

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Sunya

0,020 mg/0,075 mg obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá obalená tableta obsahuje:

0,020 mg etinylestradiolu

0,075 mg gestodénu

Pomocné látky so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 38 mg monohydrátu laktózy a 20 mg sacharózy

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Obalená tableta.

Biele okrúhle bikonvexné cukrom obalené tablety bez označenia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálne kontraceptívum.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku Sunya 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 Sunye 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 Sunyu

Tablety sa užívajú v naznačenom poradí každý deň približne v rovnaký čas. Počas 21 po sebe nasledujúcich dní sa užíva jedna tableta denne. Užívanie z nového balenia začína po sedemdňovom intervale bez užívania tabliet, počas ktorého dôjde ku krvácaniu z dôvodu vysadenia. Krvácanie sa objaví na druhý až tretí deň po užití poslednej tablety a nemusí byť ukončené pred začatím užívania z ďalšieho balenia.

Ako začať užívať Sunyu

Bez užívania hormonálneho kontraceptíva v predchádzajúcom mesiaci

Užívanie tabliet sa začína v prvý deň prirodzeného cyklu ženy (t.j. prvý deň jej menštruačného krvácania). Z začať je možné i počas 2.-5. dňa, ale v týchto prípadoch sa odporúča použiť počas prvých 7 dní prvého cyklu navyše aj bariérovú metódu antikoncepcie.

Prechod z iného kombinovaného perorálneho kontraceptíva

Žena má začať užívať Sunyu nasledujúci deň po užití poslednej aktívnej tablety predchádzajúceho balenia antikoncepčných tabliet - najneskôr však v deň nasledujúci po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo po období užívania placebo tabliet predchádzajúceho kontraceptíva.

Prechod z antikoncepčnej metódy obsahujúcej iba gestagén (mini tabletky obsahujúca iba gestagén, injekcia, implantát, alebo vnútromaternicový systém uvoľňujúci iba gestagén (IUS))

Žena môže prejsť z mini tabletky obsahujúcej iba gestagén kedykoľvek. Prvá tableta musí byť užitá v deň po užití akejkoľvek mini tabletky z gestagénového balenia. Pri prechode z implantátu alebo z IUS, sa musí Sunya užiť v deň odstránenia. Pri prechode z injekcií v deň, keď má byť aplikovaná ďalšia injekcia. Vo všetkých týchto prípadoch má byť žena poučená o používaní bariérovej metódy antikoncepcie počas prvých 7 dní užívania tablietiek.

Užívanie po potrate v prvom trimestri

Žena môže začať užívanie okamžite. Pokiaľ sa tak stane, netreba podniknúť žiadne ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Užívanie po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri

Dojčiace ženy, pozri časť 4.6.

Ženu treba poučiť, aby začala užívať tablety medzi 21. až 28. dňom po pôrode u nedojčiacich žien alebo po potrate v druhom trimestri. Ak začne neskôr, má byť poučená, aby používala navyše bariérovú metódu antikoncepcie počas prvých 7 dní užívania tabliet. Pokiaľ však už došlo k pohlavnému styku, pred užívaním tabliet treba vylúčiť možnosť otehotnenia, alebo počkať na prvé menštruačné krvácanie.

Postup pri vynechaní tabliet

Pokiaľ sa užitie tablety oneskorí o menej než 12 hodín, antikoncepčná ochrana nie je narušená. Žena musí užiť tabletu, len čo si spomenie a pokračuje v užívaní zvyšku tabliet ako zvyčajne.

Ak sa užitie tablety oneskorilo o viac než 12 hodín, antikoncepčná ochrana môže byť narušená.

Nasledujúce dve opatrenia môžu pomôcť pri riešení vynechaných tabliet:

1. Užívanie tabliet nesmie byť nikdy prerušené na obdobie dlhšie ako 7 dní.
2. Na dosiahnutie dostatočnej supresie osi hypothalamus-hypofýza-ovária je potrebných 7 dní neprerušeneho užívania tabliet.

