

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Mercilon

0,150 mg/0,020 mg tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 0,150 mg dezogestrelu a 0,020 mg etinylestradiolu.

Pomocná látka so známym účinkom  
laktóza < 80 mg.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Tablety sú okrúhle bikonvexné a s priemerom 6 mm. Tablety sú označené „TR“ nad „4“ na jednej strane a „Organon\*“ na druhej strane.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku Mercilon sa majú zväžiť aktuálne rizikové faktory u danej ženy, najmä tie, ktoré sú spojené s venóznou tromboembóliou (VTE), a ako je riziko vzniku VTE pri užívaní Mercilonu porovnateľné s inou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou (Combined Hormonal Contraceptives, CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### **Ako užívať Mercilon**

Tablety sa musia užívať v poradí vyznačenom na balení, každý deň v približne rovnakom čase, v prípade potreby s malým množstvom tekutiny. Jedna tableta denne sa má užívať počas 21 po sebe nasledujúcich dní. Každé ďalšie balenie sa začína užívať po 7-dňovom intervale bez užívania tabliet, počas ktorého sa zvyčajne objaví krvácanie z vysadenia. Zvyčajne sa začne na 2.-3. deň po užití poslednej tablety a nemusí sa skončiť do začiatku užívania nového balenia.

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Mercilonu u dospievajúcich vo veku do 18 rokov neboli stanovené.

##### **Ako začať užívať Mercilon**

*Bez predchádzajúceho užívania hormonálnej antikoncepcie (počas posledného mesiaca)*

Tablety sa majú začať užívať v 1. deň prirodzeného cyklu ženy (t.j. prvý deň jej menštruačného krvácania). Možno začať aj na 2.-5. deň, ale počas prvého cyklu sa odporúča v priebehu prvých 7 dní užívania tabliet navyše používať bariérovú metódu antikoncepcie.

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

Žena má začať užívať Mercilon podľa možnosti deň po užití poslednej účinnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivá) jej predchádzajúceho CHC, ale najneskôr v deň nasledujúci po zvyčajnom intervale bez tabliet alebo intervale s placebo tabletami predchádzajúceho CHC. V prípade, že žena používa vaginálny krúžok alebo transdermálnu náplast', má začať užívať Mercilon podľa možnosti v deň odstránenia krúžku alebo náplasti, ale najneskôr v deň plánovanej ďalšej aplikácie.

Pokiaľ žena používala predchádzajúcu metódu dôsledne a správne a pokiaľ je zrejmé, že nie je tehotná, môže prejsť zo svojej predchádzajúcej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie v ktorýkoľvek deň cyklu.

Interval bez hormónov predchádzajúcej antikoncepcie nemá byť nikdy dlhší, ako je jeho odporúčané trvanie.

Nie všetky antikoncepčné metódy (transdermálna náplast', vaginálny krúžok) musia byť uvedené na trh vo všetkých krajinách Európskej únie.

*Prechod z antikoncepčnej metódy obsahujúcej výlučne gestagén (minitabletka, injekcia, implantát) alebo z vnútramaternicového systému uvoľňujúceho gestagén (IUS)*

Žena môže v ktorýkoľvek deň prejsť z minitabletky (z implantátu alebo IUS v deň jeho odstránenia, z injekčnej formy vtedy, keď sa má podať ďalšia injekcia), ale vo všetkých týchto prípadoch počas prvých 7 dní užívania tabliet sa má odporučiť navyše používať bariérovú metódu antikoncepcie.

*Po potrate v prvom trimestri*

Žena môže začať s užívaním ihneď. V tomto prípade nemusí používať ďalšie antikoncepčné opatrenia.

*Po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri*

Pre dojčiace ženy, pozri časť 4.6.

Ženám sa má odporučiť, aby začali s užívaním v 21. až 28. dni po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Ak sa začne užívanie neskôr, žene sa má odporučiť počas prvých 7 dní užívania tabliet navyše používať bariérovú metódu antikoncepcie. Ak však už došlo k pohlavnému styku, pred začatím užívania COC sa má vylúčiť gravidita, alebo počkať na jej prvé menštruačné krvácanie.

### **Postup pri vynechaní tabliet**

Ak sa používateľka oneskorí s užitím ktorejkoľvek tablety **o menej ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana nie je znížená. Žena má užiť tabletu, len čo si na to spomenie a ostatné tablety má užívať vo zvyčajnom čase.

