Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

❷ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	✔ **Mirena ins itu 1x52 mg (vre.TYVEK)**	⊗ Nikdy nevydávať

Dispenza?ný protokol 2.A - intravaginálne a vnútromaternicové telieska s hormonálnym pôsobením

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2018-11-16 06:58:11**
Interné číslo záznamu:	**1281**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**intrauterinný inzert**
Registračné číslo produktu:	**17/0234/99-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**55715**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG02B - Kontraceptíva na lokálne použitie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG02BA - Vnútromaternicové kontraceptíva**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**01/2000**
Cena orientačne [€]:	

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:

1. **NÁZOV LIEKU**

Mirena

20 mikrogramov/24 hodín intrauterinný inzert

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Každý intrauterinný inzert obsahuje 52 mg levonorgestrelu. Začiatočná rýchlosť uvoľňovania je 20 µg/24 hodín.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Intrauterinný inzert.

Levonorgestrelový intrauterinný inzert sa skladá z bieleho až takmer bieleho jadra s liečivom pokrytého nepriehľadnou membránou, ktoré je umiestnené na vertikálnej časti telieska v tvare T. Teliesko v tvare T má na jednom konci vertikálnej časti slučku

a na druhom konci dve horizontálne ramienka. Na slučke sú pripojené vlákna na odstránenie inzertu. Vertikálna časť intrauterinného inzertu je umiestnená v zavádzacej trubičke na konci zavádzača. Intrauterinný inzert a zavádzač neobsahujú viditeľné nečistoty.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Antikoncepcia.

Idiopatická menorágia.

Ochrana endometria pred hyperpláziou počas hormonálnej substitučnej liečby estrogénmi

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Osobité skupiny pacientok

Pediatrická populácia

Používanie Mireny pred menarché nie je indikované.

Staršie pacientky

Mirena sa neskúmala u žien starších ako 65 rokov.

Pacientky s poruchou funkcie pečene

Mirena sa neskúmala u žien s akútnym ochorením pečene alebo nádorom pečene (pozri časť 4.3)

Pacientky s poruchou funkcie obličiek

Mirena sa neskúmala u žien s poruchou funkcie obličiek.

Spôsob podávania

Mirena sa zavádza do dutiny maternice a je účinná 5 rokov.

Začiatočná rýchlosť uvoľňovania *in vivo* je približne 20 µg/24 hodín a po uplynutí piatich rokov poklesne na asi 10 µg/24 hodín. V priebehu piatich rokov je priemerná rýchlosť uvoľňovania levonorgestrelu asi 14 µg/24 hodín.

U žien, ktoré užívajú hormonálnu substitučnú liečbu sa Mirena môže použiť v kombinácii s perorálnymi alebo transdermálnymi liekmi bez gestagénov.

Ak sa Mirena zavádza podľa pokynov na zavedenie (pozri osobitný dokument „Mirena - Návod na zavedenie“), miera zlyhaní je približne 0,2 % ročne a kumulatívna miera zlyhaní je približne 0,7 % za 5 rokov.

- Zavedenie a odstránenie/výmena

Mirena sa dodáva v sterilnom obale, ktorý sa smie otvoriť len bezprostredne pred zavádzaním. S vybaleným inzertom sa musí zaobchádzať za aseptických podmienok. Ak je zvar sterilného obalu porušený, inzert sa nesmie použiť.

U žien vo fertilnom veku sa Mirena zavedie do dutiny maternice do siedmich dní od začiatku menštruácie. Mirenu možno nahradiť novým inzertom kedykoľvek počas cyklu. Inzert možno tiež zaviesť okamžite po potrate v prvom trimestri.

Po pôrode sa musí zavedenie odložiť, až kým nie je maternica úplne zavinutá, no nie pred ukončením šestonedelia. Ak je zavinutie významne spomalené, treba zvážiť odloženie zavedenia až o 12 týždňov po pôrode. V prípade komplikácie pri zavedení a/alebo nezvyčajnej bolesti či krvácania počas alebo po zavedení sa musí okamžite vykonať lekárske vyšetrenie a vyšetrenie ultrazvukom, aby sa vylúčila perforácia. Samotné lekárske vyšetrenie (vrátane kontroly vlákien) nemusí byť na vylúčenie čiastočnej perforácie maternice postačujúce.

Dôrazne sa odporúča sa, aby Mirenu zavádzali iba lekári, ktorí majú skúsenosti so zavádzaním Mireny, a/alebo ktorí absolvovali dostatočné školenie o postupe zavádzania Mireny.

Pri použití na ochranu endometria počas estrogénovej substitučnej terapie sa môže Mirena u nemenštruujúcich žien zaviesť kedykoľvek, v ostatných prípadoch počas posledných dní menštruačného krvácania alebo krvácania z vysadenia.

Mirena sa odstraňuje jemným ťahom vlákien lekárskymi kliešťami. Ak nie sú vlákna viditeľné a inzert sa nachádza v dutine maternice, možno ho odstániť pomocou úzkeho peánu. Toto si môže vyžadovať dilatáciu kanála krčka maternice alebo iný chirurgický zákrok.