V súlade s týmito pravidlami je možné v bežnej praxi poskytnúť nasledovné odporúčania:

1. týždeň

Používateľka musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, len čo si uvedomí chybu, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. V rovnakom čase má používať v nasledujúcich 7 dňoch bariérovú metódu antikoncepcie, napr. prezervatív. Ak došlo v predchádzajúcich 7 dňoch k pohlavnému styku, je potrebné zvážiť možnosť otehotnenia. Čím viac tabliet bolo vynechaných a čím bližšie boli tieto tablety k pravidelnému intervalu bez užívania, tým väčšie je riziko otehotnenia.

2. týždeň

Používateľka musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, len čo si uvedomí chybu, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Pokiaľ žena užívala tablety pravidelne počas 7 dní pred prvým vynechaním tablety, ďalšie antikoncepčné opatrenia nie sú potrebné. Ak tomu tak nie je, alebo ak vynechala žena viac než 1 tabletu, je potrebné použiť bariérovú metódu antikoncepcie, napr. prezervatív počas nasledujúcich 7 dní.

3. týždeň

Vzhľadom na nastávajúci interval bez užívania tabliet je riziko zníženej ochrany veľké. Avšak upravením schémy užívania tabliet možno predísť zníženiu antikoncepčnej ochrany. Ak sa bude pacientka riadiť niektorým z nasledujúcich dvoch možných postupov, nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že tablety sa správne užívali počas 7 dní pred vynechaním prvej tablety. Ak tomu tak nie je, žena má byť poučená o zvolení prvej z nasledujúcich dvoch možností a použiť v rovnakom čase bariérovú metódu antikoncepcie, napr. prezervatív počas ďalších 7 dní.

1. Používateľka musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, len čo si uvedomí chybu, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Užívanie z nasledujúceho balenia začína okamžite po užití poslednej tablety z predchádzajúceho balenia, t.j. medzi baleniami nie je žiadna prestávka. Žena pravdepodobne nedostane menštruačné krvácanie pred doužívaním druhého balenia, ale počas užívania tabliet môže dôjsť k špineniu alebo krvácaniu z dôvodu vysadenia.

2. Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie tabliet zo súčasne používaného balenia. V takomto prípade má mať interval 7 dní bez užívania tabliet vrátane dní, keď boli tablety vynechané a následne pokračovať v užívaní z ďalšieho balenia.

Ak žena zabudla užiť tablety a následne sa nedostavila menštruácia v prvom normálnom intervale bez užívania tabliet, je potrebné zvážiť možnosť otehotnenia.

Postup v prípade vracania a hnačky

Ak dôjde počas 3-4 hodín po užití tablety k vracaniu, nemusí dôjsť k úplnému vstrebaniu sa a v tomto prípade je možné aplikovať postup pri vynechaní tablety uvedený vyššie. Pokiaľ nie je hnačka extrémne silná, absorpcia kombinovaných perorálnych kontraceptív nie je ovplyvnená, a preto nie je nutné užívať doplnkovú antikoncepciu. Pokiaľ silná hnačka trvá 2 a viac dní, musia sa použiť postupy pri vynechaní tabliet.

Ak žena nechce zmeniť obvyklú schému užívania tabliet, musí užiť extra tabletu (tablety) z iného blistrového balenia.

Ako posunúť alebo oddialiť krvácanie

Ak si žena želá oddialiť krvácanie, musí pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho balenia lieku Sunya bez obvyklej prestávky. Menštruácia môže byť takto oddialená na tak dlho, ako sa požaduje, až do doužívania druhého balenia, nie však dlhšie. Počas tohto času môže žena pozorovať krvácanie z vysadenia alebo špinenie. Po sedemdnovom intervale bez užívania tabliet potom žena znovu pokračuje v pravidelnom užívaní tabliet Sunya.