Ak sa oneskorí s užitím ktorejkoľvek tablety **o viac ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana môže byť znížená. Postup po vynechaní tabliet sa môže riadiť nasledujúcimi dvoma základnými pravidlami:

1. užívanie tabliet nesmie byť nikdy prerušené na dlhšie než 7 po sebe nasledujúcich dní,
2. na dosiahnutie zodpovedajúcej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ováriá je nevyhnutné neprerušované užívanie tabliet počas 7 dní.

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

- **1. týždeň**

Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu, len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet naraz. Potom pokračuje v užívaní tabliet v jej zvyčajnom čase. Navyše je potrebné používať v nasledujúcich 7 dňoch bariérovú metódu, akou je prezervatív. Ak došlo v predchádzajúcich 7 dňoch k pohlavnému styku, musí sa zvažovať možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechalo a čím viac sa vynechanie užitia blíži k fáze bez užívania tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

- **2. týždeň**

Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu, len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet naraz. Potom pokračuje v užívaní tabliet v jej zvyčajnom čase. Ak žena užívala tablety počas 7 dní pred prvou vynechanou tabletou správne, ďalšie antikoncepčné opatrenia nie sú potrebné. Ak to tak však nebolo alebo ak vynechala viac ako 1 tabletu, musí sa jej odporučiť použitie ďalšieho opatrenia počas 7 dní.

- **3. týždeň**

Riziko zníženia spoľahlivosti je vysoké z dôvodu blížiaceho sa intervalu bez užívania tabliet. 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 7 dní pred vynechaním prvej tablety žena užila všetky tablety správne. Ak to tak nie je, musí žena zvoliť prvú z nasledovných dvoch možností a použiť navyše ďalšie opatrenia počas nasledujúcich 7 dní.

1. Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu, len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet naraz. Potom pokračuje v užívaní tabliet v jej zvyčajnom čase. Nasledujúce balenie sa musí začať užívať, len čo sa dokončí užívanie terajšieho balenia, t.j. medzi baleniami nesmie byť prestávka. Používateľka pravdepodobne nebude mať krvácanie z vysadenia až do doužívania druhého balenia, ale počas užívania tabliet môže nastať špinenie alebo medzimenštruálne krvácanie.
2. Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie tabliet terajšieho balenia. Potom má nasledovať interval bez užívania tabliet 7 dní, vrátane dní, keď vynechala tablety a následne pokračovať v užívaní nasledujúceho balenia.

Ak žena vynechala tablety a následne sa nedostaví krvácanie z vysadenia počas prvého normálneho intervalu bez užívania tabliet, musí sa zvážiť možnosť gravidity.

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

V prípade závažnej gastrointestinálnej poruchy môže byť absorpcia liečiv neúplná a musia sa použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Ak sa v priebehu 3 – 4 hodín po užití tablety objaví vracanie, musí sa postupovať ako pri vynechaní tabliet, ako sa uvádza v časti 4.2.3. Ak žena nechce meniť zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť navyše tabletu (tablety) z ďalšieho balenia.

### **Ako posunúť alebo ako oddialiť krvácanie**

Oddialenie menštruácie nie je indikáciou tohto lieku. Ak je však potrebné vo výnimočných prípadoch menštruáciu oddialiť, žena má pokračovať ďalším balením Mercilonu bez vynechania intervalu bez užívania tabliet. Oddaľovať menštruáciu možno až do doužívania tabliet z druhého balenia. Počas oddialenia sa u ženy môže vyskytnúť medzimenštruálne krvácanie alebo špinenie. Pravidelné užívanie Mercilonu sa obnoví po zvyčajnom intervale 7 dní bez užívania tabliet.

Na posunutie krvácania na iný deň týždňa než je žena navyknutá podľa terajšej schémy, jej možno poradiť, aby skrátila nasledujúci interval bez tabliet o toľko dní, koľko si želá. Čím bude interval kratší, tým je vyššie riziko, že nebude mať krvácanie z vysadenia a počas užívania nasledujúceho balenia sa u nej môže vyskytnúť medzimenštruálne krvácanie alebo špinenie (tak ako pri oddialení menštruácie).

## **4.3 Kontraindikácie**

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá používať v nasledujúcich podmienkach. Ak by sa počas užívania CHC vyskytol ktorýkoľvek z týchto stavov po prvýkrát, okamžite sa musia tablety prestať užívať.

- Prítomnosť alebo riziko vzniku venózneho tromboembólie (VTE)
  - Venózna tromboembólia – prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hĺbkových žíl [DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).

- Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venózne tromboembólie, ako napríklad rezistencia voči APC (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu-III, deficiencia proteínu C, deficiencia proteínu S.
- Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).
- Vysoké riziko vzniku venózne tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).
- Prítomnosť alebo riziko vzniku 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 dedičná alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium).
  - Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.
  - Vysoké riziko vzniku arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako napríklad:
    - diabetes mellitus s cievnyimi príznakmi,
    - závažná hypertenzia,
    - závažná dyslipoproteinémia.
- Pankreatitída prítomná alebo v anamnéze, ak je spojená so závažnou hypertriglyceridémiou.
- Ťažké ochorenie pečene, prítomné alebo v anamnéze, až do návratu pečenej funkcie na referenčné hodnoty.
- 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).
- Hyperplázia endometria.
- Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou.
- Gravidita alebo podozrenie na ňu.
- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Mercilon je kontraindikovaný na súbežné používanie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir alebo liekmi obsahujúcimi glekaprevir/pibrentasvir (pozri časť 4.4 a 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 Mercilonu 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 Mercilonu.

##### 1. Cirkulačné poruchy

##### Riziko vzniku venózne tromboembólie (VTE)

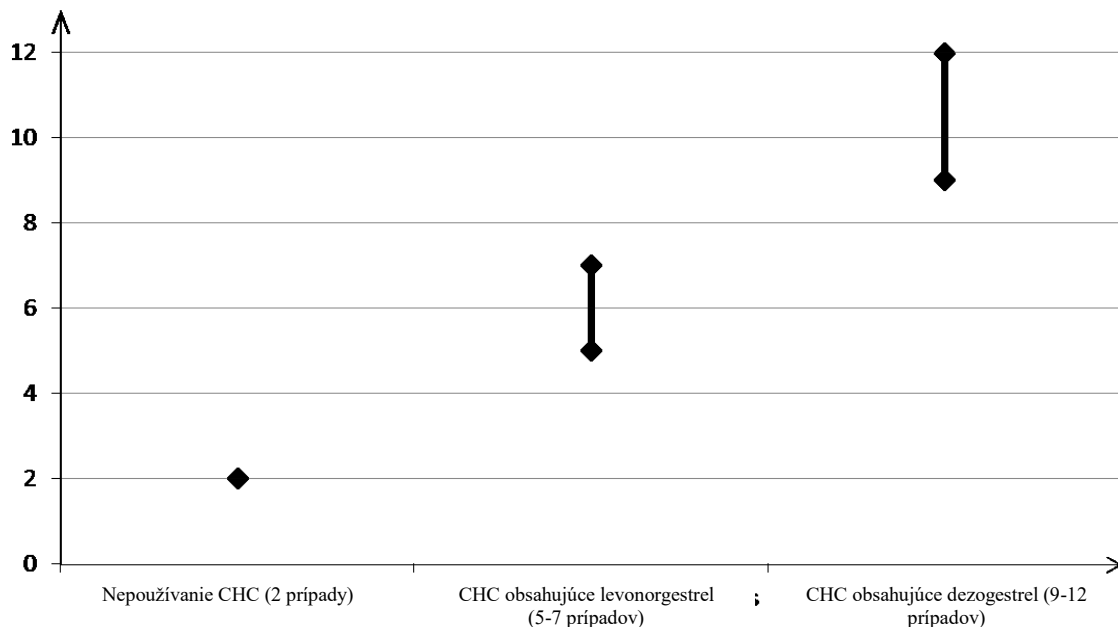
- Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko venózne tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Ostatné lieky, ako je Mercilon, môžu toto riziko zvyšovať dvojnásobne. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek s najnižším rizikom výskytu VTE,**

**sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku výskytu VTE pri užívaní Mercilonu, a tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že jej riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku užívania CHC. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcim 4 týždne alebo dlhšie.**

- U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú CHC a nie sú gravidné, vznikne VTE v priebehu jedného roka. Avšak u každej jednej ženy môže byť toto riziko oveľa vyššie v závislosti od prítomných rizikových faktorov (pozri nižšie).
- Odhaduje sa<sup>1</sup>, že VTE sa v priebehu jedného roka vyskytne u približne 9 až 12 žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu dezogestrel, v porovnaní so 6<sup>2</sup> ženami, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.
- V oboch prípadoch je počet výskytov VTE za rok nižší než počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.
- VTE sa môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.

