosti žalúdka a čriev hiátová hernia orálna kandidóza zápcha sucho v ústach	
<b>Poruchy pečene a žľových ciest</b>			bolesť žľazníka a žľazovodov cholecystitída	
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>		akné pruritus vyrážka	chloazma ekzém alopécia akneiformná dermatitída suchá koža	erythema multiforme

			erythema nodosum hypertrichóza poruchy kože kožné strie kontaktná dermatitída fotosenzitívna dermatitída kožné uzlíky	
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>		bolesť chrbta bolesť končatín svalové kŕče		
<b>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</b>	bolesť prsníkov metrorágia* amenorea	vaginálna kandidóza bolesť v panve zväčšenie prsníkov fibrocystové prsníky krvácanie z maternice/pošvy* výtok z pohlavných orgánov návaly horúčavy vaginitída menštruačné poruchy dysmenorea hypomenorea menorágia suchosť v pošve podozrivý Papov test znížené libido	dyspareunia vulvovaginitída krvácanie po pohlavnom styku krvácanie z vysadenia cysty v prsníkoch hyperplázia prsníkov neoplazmy prsníkov polypy v krčku maternice atrofia endometria ovariálne cysty zväčšenie maternice	
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>		asténia zvýšené potenie edém (generalizovaný edém, periférny edém, edém tváre)	nevoľnosť	
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>		prírastok telesnej hmotnosti	úbytok telesnej hmotnosti	

\* nepravidelnosti krvácania zvyčajne vymiznú pokračovaním liečby

#### Popis vybraných nežiaducich reakcií

U žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu sa pozorovalo zvýšené riziko vzniku arteriálnych a venózných trombotických a tromboembolických udalostí vrátane infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, prechodných ischemických záchvatov, venózneho trombozy a pľúcnej embólie, ktoré sú podrobnejšie uvedené v časti 4.4.

Nasledovné závažné nežiaduce udalosti, ktoré sa hlásili u žien užívajúcich COC, sú analyzované v časti 4.4:

- venózne tromboembolické poruchy;
- arteriálne tromboembolické poruchy;
- hypertenzia;

- nádory pečene;
- výskyt alebo zhoršenie stavov, u ktorých súvislosť s užívaním COC nie je presvedčivá: Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, epilepsia, maternicové myómy, porfýria, systémový lupus erythematosus, herpes gestationis, Sydenhamova chorea, hemolyticko-uremický syndróm, cholestatická žltáčka;
- chloazma;
- akútne alebo chronické poruchy funkcie pečene si môžu vyžadovať prerušenie užívania COC, až kým sa markery funkcie pečene nevrátia na referenčné hodnoty;
- exogénne estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť symptómy dedičného a získaného angioedému.

U používateľiek perorálnej antikoncepcie je veľmi mierne zvýšená frekvencia diagnózy rakoviny prsníka. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet diagnostikovanej rakoviny prsníka je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Kauzalita s užívaním COC nie je známa. Ďalšie informácie pozri v častiach 4.3 a 4.4.

### *Interakcie*

Interakcie perorálnej antikoncepcie s inými liekmi (induktory enzýmov) môžu spôsobiť medzimenštruačné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepcnej ochrany (pozri časť 4.5).

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

S predávkovaním Emonou ešte nie sú skúsenosti. Na základe celkových skúseností s kombinovanou perorálnou antikoncepciou sa môžu v prípade predávkovania aktívnymi tabletami vyskytnúť tieto príznaky: nauzea, vracanie a krvácanie z vysadenia. Krvácanie z vysadenia sa môže objaviť dokonca aj u dievčat pred ich menarché, ak náhodou užijú liek. Antidotá neexistujú a ďalšia liečba má byť symptomatická.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie; Gestagény a estrogény, fixné kombinácie, ATC kód: G03AA12

Pearlov index zlyhania metódy: 0,41 (95 % horný dvojstranný interval spoľahlivosti: 0,85)  
Celkový Pearlov index (zlyhanie metódy + zlyhanie pacienta): 0,80 (95 % horný dvojstranný interval spoľahlivosti: 1,30).