Ak si žena želá presunúť menštruáciu na iný deň v týždni, než na ktorý vychádza v doterajšej schéme užívania, možno jej odporučiť, aby skrátila nastávajúci interval bez užívania tabliet o toľko dní, o koľko si želá. Čím kratší bude interval, tým väčšie je riziko, že nedôjde k menštruácii, ale že bude dochádzať počas užívania z nasledujúceho balenia k medzimenštruačnému krvácaniu a špineniu (podobne ako pri oddialení krvácania).

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 prvý raz, CHC sa musí okamžite prestať užívať.

- Prítomnosť alebo riziko vzniku venózneho tromboembólie (VTE)
 - Venózna tromboembólia - prítomná VTE (liečená antikoagulantami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hĺbkových 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 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 symptómami,
 - závažná hypertenzia,
 - závažná dyslipoproteinémia
- Známe alebo suspektné pohlavnými steroidmi ovplyvniteľné malignity (pohlavných orgánov alebo prsníkov)
 - Ťažké pečenné ochorenie práve prebiehajúce alebo v anamnéze až do navrátenia hodnôt pečenných funkcií na referenčné hodnoty.
 - Existujúce benígne alebo malígne pečenné tumory alebo ich výskyt v anamnéze
 - Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou
 - Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

Súbežné užívanie Sunye 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

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

1. Cirkulačné poruchy

Riziko vzniku venózne tromboembólie (VTE)

Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku 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 Sunya môžu toto riziko zvyšovať dvojnásobne. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek s najnižším rizikom vzniku VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku vzniku VTE pri používaní CHC, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcim 4 týždne alebo dlhšie.**

U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú CHC a nie sú gravidné, vznikne VTE v priebehu jedného roka. Avšak u každej jednej ženy môže byť toto riziko oveľa vyššie v závislosti od prítomných rizikových faktorov (pozri nižšie).

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

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

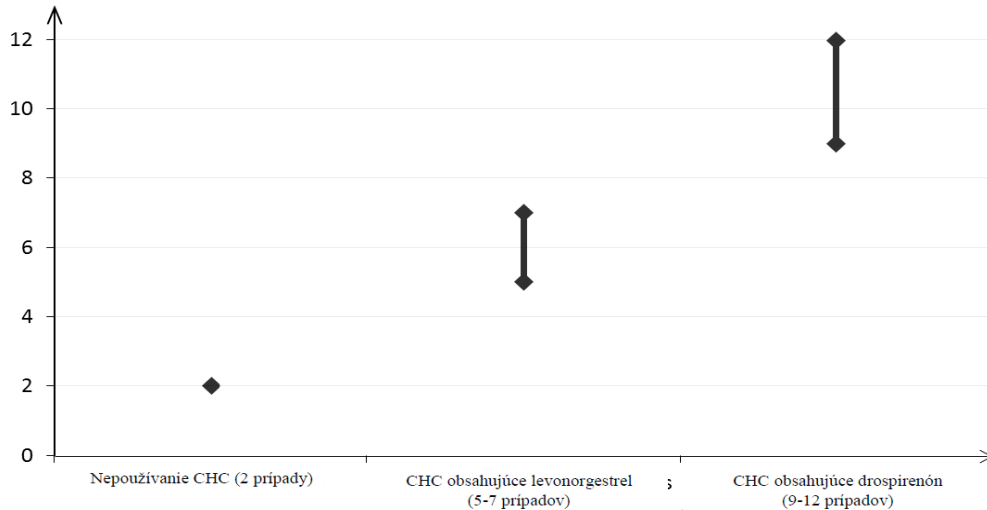
VTE sa môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.