### Počet prípadov VTE na 10 000 žien v priebehu jedného roka

Počet prípadov  
VTE



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

#### Rizikové faktory pre vznik VTE

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

Mercilon je kontraindikovaný, 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

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

<sup>2</sup> Stredný bod rozpätia 5–7 (prípady) na 10 000 ženských rokov (ŽR), založený na relatívnom riziku kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) obsahujúcej levonorgestrel oproti 2,3 až 3,6 u nepoužívateľiek.

riziko výskytu VTE. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

**Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik VTE**

<b>Rizikový faktor</b>	<b>Komentár</b>
Obezita (index telesnej hmotnosti (BMI) nad 30 kg/m <sup>2</sup> )	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI.  Obzvlášť dôležité je 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  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.	V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie náplasti/tablety/krúžku (v prípade plánovaného chirurgického zákroku najmenej štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať v ňom najskôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iný spôsob antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite.  Ak sa užívanie Mercilonu nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venózne tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne skorom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má pred rozhodnutím o používaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.
Iné zdravotné stavy spojené s VTE	Rakovina, systémový 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 zvážiť zvýšené riziko vzniku tromboembólie počas gravidity a najmä počas 6-týždňového obdobia šestonedelia (informácie o „gravidite a laktácii“ pozri v časti 4.6).

**Príznaky VTE (trombóza hĺbkových žíl a pľúcna embólia)**

Žena má byť poučená, aby v prípade príznakov vyhľadala okamžitú lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky trombozy hĺbkových 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 užívanie CHC 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 cievnej mozgovej príhody u používateľiek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Mercilon je kontraindikovaný, 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 zvážiť jej celkové riziko. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

### **Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik ATE**

<b>Rizikový faktor</b>	<b>Komentár</b>
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov
Fajčenie	Ženám sa má odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať CHC. 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 užívaní ľubovoľnej CHC vyšetriť odborný lekár.
Migréna	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu užívania CHC (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité prerušenie užívania 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 CHC.

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 v jednom alebo oboch očiach;
- 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.

## 2. *Tumory*

- Epidemiologické štúdie naznačujú, že dlhodobé užívanie perorálnej antikoncepcie u žien infikovaných ľudským papilomavírusom (HPV) predstavuje rizikový faktor vzniku rakoviny krčka maternice. Naďalej však existujú pochybnosti, v akej miere sú tieto zistenia ovplyvnené dlhodobým správaním (napr. rozdielmi v počte sexuálnych partnerov alebo v použití bariérovej antikoncepcie).
- 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 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 CHC 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 bolestí v hornej časti brucha, zväčšenia pečene alebo prejavov intraabdominálneho krvácania u žien užívajúcich CHC sa v diferenciálnej diagnóze musí uvažovať o nádore pečene.

## 3. *Zvýšenie hladiny ALT*

- Počas klinických skúšaní s pacientmi liečenými na infekcie spôsobené vírusom hepatitídy C (HCV) liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho, sa u žien používajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako sú kombinované hormonálne kontraceptíva (CHC), významne častejšie vyskytli zvýšenia transamináz (ALT) na viac ako 5-násobok hornej hranice normálu (upper limit of normal, ULN). Ďalej, u pacientov liečených glekaprevirom/pibrentasvirom sa tiež pozorovali zvýšenia ALT u žien používajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako sú CHC (pozri časti 4.3 a 4.5.).

## 4. *Iné stavy*

- Ženy s hypertriglyceridémiou alebo s jej výskytom v rodinnej anamnéze môžu počas užívania CHC mať zvýšené riziko vzniku pankreatitídy.
- Exogénne estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť príznaky dedičného a získaného angioedému.
- Aj keď u mnohých žien používajúcich CHC sa hlásilo mierne zvýšenie tlaku krvi, klinicky významné vzostupy sú zriedkavé. Vzťah medzi používaním CHC a klinickou hypertenziou sa nezistil. Ak sa však v priebehu používania CHC rozvinie trvalá klinicky významná hypertenzia,



je na uvážení lekára, či CHC vysadí a lieči hypertenziu. Ak lekár uzná za vhodné, je možné CHC znovu nasadiť po dosiahnutí normálnych hodnôt tlaku krvi antihypertenznou liečbou.