Inzert sa musí odstrániť po piatich rokoch. Ak si pacientka želá túto metódu antikoncepcie používať aj naďalej, môže sa súčasne zaviesť nový inzert.

Ak si pacientka neželá otehotnieť, odstránenie inzertu sa má u fertilných žien vykonať počas menštruácie za predpokladu, že je menštruačný cyklus prítomný. Ak sa inzert odstráni v polovici cyklu a žena mala počas predchádzajúceho týždňa pohlavný styk, potom je u nej riziko otehotnenia, ak sa okamžite po odstránení systému nezavedie

nový.

Po odstránení Mireny, sa má skontrolovať, či je inzert intaktný. Počas problematických odstraňovaní sa hlásili jednotlivé prípady zasunutých horizontálnych ramienok do cylindra s hormónom a ich ukrytie vo vnútri cylindra. Táto situácia si nevyžaduje ďalší zásah, pokiaľ je kompletnosť intrauterinného inzertu potvrdená. Zhrubnuté zakončenia horizontálnych ramienok zvyčajne zabraňujú úplnému uvoľneniu cylindra z telieska T.

4.3 Kontraindikácie

- Známa alebo predpokladaná gravidita.
- Nádory závislé od gestagénu, napr. rakovina prsníka.
- Súčasné alebo opakujúce sa zápalové ochorenie panvy.
- Cervicitída.
- Infekcie dolnej časti genitálneho traktu.
- Popôrodná endometritída.
- Infikovaný potrat v priebehu posledných troch mesiacov.
- Stavy spojené so zvýšenou náchylnosťou na infekcie.
- Cervikálna dysplázia.
- Zhubný nádor maternice alebo krčku maternice.
- Diagnosticky neobjasnené abnormálne krvácanie z maternice.
- Vrodené alebo získané anomálie maternice vrátane fibroidov, ak deformujú dutinu maternice.
- Akútne ochorenie pečene alebo nádor pečene.
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Použitie Mireny s estrogénom pri hormonálnej substitučnej liečbe (HRT).

Ak sa použije Mirena spolu s estrogénom pri substitučnej hormonálnej liečbe, vzťahujú sa na ňu dodatočné údaje v informácii o bezpečnosti estrogénu, ktoré treba dodržiavať.

Ak existujú nasledovné stavy alebo ak sa tieto stavy objavia po prvý raz, po konzultácii so špecialistom sa Mirena môže použiť s opatrnosťou alebo sa musí zvážiť jej odstránenie:

- migréna, fokálna migréna s asymetrickou stratou zorného poľa alebo iné symptómy indikujúce prechodnú cerebrálnu ischémiu,
- nezvyčajne silné bolesti hlavy,
- žltačka,
- výrazné zvýšenie krvného tlaku,
- závažné arteriálne ochorenie, ako je mozgová mŕtvica alebo infarkt myokardu,
- akútna venózna tromboembólia.

Mirena sa s opatrnosťou môže použiť u žien, ktoré majú vrodené srdcové ochorenie alebo ochorenie srdcových chlopní s rizikom infekčnej endokarditídy. Pri zavádzaní alebo odstraňovaní vnútromaternicového systému sa majú týmto pacientkam podať profylakticky antibiotiká.

Nízka dávka levonorgestrelu môže ovplyvniť znášanlivosť glukózy a u diabetických pacientok, ktoré používajú Mirenu, sa má sledovať koncentrácia glukózy v krvi. Vo všeobecnosti sa však nevyžaduje zmeniť terapeutický režim u diabetických pacientok, ktoré používajú Mirenu.

Nepravidelné krvácanie môže skrývať niektoré príznaky a prejavy polypov alebo karcinómu endometria. V týchto prípadoch sa musia zvážiť diagnostické opatrenia.

Mirena nie je metódou prvej voľby u mladých žien, ktoré ešte nikdy neboli tehotné a u postmenopauzálnych žien s pokročilou atrofiou maternice.

- Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Pred zavedením musí byť pacientka informovaná o účinnosti, rizikách, vrátane príznakov a prejavov týchto rizík, ako sú opísané v písomnej informácii pre používateľku, a nežiaducich účinkoch Mireny. Musí sa vykonať lekárske vyšetrenie vrátane vyšetrenia panvy, vyšetrenia prsníkov a steru z krčka maternice. Musí sa vylúčiť gravidita a choroby prenosné pohlavným stykom a musia byť úspešne vyliečené pohlavné infekcie. Ďalej je potrebné určiť polohu maternice a veľkosť dutiny maternice. Mimoriadne dôležité je umiestnenie Mireny na dne maternice s cieľom zabezpečiť rovnomerné pôsobenie gestagénu na endometrium, zamedziť vypudeniu Mireny a maximalizovať jej účinnosť. Preto je potrebné dôsledne dodržiavať pokyny na zavedenie. Keďže sa technika zavádzania líši od techník zavádzania iných intrauterinných teliesok, na nácvik správnej techniky zavedenia sa musí klásť zvláštny dôraz. Zavedenie a odstránenie sa môže spájať s určitou bolesťou a krvácaním. Postup môže vyvolať vazovagálnu reakciu, ako sú mdloby alebo u epileptických pacientok záchvat.