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

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

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 vzniku 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). Sunya 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, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory vzniku VTE

Rizikový faktor	Komentár
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m ²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je to zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory .
Dlhodobá imobilizácia, závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz.	V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie náplasti/tablety/krúžku (v prípade plánovaného chirurgického zákroku najmenej štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať v ňom najskôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iný spôsob antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite. Ak sa používanie Sunye 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 akejkoľvek 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 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 hĺbkových žíl a pľúcna embólia)

Žena má byť poučená, aby v prípade príznakov vyhľadala okamžitú lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že užíva 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,
- pociť zvýšeného tepla 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 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 cerebrovaskulárnej udalosti u používateľiek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Sunya 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 zväziť jej celkové riziko. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC 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 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 ²)	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 CHC vyšetriť odborný lekár.
Migréna	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu používania CHC (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 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 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.

2. *Nádory*

Karcinóm krčka maternice

V niektorých epidemiologických štúdiách bolo zaznamenané zvýšené riziko karcinómu krčka maternice pri dlhodobom užívaní kombinovaných perorálnych kontraceptív. Dosaiaľ však stále pokračujú spory o

tom, do akej miery môže tento výsledok súvisieť so sexuálnym správaním a s ďalším faktorom, ako je ľudský papilomavírus (HPV).

Karcinóm prsníka

Metaanalýza z 54 epidemiologických štúdií hovorí o mierne zvýšenom relatívnom riziku ($RR = 1,24$) diagnózy karcinómu prsníka u žien, ktoré práve užívajú kombinované perorálne kontraceptíva. Zvýšené riziko postupne klesá počas 10 rokov po ukončení užívania kombinovaných perorálnych kontraceptív. Vzhľadom na to, že karcinóm prsníka je zriedkavý u žien do 40 rokov, zvýšenie počtu diagnostikovaných karcinómov prsníka u súčasných a predchádzajúcich užívateľiek kombinovaných perorálnych kontraceptív je malé vo vzťahu k celkovému riziku karcinómu prsníka.

Tieto štúdie neposkytujú dôkaz kauzality. Príčinou pozorovaného zvýšenia rizika karcinómu prsníka u užívateľiek kombinovaných perorálnych kontraceptív môže byť včasnejšia diagnóza, biologický účinok kombinovaných perorálnych kontraceptív alebo kombinácia oboch.

Karcinóm prsníka diagnostikovaný u súčasných alebo minulých užívateľiek býva klinicky menej pokročilý než u žien, ktoré kombinované perorálne kontraceptíva nikdy nepoužívali.

Karcinóm pečene

Benígne a malígne tumory pečene boli hlásené u žien užívajúcich kombinované perorálne kontraceptíva. Vzácnne boli tieto tumory príčinou život ohrozujúceho vnútrobrušného krvácania. Ak sa objaví silná bolesť v nadbruší, zväčšenie pečene alebo príznaky vnútrobrušného krvácania u žien užívajúcich kombinované perorálne kontraceptíva, v diferenciálnej diagnóze sa musí zvážiť možnosť hepatálneho tumoru.

3. Ostatné stavy

U žien, ktoré majú hypertriglyceridémiu, alebo ktoré majú toto ochorenie v rodinnej anamnéze, môže byť v priebehu užívania kombinovaných perorálnych kontraceptív zvýšené riziko pankreatitídy.

V prípade akútneho alebo chronického poškodenia pečenejších funkcií musí byť užívanie Sunye prerušené, pokiaľ sa pečenejšie funkčné testy nevrátia na referenčné hodnoty. Steroidné hormóny môžu byť u pacientov s poškodenou funkciou pečene zle metabolizované.

Aj keď sa u mnohých žien užívajúcich kombinované perorálne kontraceptíva zaznamenalo ľahké zvýšenie krvného tlaku, klinicky významný vzostup je zriedkavý. Ak sa v priebehu užívania kombinovaných perorálnych kontraceptív vyvinie perzistujúca klinická hypertenzia, užívanie sa má prerušiť a hypertenzia liečiť. Užívanie kombinovaných perorálnych kontraceptív môže byť znovu obnovené, ak je to vhodné, po dosiahnutí normálnych hodnôt krvného tlaku antihypertenznou terapiou.