- V súvislosti s graviditou a používaním CHC sa popisuje výskyt alebo zhoršenie nasledovných stavov, ale dôkaz o súvislosti s používaním CHC nie je presvedčivý: žltáčka a/alebo pruritus súvisiace s cholestázou; tvorba žlčových kameňov; porfýria; systémový lupus erythematosus; hemolyticko-uremický syndróm; Sydenhamova chorea; gestačný herpes; strata sluchu spojená s otosklerózou.
- Akútna alebo chronická porucha funkcie pečene si môže vyžadovať prerušenie používania CHC, kým sa markery pečeňových funkcií nevrátia do normálu. Opakovaný výskyt cholestatickej žltáčky, ktorá sa vyskytla prvýkrát počas gravidity alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných steroidov, si vyžaduje prerušenie používania CHC.
- Hoci CHC môžu mať účinok na periférnu inzulínovú rezistenciu a glukózovú toleranciu, neexistuje dôvod na zmenu terapeutického režimu u diabetičiek používajúcich CHC. Diabetičky však počas používania CHC musia byť starostlivo sledované.
- S používaním CHC môže mať súvislosť Crohnova choroba a ulcerózna kolitída.
- Príležitostne sa môže vyskytnúť chloazma, najmä u žien s výskytom chloazma gravidarum v anamnéze. Ženy so sklonom ku chloazme sa počas používania CHC nemajú vystavovať pôsobeniu slnka alebo ultrafialového žiarenia.
- Mercilon obsahuje < 80 mg laktózy v jednej tablete. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie, ktorí majú diétu bez obsahu laktózy, majú toto množstvo vziať do úvahy.
- 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.

Pri poskytovaní poradenstva pri voľbe antikoncepcnej metódy sa majú zobrať do úvahy všetky vyššie uvedené informácie.

### **Lekárske vyšetrenia/konzultácie**

Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Mercilonu 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 venóznej a arteriálnej trombóze vrátane rizika užívania Mercilonu v porovnaní s inými CHC, 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 Mercilonu sa môže znížiť v prípade napr. vynechania tabliet (časť 4.2.3), gastrointestinálnych ťažkostí (časť 4.2.4) alebo súbežného používania liekov, ktoré znižujú plazmatickú koncentráciu etinylestradiolu a/alebo etonogestrelu, aktívneho metabolitu dezogestrelu (časť 4.5.1).

Počas užívania Mercilonu sa nesmú užívať rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) z dôvodu rizika zníženia plazmatických koncentrácií a znížených klinických účinkov Mercilonu (pozri časť 4.5).

### **Znížená kontrola cyklu**

Pri všetkých CHC sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), najmä počas prvých mesiacov užívania. Preto posúdenie akéhokoľvek nepravidelného krvácania je relevantné iba po adaptačnom období, ktoré trvá približne tri cykly.

Ak nepravidelnosti krvácania pretrvávajú alebo sa vyskytujú po predchádzajúcich pravidelných cykloch, majú sa vziať do úvahy nehormonálne príčiny krvácania a na vylúčenie malignity alebo gravidity sú indikované adekvátne diagnostické postupy. Medzi ne môže patriť kyretáž.

U niektorých žien sa počas intervalu bez užívania tabliet nemusí vyskytnúť krvácanie z vysadenia. Ak sa CHC používali podľa pokynov opísaných v časti 4.2, nie je pravdepodobné, že by žena bola gravidná. Ak sa však tablety neužívali podľa týchto pokynov pred prvým vynechaným krvácaním z vysadenia alebo nedošlo ku krvácaniu z vysadenia dvakrát, pred ďalším používaním CHC sa musí vylúčiť gravidita.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

### **Interakcie**

Poznámka: na určenie potenciálnych interakcií je potrebné sa oboznámiť s odbornými informáciami súbežne používaných liekov.

#### ***Vplyv iných liekov na Mercilon***

Interakcie sa môžu vyskytnúť s liekmi alebo rastlinnými prípravkami indukujúcimi mikrozomálne enzýmy, **konkrétne enzýmy cytochrómu P450 (CYP)**, čo môže mať za následok zvýšený klírens pohlavných hormónov a môže to viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo k zlyhaniu antikoncepcie.

#### ***Manažment***

Indukcia enzýmov sa môže objaviť po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov sa zvyčajne pozoruje v priebehu niekoľkých týždňov. Po prerušení liečby môže indukcia enzýmov pretrvávať približne 4 týždne.

#### ***Krátkodobá liečba***

Ženy liečené liekmi alebo rastlinnými prípravkami indukujúcimi enzýmy majú ako doplnok k Mercilonu dočasne používať bariérovú alebo inú metódu antikoncepcie. Bariérová metóda sa musí používať počas celého obdobia súbežnej liečby a počas 28 dní po jej ukončení.