Antikoncepcný účinok Emony je založený na spolupôsobení rôznych faktorov, Za najdôležitejšie z nich sa považujú inhibícia ovulácie a zmeny endometria.

Počas štúdie trvajúcej tri cykly, a ktorá sledovala inhibíciu ovulácie a porovnávala podávanie drospirenonu 3 mg/etinylestradiolu 0,020 mg v 24-dennom dávkovacom režime oproti 21-dennému dávkovaciemu režimu, vykázal 24-denný režim väčšie potlačenie vývoja folikulov. Po zámerne vyvolaných chybách dávkovania počas tretieho cyklu liečby sa u vyššieho počtu žien s 21-denným režimom preukázala ovariálna aktivita, vrátane výskytu ovulácie v porovnaní so ženami s 24-denným režimom. Ovariálna aktivita sa počas cyklu po ukončení liečby vrátila na úroveň pred začatím liečby u 91,8 % žien s 24-denným režimom.

Emona je kombinovaná perorálna antikoncepcia obsahujúca etinylestradiol a gestagén drospirenon. V terapeutickom dávkovaní má drospirenon tiež antiandrogénne a mierne antimineralkortikoidné



vlastnosti. Nemá estrogénny, glukokortikoidný ani antiglukokortikoidný účinok. Na základe toho je farmakologický profil drospireónu veľmi podobný prirodzenému hormónu progesterónu.

Z klinických štúdií vyplýva, že mierne antimínرالokortikoidné vlastnosti Emony vedú k miernemu antimínرالokortikoidnému pôsobeniu.

Na posúdenie účinnosti a bezpečnosti drospireónu 3 mg/etinylestradiolu 0,02 mg u žien so stredne ťažkým *acne vulgaris* sa vykonali dve multicentrické, dvojito zaslepené, randomizované, placebom kontrolované štúdie.

Po šiestich mesiacoch liečby drospireónom 3 mg/etinylestradiolom 0,02 mg v porovnaní s placebom bola preukázaná štatisticky významne väčšia 15,6 %-ná (49,3 % verzus 33,7 %) redukcia zápalových lézií, 18,5 %-ná (40,6% verzus 22,1 %) nezápalových lézií a 16,5 %-ná (44,6 % verzus 28,1 %) celkového počtu lézií. Okrem toho vyššie percento jedincov 11,8 % (18,6 % verzus 6,8 %) malo hodnotenie pleti „čistá“ alebo „takmer čistá“ podľa škály ISGA (Investigator's Static Global Assessment).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Drospireón

#### Absorpcia

Drospireón sa po perorálnom podaní rýchlo a takmer úplne absorbuje. Maximálne koncentrácie liečiva v sére okolo 38 ng/ml sa dosiahnu asi za 1 – 2 hodiny po jednorazovom podaní. Biologická dostupnosť je medzi 76 a 85 %. Súbežné podanie potravy nemá na biologickú dostupnosť drospireónu žiadny vplyv.

#### Distribúcia

Po perorálnom podaní sérové koncentrácie drospireónu klesajú s terminálnym polčasom 31 h. Drospireón sa viaže na sérový albumín a neviaže sa na globulín viažuci pohlavné hormóny (sex hormone binding globulin, SHBG) ani na globulín viažuci kortikoidy (corticoid binding globulin, CBG). Len 3 – 5 % z celkovej sérovej koncentrácie liečiva je vo forme voľného steroidu. Zvýšenie SHBG indukované etinylestradiolom neovplyvňuje väzbu drospireónu na sérové proteíny. Priemerný zdanlivý distribučný objem drospireónu je  $3,7 \pm 1,2$  l/kg.