O zhoršení alebo prvom prejave nasledujúcich stavov sa hovorí v súvislosti tak s graviditou, ako aj s užívaním kombinovaných perorálnych kontraceptív, ale dôkaz súvislosti s užívaním kombinovaných perorálnych kontraceptív nie je presvedčivý: žltacka a/alebo pruritus súvisiaci s cholestázou, tvorba žľových kameňov, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, strata sluchu spôsobená otosklerózou.

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

Kombinované perorálne kontraceptíva môžu mať vplyv na periférnu inzulínovú rezistenciu a na glukózovú toleranciu. Preto musia byť diabetičky užívajúce kombinované perorálne kontraceptíva starostlivo sledované.

Sunya obsahuje laktózu a sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy, glukózovo-galaktózovou malabsorpciou alebo so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Počas užívania kombinovaných perorálnych kontraceptív sa objavilo zhoršenie endogénnej depresie, epilepsie (pozri časť 4.5 Interakcie), Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

Môže sa objaviť chloazma, zvlášť u žien, ktoré majú v anamnéze chloasma gravidarum. Ženy, ktoré majú dispozíciu na vznik chloazmy, sa majú počas užívania kombinovaných perorálnych kontraceptív vyhnúť slneniu a expozícii ultrafialovému žiareniu.

Rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) sa nesmú používať počas užívania Sunye vzhľadom na riziko zníženia plazmatických koncentrácií a znížený klinický účinok Sunye (pozri časť 4.5).

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.

Zníženie účinnosti

Účinnosť kombinovaných perorálnych kontraceptív môže byť znížená v prípade vynechania tablet, závažnej hnačky alebo vracania (pozri časť 4.2) alebo pri súčasnom užívaní ďalších liekov (pozri časť 4.5).

Zníženie kontroly cyklu

Pri užívaní akéhokoľvek kombinovaného perorálneho kontraceptíva sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo intermenštruačné krvácanie), zvlášť počas prvých mesiacov užívania. Z toho dôvodu má hľadanie príčiny nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom intervale približne troch cyklov.

Pokiaľ nepravidelné krvácanie pretrváva, je potrebné zvážiť užívanie kombinovaných perorálnych kontraceptív s vyšším obsahom hormónov. Pokiaľ sa nepravidelné krvácanie objaví po období predchádzajúcich pravidelných cyklov, potom treba zvážiť možnosť nehormonálnej príčiny a vykonať zodpovedajúce diagnostické kroky na vylúčenie malignity alebo gravidity.

U niektorých žien nemusí dôjsť počas intervalu bez užívania tablet ku krvácaniu z vysadenia. Ak sa kombinované perorálne kontraceptíva užívajú podľa pokynov opísaných v časti 4.2, nie je pravdepodobné, že je žena tehotná. Pokiaľ však kombinované perorálne kontraceptíva neboli užívané pred prvým vynechaným krvácaním pravidelne, alebo nedošlo ku krvácaniu z vysadenia dvakrát, je treba pred ďalším užívaním kombinovaných perorálnych kontraceptív vylúčiť tehotenstvo.

Lekárske vyšetrenia/konzultácia

Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Sunye 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 používania Sunye 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 tiež 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.

4.5 Liekové a iné interakcie

Liekové interakcie vedúce k zvýšeniu klírensu pohlavných hormónov môžu viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a k zlyhaniu antikoncepcie. Pozorovalo sa to u hydantoínov, barbiturátov, primidónu, karbamazepínu, rifampicínu, oxkarbamazepínu, topiramátu, griseofulvínu, felbamátu a ritonaviru. Mechanizmus tejto interakcie je v indukcii pečenejých enzýmov týchto látok.

Maximálna enzýmová indukcia je zvyčajne pozorovaná až o 2-3 týždne po začatí liečby, ale môže pretrvávať ešte 4 týždne po ukončení liečby.