#### ***Dlhodobá liečba***

U žien, ktoré sa dlhodobo liečia liečivami indukujúcimi enzýmy, sa odporúča iná spoľahlivá nehormonálna metóda antikoncepcie neovplyvnená liekmi indukujúcimi enzýmy.

V literatúre sa hlásili nasledujúce interakcie:

#### ***Látky zvyšujúce klírens Mercilonu (induktory enzýmov) napr.***

Fenytoín, fenobarbital, primidón, bosentan, karbamazepín, rifampicín, niektoré inhibítory HIV proteázy (napr. ritonavir) a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy (napr. efavirenz, nevirapín) a prípadne tiež oxkarbazepín, topiramát, rifabutín, felbamát, grizeofulvín a rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný.

#### ***Látky s premenlivými účinkami na klírens Mercilonu***

Mnohé kombinácie inhibítorov HIV proteázy (napr. nelfinavir) a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy (napr. nevirapín) a/alebo kombinácie s liekmi proti vírusu hepatitídy C (HCV) (napr. boceprevir, telaprevir) môžu pri súbežnom podávaní s hormonálnou antikoncepciou zvýšiť alebo

znižiť plazmatické koncentrácie gestagénov, vrátane etonogestrelu, alebo estrogénov. V niektorých prípadoch môže byť celkový účinok týchto zmien klinicky relevantný.

Na určenie potenciálnych interakcií je preto potrebné oboznámiť sa s odbornými informáciami a akýmkoľvek súvisiacimi odporúčaniami súbežne používaných liekov na liečbu HIV/HCV. V prípade akejkoľvek pochybnosti majú ženy liečené inhibítorom proteázy alebo nenukleozidovým inhibítorom reverznej transkriptázy používať doplnkovú bariérovú metódu antikoncepcie.

#### *Látky znižujúce klírens Mercilonu (inhibítory enzýmov)*

Klinická významnosť potenciálnych interakcií s inhibítormi enzýmov zostáva neznáma. Súbežné podávanie silných (napr. ketokonazol, itrakonazol, klaritromycín) alebo stredne silných (napr. flukonazol, diltiazem, erytromycín) inhibítorov CYP3A4 môže zvyšovať sérové koncentrácie estrogénov alebo gestagénov, vrátane etonogestrelu.

Pri súbežnom podávaní kombinovanej hormonálnej antikoncepcie obsahujúcej 0,035 mg etinylestradiolu preukázali dávky etorikoxibu 60 až 120 mg/deň zvýšenie plazmatickej koncentrácie etinylestradiolu 1,4 až 1,6-násobne, v tomto poradí.

#### ***Vplyv Mercilonu na iné lieky***

Hormonálna antikoncepcia COC môže ovplyvňovať metabolizmus iných liečiv. Podľa toho sa môžu plazmatické a tkanivové koncentrácie buď zvyšovať (napr. cyklosporín) alebo znižovať (napr. lamotrigín).

Klinické údaje naznačujú, že etinylestradiol inhibuje klírens liečiv CYP1A2, čo vedie k slabému (napr. teofylín) alebo stredne silnému (napr. tizanidín) zvýšeniu ich plazmatických koncentrácií.

#### *Farmakodynamické interakcie*

Súbežným používaním s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho, alebo glekaprevir/pibrentasvir môže vzrásť riziko zvýšenia ALT (pozri časti 4.3 a 4.4). Používateľky Mercilonu preto musia pred začatím liečby s týmto kombinovaným liečebným režimom prejsť na alternatívnu metódu antikoncepcie (napr. antikoncepcia obsahujúca len progestagén alebo nehormonálne metódy). Mercilon sa môže opätovne začať užívať 2 týždne po ukončení liečby s týmto kombinovaným liečebným režimom.

#### **Laboratórne testy**

Použitie antikoncepčných steroidov môže ovplyvniť výsledky určitých laboratórných testov, vrátane biochemických parametrov pečene, štítnej žľazy, adrenálnej a renálnej funkcie, hladiny (väzbových) proteínov v plazme, napr. globulíny viažuce kortikosteroidy a lipidové/lipoproteínové frakcie, parametre metabolizmu cukrov a parametre koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny zvyčajne zostávajú v rámci referenčného rozpätia laboratórných hodnôt.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Mercilon nie je indikovaný v gravidite. Ak žena počas liečby Mercilonom otehotnie, užívanie sa musí ukončiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie však neodhalili zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré používali CHC pred graviditou, ani teratogénny vplyv v prípade, že CHC boli neúmyselne používané v ranej gravidite.