#### Biotransformácia

Drospireón sa po perorálnom podaní rozsiahlo metabolizuje. Hlavnými metabolitmi v plazme sú kyslá forma drospireónu, ktorá vzniká otvorením laktónového kruhu a 4,5-dihydrodrospireón-3-sulfát, tvorený redukciou a následnou sulfatáciou. Drospireón podlieha tiež oxidačnému metabolizmu katalyzovanému prostredníctvom CYP3A4.

Drospireón je schopný v *in vitro* podmienkach slabo až stredne inhibovať enzýmy cytochrómu P450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4.

#### Eliminácia

Metabolický klírens drospireónu v sére je  $1,5 \pm 0,2$  ml/min/kg. Drospireón sa vylučuje v nezmenenej forme len v stopových množstvách. Metabolity drospireónu sa vylučujú stolicou a močom s vylučovacím koeficientom približne 1,2 až 1,4. Polčas vylúčenia metabolitov močom a stolicou je asi 40 h.

#### Rovnovážny stav

V priebehu liečebného cyklu sa maximálna rovnovážna koncentrácia drospireónu v sére asi 70 ng/ml dosiahne po asi 8 dňoch liečby. V dôsledku pomeru terminálneho polčasu a dávkovacieho intervalu sa koncentrácie drospireónu v sére zvýšia približne trojnásobne.

#### Osobitné skupiny pacientok

#### *Porucha funkcie obličiek*

U žien s miernym poškodením obličiek (klírens kreatinínu CLcr 50 – 80 ml/min) boli sérové koncentrácie drospirenonu v rovnovážnom stave porovnateľné s koncentraciami u žien s normálnou funkciou obličiek. Koncentrácie drospirenonu v sére boli v priemere o 37% vyššie u žien so stredne závažným poškodením obličiek (CLcr 30 – 50 ml/min) v porovnaní s hladinami u žien s normálnou funkciou obličiek. Liečba drospirenonom bola dobre tolerovaná aj u žien s miernym až stredne závažným poškodením obličiek. Liečba drospirenonom nepreukázala žiadny klinicky významný vplyv na koncentráciu draslíka v sére.

#### *Porucha funkcie pečene*

U dobrovoľníčok so stredne závažným poškodením pečene bol v štúdií s jednorazovým podaním pozorovaný približne 50 %-ný pokles v perorálnom klírense (CL/F) v porovnaní s dobrovoľníčkami s normálnou funkciou pečene. Pozorované zníženie klírnsu drospirenonu u dobrovoľníčok so stredne závažným poškodením pečene nevyústilo do žiadnych zjavných rozdielov koncentrácií sérového draslíka. Zvýšenie koncentrácií sérového draslíka nad hornú hranicu normálneho rozpätia nebolo pozorované dokonca ani u žien s diabetes mellitus a pri súbežnej liečbe spironolaktómom (dva predispozičné faktory hyperkaliémie). To vedie k záveru, že drospirenon je u pacientok s miernym alebo stredne závažným poškodením pečene (Child-Pugh B) dobre tolerovaný.

#### *Etnické skupiny*

Neboli pozorované klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike drospirenonu alebo etinylestradiolu medzi Japonkami a používateľkami bielej rasy.

### **Etinylestradiol**

#### Absorpcia

Perorálne podaný etinylestradiol sa absorbuje rýchlo a úplne. Vrchol plazmatickej koncentrácie, približne 33 pg/ml, sa dosiahne za 1 – 2 hodiny po jednorazovom perorálnom podaní. Absolútna biologická dostupnosť je v dôsledku presystémovej konjugácie a first-pass metabolizmu približne 60 %. Súbežné prijímanie potravy znížilo biologickú dostupnosť etinylestradiolu u asi 25 % skúmaných jedincov, zatiaľ čo u ostatných sa nepozorovala žiadna zmena.