Ženy krátkodobo liečené niektorým z týchto vyššie uvedených liekov, majú dočasne používať bariérovú metódu antikoncepcie navyše s kombinovanými perorálnymi kontraceptívami, to znamená počas súčasného užívania antikoncepcie a lieku a ešte 7 dní po ukončení užívania lieku. Ženy liečené rifampicínom musia používať bariérovú antikoncepciu súčasne s antikoncepčnými tabletkami počas užívania rifampicínu a ešte 28 dní po ukončení užívania rifampicínu. Pokiaľ liečba zasiahne do obdobia ukončenia užívania kombinovaných perorálnych kontraceptív zo zostávajúceho balenia, potom sa má s ďalším balením kombinovaných perorálnych kontraceptív začať bez zvyčajného intervalu bez užívania tabliet.

Pri dlhodobej liečbe induktormi pečeneých enzýmov je vhodné navrhnúť iný spôsob antikoncepcie.

Ženy užívajúce Sunyu nesmú súčasne užívať prípravky prírodnej medicíny obsahujúce *ľubovník bodkovaný* (*Hypericum perforatum*), keďže môže znížiť antikoncepčný účinok. Bolo hlásené krvácanie z vysadenia liečby a neželané tehotenstvo.

Ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) zvyšuje pomocou enzýmovej indukcie množstvo enzýmov, ktoré prípravok metabolizujú. Výsledok enzýmovej indukcie môže pretrvávať ešte 1 - 2 týždne po ukončení užívania *ľubovníka*.

Účinky kombinovaných perorálnych kontraceptív na iné lieky: perorálne kontraceptíva môžu interferovať s metabolizmom ostatných liekov. Tým sa môžu plazmatické a tkanivové koncentrácie zvýšiť (napr. cyklosporín) alebo znížiť (lamotrigín).

Laboratórne vyšetrenie

Užívanie kontraceptívnych steroidov môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórných testov, vrátane biochemických parametrov pečeneých, tyreoidálnych, adrenálnych a renálnych funkcií, plazmatických hladín proteínov (väzbových), napr. globulín viažuci kortikosteroidy a lipidovej/ lipoproteínovej frakcie, parametre metabolizmu sacharidov a parametre koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny však zvyčajne zostávajú v rozmedzí normálnych laboratórných hodnôt.

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 sofosbuvirom/velpatasvirom/voxilaprevirom sa pozorovalo zvýšenie ALT u žien užívajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako sú CHC (pozri časť 4.3).

Preto musia užívateľky lieku Sunya pred zahájením liečby týmito kombinovanými liekovými režimami prejsť na alternatívnu metódu antikoncepcie (napr. antikoncepciu len s gestagénom alebo na nehormonálne metódy). Sunyu možno začať opäť užívať 2 týždne po ukončení liečby týmito kombinovanými liekovými režimami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Sunya nie je indikovaná v gravidite. Ak počas užívania Sunye dôjde k otehotneniu, ďalšie užívanie musí byť okamžite ukončené.

Rozsiahle epidemiologické štúdie však nezaznamenali zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám užívajúcich kombinované perorálne kontraceptíva pred otehotnením, ani teratogénny vplyv kombinovaných perorálnych kontraceptív neúmyselne užívaných v gravidite.

Dojčenie môže byť ovplyvnené antikoncepčnými steroidmi, ktoré môžu znižovať množstvo a meniť zloženie materského mlieka. Malé množstvo antikoncepčných steroidov a/alebo ich metabolitov sa

môže vylučovať do mlieka. Z toho dôvodu sa užívanie antikoncepčných steroidov spravidla neodporúča, pokiaľ matka dieťa úplne neukončí dojčenie.