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

### Dojčenie

Laktácia môže byť ovplyvnená používaním CHC, ktoré môžu znižovať množstvo a meniť zloženie materského mlieka. Všeobecne sa preto používanie CHC neodporúča, až kým dojčiacia matka dieťa

úplne neodstaví. Malé množstvá antikoncepčných steroidov a/alebo ich metabolitov sa môžu vylučovať do materského mlieka, neexistuje však dôkaz o ich nepriaznivom vplyve na zdravie dieťaťa.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nepozorovali sa žiadne účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Popis vybraných nežiaducich reakcií

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

Ďalšie nežiaduce účinky boli hlásené u žien používajúcich CHC. Tieto sú podrobnejšie uvedené v časti 4.4.

Tak ako pri každej CHC, aj pri užívaní Mercilonu sa môžu vyskytnúť zmeny charakteru menštruačného krvácania, najmä počas prvých mesiacov užívania. Môže to zahŕňať zmeny frekvencie krvácania (vynechanie, zriedkavejšie, častejšie alebo kontinuálne), zmeny intenzity krvácania (znížené alebo zvýšené) alebo jeho trvania.

Možné súvisiace nežiaduce účinky, ktoré sa hlásili u používateľiek Mercilonu alebo CHC vo všeobecnosti, sú uvedené v tabuľke nižšie<sup>1</sup>. Všetky nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie; časté ( $\geq 1/100$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $< 1/1\ 000$ ) a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Časté ( $\geq 1/100$ )	Menej časté ( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )	Zriedkavé ( $< 1/1\ 000$ )	Neznáme
Poruchy imunitného systému			Hypersenzitivita	Exacerbácia symptómov dedičného a získaného angioedému
Poruchy metabolizmu a výživy		Retencia tekutín		
Psychické poruchy	Depresívna nálada, zmenená nálada	Znížené libido	Zvýšené libido	
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Migréna		
Poruchy oka			Intolerancia kontaktných šošoviek	
Poruchy ciev			Venózna tromboembólia Arteriálna tromboembólia	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea, bolesť brucha	Vracanie, hnačka		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážka, žihľavka	Nodózný erytém, multiformný erytém	

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Časté</b> ( $\geq 1/100$ )	<b>Menej časté</b> ( $\geq 1/1\ 000$ až < $1/100$ )	<b>Zriedkavé</b> ( $< 1/1\ 000$ )	<b>Neznáme</b>
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Bolesť prsníkov, citlivosť prsníkov	Zväčšenie prsníkov	Vaginálny výtok, výtok z prsníkov	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšená hmotnosť		Znížená hmotnosť	

<sup>1</sup> Na opis určitých nežiaducich reakcií je uvedená najvhodnejšia terminológia podľa MedDRA. Synonymá alebo súvisiace stavy nie sú uvedené, no majú sa tiež zohľadniť.

### *Interakcie*

Interakcie iných liekov (induktorov enzýmov) s perorálnou antikoncepciou môžu viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo k zlyhaniu antikoncepcie (pozri časť 4.5.1).

### 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**

Neexistujú správy o závažných škodlivých účinkoch predávkovania. Symptómy, ktoré sa v tomto prípade môžu vyskytnúť, sú: nauzea, vracanie a u mladých dievčat mierne vaginálne krvácanie. Neexistujú žiadne antidotá a ďalšia liečba má byť symptomatická.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, Gestagény a estrogény, fixné kombinácie, ATC kód: G03AA09.

Antikoncepčný účinok CHC je založený na spolupôsobení rôznych faktorov, z ktorých najdôležitejší je inhibícia ovulácie a zmeny v cervikálnej sekrécii. Rovnako ako ochrana pred otehotnením má používanie CHC ďalšie výhody, ktoré popri negatívnych vlastnostiach (pozri Upozornenia, Nežiaduce účinky) môžu byť užitočné pri voľbe antikoncepčnej metódy. Cyklus je pravidelnejší a menštruácia je často menej bolestivá a krvácanie je slabšie. Vďaka tomu sa môže zmierniť deficit železa. Ďalej sa ukázalo, že CHC vo vyšších dávkach (50 µg etinylestradiolu) redukuje výskyt fibrocystických nádorov prsníka, ovariálnych cýst, zápalových ochorení panvy, ektopickej gravidity a rakoviny endometria a vaječníkov. Či sa to týka aj CHC podávaných v nižších dávkach, zostáva ešte potvrdiť.

### Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospievajúcich vo veku do 18 rokov.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### **Dezogestrel**

##### Absorpcia

Perorálne podaný dezogestrel sa rýchlo a úplne absorbuje, mení sa na etonogestrel. Maximálne sérové koncentrácie sa dosiahnu asi za 1,5 hodiny po podaní. Biologická dostupnosť je 62 – 81 %.

### Distribúcia

Etonogestrel sa viaže na sérový albumín a na globulín viažuci pohlavné hormóny (SHBG). Iba 2 – 4 % z celkovej sérovej koncentrácie liečiva sú prítomné vo forme voľného steroidu, 40 – 70 % sa špecificky viaže na SHBG. Zvýšenie hladiny SHBG indukované ethinylestradiolom ovplyvňuje distribúciu medzi sérové proteíny a výsledkom je potom zvýšenie SHBG viazanej frakcie a pokles albumínom viazanej frakcie. Zdanlivý distribučný objem dezogestrelu je 1,5 l/kg.

### Biotransformácia

Etonogestrel sa úplne metabolizuje známou cestou steroidného metabolizmu. Rýchlosť metabolického klírensu zo séra je asi 2 ml/min/kg. So súbežne podaným etinylestradiolom sa nezistili žiadne interakcie.

### Eliminácia

Sérová hladina etonogestrelu klesá v dvoch fázach. Konečná vylučovacia fáza je charakterizovaná polčasom približne 30 hodín. Dezogestrel a jeho metabolity sa vylučujú močom a žlčou v pomere asi 6:4.

### Rovnovážny stav

Farmakokinetika etonogestrelu je ovplyvnená hladinou SHBG, ktorá je etinylestradiolom trojnásobne zvýšená. Pri každodennom užívaní stúpa sérová hladina liečiva asi dva až trikrát, pričom rovnovážny stav sa dosiahne v druhej polovici liečebného cyklu.

## **Etinylestradiol**

### Absorpcia

Perorálne podaný etinylestradiol sa absorbuje rýchlo a úplne. Maximálne sérové koncentrácie sa dosiahnu počas 1-2 hodín. Biologická dostupnosť ako výsledok presystémovej konjugácie a prvého prechodu pečeňou je asi 60 %.

### Distribúcia

Etinylestradiol sa vysoko, ale nešpecificky viaže na sérový albumín (približne 98,5 %) a indukuje zvýšenie sérovej koncentrácie SHBG. Zdanlivý distribučný objem je asi 5 l/kg.

### Biotransformácia

Etinylestradiol podlieha presystémovej konjugácii v sliznici tenkého čreva a v pečeni. Etinylestradiol sa primárne metabolizuje aromatickou hydroxyláciou, ale vzniká široké spektrum hydroxylovaných a metylovaných metabolitov, ktoré sú prítomné vo voľnej forme, ako aj vo forme glukuronidov a sulfátov. Rýchlosť metabolického klírensu je asi 5 ml/min/kg.

*In vitro* etinylestradiol je reverzibilným inhibítorom CYP2C19, CYP1A1 a CYP1A2, ako aj na mechanizme založeným inhibítorom CYP3A4/5, CYP2C8 a CYP2J2.

### Eliminácia

Sérové hladiny etinylestradiolu klesajú v dvoch dispozičných fázach, konečná dispozičná fáza je charakterizovaná polčasom približne 24 hodín. Nezmenené liečivo sa nevylučuje; metabolity etinylestradiolu sa vylučujú močom a žlčou v pomere 4:6. Polčas vylučovania metabolitov je asi 1 deň.

### Rovnovážny stav

Rovnovážne koncentrácie sa dosiahnu po 3 – 4 dňoch, keď sérové hladiny liečiva sú vyššie o 30 – 40 % v porovnaní s jednorazovou dávkou.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí, ak sa CHC používa podľa odporúčaní. Toto je založené na obvyklých štúdiách toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity,

karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity. Avšak je potrebné mať na mysli, že pohlavné steroidy môžu podporovať rast niektorých hormonálne závislých tkanív a nádorov.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

koloidný oxid kremičitý bezvodý  
monohydrát laktózy  
zemiakový škrob  
povidón  
kyselina stearová  
all-*rac-alfa* tokoferol

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C. Neuchovávajúte v mrazničke.  
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC/Al blister, balený v hliníkovo-laminátovom vrecku. Každý blister obsahuje 21 tabliet.  
Veľkosti balenia: 21, 3 x 21 a 6 x 21 tabliet.  
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

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

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Holandsko

## **8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

17/0875/92-CS

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

Dátum prvej registrácie: 30. decembra 1992  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. novembra 2006

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

11/2022