#### Distribúcia

Sérové koncentrácie etinylestradiolu klesajú v dvoch fázach, terminálna distribučná fáza je charakterizovaná polčasom približne 24 hodín. Etinylestradiol sa vysoko, ale nešpecificky viaže na albumín v sére (približne 98,5 %) a indukuje zvýšenie plazmatických koncentrácií SHBG a globulínu viažuceho kortikoidy (CBG). Zdanlivý distribučný objem je asi 5 l/kg.

#### Biotransformácia

Etinylestradiol významne podlieha first-pass metabolizmu v stenách čriev a v pečeni. Etinylestradiol sa primárne metabolizuje aromatickou hydroxyláciou, pričom vzniká široká škála hydroxylovaných a metylovaných metabolitov, ktoré sa vyskytujú vo forme voľných metabolitov ako aj glukuronidových a sulfátových konjugátov. Metabolický klírens etinylestradiolu je približne 5 ml/min/kg.

*In vitro*, etinylestradiol je reverzibilný inhibítor CYP2C19, CYP1A1 a CYP1A2 ako aj inhibítor mechanizmu účinku CYP3A4/5, CYP2C8, a CYP2J2.

#### Eliminácia

Etinylestradiol sa v nezmenenej forme nevyučuje vo významnom množstve. Metabolity etinylestradiolu sa vylučujú močom a žľou v pomere 4:6. Polčas vylučovania metabolitov je asi 1 deň.

#### Rovnovážny stav

Rovnovážny stav sa dosiahne v druhej polovici liečebného cyklu a sérové koncentrácie etinylestradiolu sa zvýšia 2,0 až 2,3-násobne.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Na laboratórnych zvieratách sa účinky drospirenonu a etinylestradiolu obmedzili na tie, ktoré sa spájajú so známym farmakologickým pôsobením. Najmä štúdie reprodukčnej toxicity odhalili na zvieratách embryotoxické a fetotoxické účinky, ktoré sú považované za druhovo špecifické. Pri podaní dávok prekračujúcich dávky pri užívaní drospirenonu 3 mg/etinylestradiolu 0,02 mg sa pozorovalo pôsobenie na pohlavné diferencovanie na plodoch potkanov, ale nie u opíc. Štúdie hodnotiace environmentálne riziko preukázali, že etinylestradiol a drospirenon majú potenciál predstavovať riziko pre vodné prostredie (pozri časť 6.6).

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

#### Aktívne filmom obalené tablety (ružové):

- **Jadro tablety:**
  - monohydrát laktózy
  - predželatinovaný škrob (kukuričný)
  - povidón K-30 (E 1201)
  - sodná soľ kroskarmelózy
  - polysorbát 80 (E 433)
  - stearát horečnatý (E 470b)
- **Filmový obal tablety:**
  - polyvinylalkohol
  - oxid titaničitý (E 171)
  - makrogol 3350
  - mastenec (E 553b)
  - žltý oxid železitý (E 172)
  - červený oxid železitý (E 172)
  - čierny oxid železitý (E 172)

#### Placebo filmom obalené tablety (biele)

- **Jadro tablety:**
  - bezvodá laktóza
  - povidón K-30 (E 1201)
  - stearát horečnatý (E 470b)
- **Filmový obal tablety:**
  - polyvinylalkohol
  - oxid titaničitý (E 171)
  - makrogol 3350
  - mastenec (E 553b)

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 30 °C.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Priehľadný až mierne nepriehľadný transparentný PVC/PVdC-Al blister.

Veľkosti balenia:

- 1 × 28 filmom obalených tabliet (24 aktívnych tabliet plus 4 placebo tablety)
- 3 × 28 filmom obalených tabliet (24 aktívnych tabliet plus 4 placebo tablety)
- 6 × 28 filmom obalených tabliet (24 aktívnych tabliet plus 4 placebo tablety)
- 13 × 28 filmom obalených tabliet (24 aktívnych tabliet plus 4 placebo tablety)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Tento liek môže predstavovať riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3). Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Egis Pharmaceuticals PLC  
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.  
Maďarsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

17/0050/14-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 18. februára 2014  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. septembra 2018

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

10/2022