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Sunya nemá žiadny alebo zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšími nežiaducimi účinkami sú nepravidelné krvácanie, nevoľnosť, zvýšenie telesnej hmotnosti, napätie v prsníkoch a bolesť hlavy. Zvyčajne sa objavujú na začiatku liečby a sú prechodné.

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, venózne trombózy a pľúcnej embólie, ktoré sú podrobnejšie uvedené v časti 4.4.

Trieda orgánového systému	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($> 1/1000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Neznáme
Poruchy nervového systému	Bolesti hlavy Nervozita			Chorea	
Poruchy oka	Podráždenie očí pri nosení kontaktných šošoviek Poruchy zraku				
Poruchy ucha a labyrintu			Osteoskleróza		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nevoľnosť	Vracanie	Cholelitiáza	Pankreatitída	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Akné		Chloazma		
Poruchy metabolizmu a výživy		Hyperlipidémia			
Poruchy ciev	Migréna	Hypertenzia	Venózna tromboembólia Arteriálna tromboembólia		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Zvýšenie telesnej hmotnosti Retencia tekutín	Chorea			

Poruchy imunitného systému			Lupus erythematosus		Exacerbácia príznakov dedičného a získaného angioedému
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Nepravidelné krvácanie Amenorea Hypomenorea Napätie v prsníkoch		Zmeny vaginálneho sekrécie		
Psychické poruchy	Zmena libida Depresia Podráždenosť				

Nasledovné závažné nežiaduce účinky boli hlásené u žien užívajúcich kombinované perorálne kontraceptíva, pozri časti 4.3 a 4.4.

- Venózna tromboembólia, napr. hĺbková venózna trombóza v nohách alebo v panve a pľúcna embólia
- Arteriálna tromboembólia
- Nádory pečene
- Poruchy kože a podkožného tkaniva: chloazma

Frekvencia diagnózy rakoviny prsníka je medzi používateľkami kombinovaných perorálnych kontraceptív veľmi mierne zvýšená. Keďže rakovina prsníka žien do 40 rokov je zriedkavá, zvýšený počet je malý vo vzťahu k celkovému riziku rakoviny prsníka. Príčinná súvislosť s užívaním kombinovaných perorálnych kontraceptív nie je známa. Ďalšie informácie, pozri časti 4.3 a 4.4.

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

Neboli hlásené žiadne závažné škodlivé účinky predávkovania. V súvislosti s predávkovaním sa môžu objaviť tieto príznaky: nevoľnosť, vracanie a 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, hormonálne kontraceptíva na systémové použitie
ATC kód: G03 AA10

Antikoncepčný účinok kombinovaných perorálnych kontraceptív je založený na interakcii rôznych faktorov. Najdôležitejší z nich je inhibícia ovulácie a zmeny v endometriu.

Okrem ochrany proti otehotneniu majú kombinované perorálne kontraceptíva ďalšie pozitívne vlastnosti, ktoré popri negatívnych vlastnostiach (pozri časti Upozornenia a Nežiaduce účinky) môžu byť užitočné v rozhodovaní, či zvoliť túto metódu antikoncepcie. Cyklus je pravidelnejší a menštruácia je často menej bolestivá a krvácanie je slabšie, čo môže mať za následok pokles výskytu deficitu železa.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Gestodén

Absorpcia

Perorálne podaný gestodén sa rýchlo a úplne absorbuje. Maximálna sérová koncentrácia 4 ng/ml sa dosiahne približne za 1 hod po užití jednorazovej dávky. Biologická dostupnosť je okolo 99%.

Distribúcia

Gestodén sa viaže na sérový albumín a na globulín viažuci pohlavné hormóny (SHBG). Iba 1-2% z celkovej množstva gestodénu v sére je prítomných vo forme voľného steroidu, kým 50-70% sa špecificky viaže na SHBG. Zvýšenie hladiny SHBG indukované estradiolom ovplyvňuje distribúciu medzi sérové proteíny, čo má za následok zvýšenie SHBG viazanej frakcie a pokles albumínom viazanej frakcie.

Biotransformácia

Gestodén sa úplne metabolizuje známou cestou steroidného metabolizmu. Rýchlosť metabolického klírensu zo séra je asi 0,8 ml/min/kg. So súčasne podávaným etinylestradiolom sa nezistili žiadne interakcie.

Eliminácia

Sérová hladina gestodénu klesá v dvoch fázach. Záverečná fáza je charakterizovaná polčasom približne 12-15 hodín. Gestodén nie je vylučovaný v nezmenenej forme. Jeho metabolity sú vylučované močom a žlčou v pomere približne 6:4. Polčas vylučovania metabolitov je asi 1 deň.

Rovnovážny stav

Farmakokinetika gestodénu je ovplyvnená hladinou SHBG v sére, ktorá sa zvyšuje trojnásobne, ak je podávaný súčasne s etinylestradiolom. Po opakovanom dennom podávaní sérová hladina gestodénu stúpa asi štvornásobne a rovnovážny stav sa dosahuje v druhej polovici liečebného cyklu.

Etinylestradiol

Absorpcia

Perorálne podaný etinylestradiol je rýchle a úplne absorbovaný. Maximálna sérová koncentrácia okolo 80 pg/ml je dosiahnutá počas 1-2 hodín. Celková biologická dostupnosť závislá od presystémovej konjugácie a "first pass" efektu je približne 60%.

Distribúcia

Počas laktácie 0,02 % dennej dávky prechádza do materského mlieka.

Etinylestradiol je vysoko, ale nešpecificky viazaný na sérový albumín (približne 98,5%) a indukuje vzostup sérovej koncentrácie SHBG. Distribučný objem sa uvádza okolo 5 l/kg.

Biotransformácia

Etinylestradiol podlieha presystémovej konjugácii tak v sliznici tenkého čreva, ako aj v pečeni. Etinylestradiol je primárne metabolizovaný aromatickou hydroxyláciou, vzniká však veľké množstvo rôznych hydroxylovaných a metylovaných metabolitov, ktoré sú prítomné ako voľné metabolity a ako glukuronidové a sulfátové konjugáty. Rýchlosť metabolického klírensu je asi 5 ml/min/kg.

Eliminácia

Sérová hladina etinylestradiolu klesá v dvoch fázach, druhá s polčasom 24 hodín. Nezmenený etinylestradiol nie je vylučovaný, jeho metabolity sú vylučované močom a žlčou v pomere 4:6. Polčas vylučovania metabolitov je asi 1 deň.

Rovnovážny stav

Rovnovážny stav sa dosiahne po 3 - 4 dňoch, sérové hladiny etinylestradiolu sú o 30 - 40% vyššie než pri jednorazovej dávke.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Etinylestradiol a gestodén nie sú genotoxické. Štúdie karcinogenity so samotným estradiolom alebo v kombinácii s rôznymi gestagénmi nenaznačujú žiadne zvláštne riziko pre ženy, ktoré používajú

antikoncepciu. Treba však pripomenúť, že pohlavné hormóny môžu podporovať rast určitých hormón-dependentných tkanív a tumorov.

Štúdie reprodukčnej toxicity na fertilitu, vývin plodu alebo na schopnosť rozmnožovania s etinylestradiolom samotným alebo v kombinácii s gestagénmi neodhalili žiadne nežiaduce účinky u ľudí pri odporúčanom používaní.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:
stearát horečnatý,
povidón 25,
kukuričný škrob,
monohydrát laktózy.

Obal tablety:
ovidón 360,
makrogol 6000,
mastenec,
uhličitan vápenatý,
sacharóza,
montanglykolový vosk.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister: PVC/Al blister

Veľkosti balenia: 1 x 21 tabliet; 3 x 21 tabliet, 6 x 21 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

HEATON k.s.
Na Pankráci 332/14
140 00 Praha 4

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0094/07-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. júla 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. júla 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2023