Pacientky majú byť opätovne vyšetrené 4 až 12 týždňov po zavedení a následne vždy jedenkrát ročne alebo častejšie, ak je vyšetrenie klinicky indikované.

Mirena nie je vhodná na použitie ako postkoitálna antikoncepcia.

Keďže počas prvých mesiacov liečby je bežné nepravidelné krvácanie/špinenie, odporúča sa pred zavedením Mireny vylúčiť endometriálnu patológiu. Keď žena pokračuje v používaní Mireny, ktorá bola zavedená v minulosti z dôvodu antikoncepcie, po začatí estrogénovej substitučnej terapie sa v prípade objavenia porúch krvácania musí znovu vylúčiť endometriálna patológia. Ak sa nepravidelnosti v krvácaní objavia počas dlhodobej liečby, musia sa opäť vykonať príslušné diagnostické opatrenia.

- Oligomenorea/amenorea

U žien vo fertilnom veku sa asi u 20 % používateliek postupne vyvinie oligomenorea a/alebo amenorea. Ak sa menštruácia nedostaví počas 6 týždňov od začiatku

predchádzajúcej menštruácie, má sa zvážiť, či nedošlo k otehotneniu. Ak o gravidite nesvedčia ďalšie prejavy, opakovanie tehotenského testu nie je u pacientok s amenoreou potrebné.

Ak sa Mirena používa v kombinácii s kontinuálnou estrogénovou substitučnou terapiou, u väčšiny žien sa prestane objavovať krvácanie počas prvého roku.

- Infekcia panvy

Zavádzacia trubička chráni Mirenu počas zavádzania pred kontamináciou mikroorganizmami a zavádzač Mireny bol navrhnutý na minimalizáciu rizika infekcií. U používateliek medených intrauterinných teliesok sa najvyššie percento infekcií panvy objavuje počas prvého mesiaca po zavedení a neskoršie sa znižuje. Niektoré štúdie naznačujú, že miera infekcie panvy je menšia u používateliek Mireny, než u žien s intrauterinnými telieskami uvoľňujúcimi meď. Známym rizikovým faktorom zápalového ochorenia panvy je sexuálna promiskuita. Infekcia panvy môže mať vážne následky, môže poškodiť fertilitu a zvýšiť riziko mimomaternicovej gravidity.

Rovnako ako u iných gynekologických alebo chirurgických zákrokov sa môže po zavedení IUD (intrauterinného telieska) objaviť, hoci mimoriadne zriedkavo, závažná infekcia alebo sepsa (vrátane sepsy, spôsobenej streptokokmi skupiny A). Ak sa u pacientky opätovne objavuje endometritída alebo zápalové ochorenie panvy alebo ak je akútna infekcia závažná alebo v priebehu niekoľkých dní nereaguje na liečbu, musí sa Mirena odstrániť.

Indikujú sa bakteriologické vyšetrenia a odporúča sa sledovanie, dokonca aj pri miernych symptómoch naznačujúcich infekcie.

- Vypudenie inzertu

Symptómy čiastočného alebo úplného vypudenia akéhokoľvek intrauterinného telieska môžu zahŕňať krvácanie alebo bolesť. Inzert však môže byť z maternicovej dutiny vypudený bez toho, že by si to žena všimla, čo vedie k strate antikoncepčnej ochrany. Aj čiastočné vypudenie môže znížiť účinnosť Mireny. Keďže Mirena znižuje intenzitu menštruačného krvácania, môže zvýšenie menštruačného krvácania nasvedčovať vypudeniu.

Mirena, ktorá sa nenachádza v správnej polohe, sa musí vybrať. Súčasne sa môže nahradiť novým inzertom.

Ženy majú byť poučené, ako kontrolovať vlákna Mireny.

- Perforácia

Aj keď nemusí byť ihneď spozorovaná, najčastejšie môže perforácia alebo penetrácia tela alebo krčka maternice intrauterinnou antikoncepciou nastať počas zavedenia, čím sa môže znížiť účinnosť Mireny. Takýto inzert sa musí odstrániť a môže byť potrebný chirurgický zákrok.

Vo veľkej prospektívnej porovnávacej neintervenčnej kohortovej štúdii, ktorá sa uskutočnila na používateľkách IUD (N=61 448 žien), bola incidencia perforácií na 1000 zavedení pre celú kohortu štúdie 1,3 (95% interval spoľahlivosti, 1,1-1,6), na 1000 zavedení pre kohortu Mireny 1,4 (95% interval spoľahlivosti, 1,1-1,8) a na 1000 zavedení pre kohortu medených IUD 1,1 (95% interval spoľahlivosti, 0,7-1,6).

Štúdia preukázala, že dojčenie v čase zavedenia, a zavedenie do 36 týždňov od pôrodu sa spája so zvýšeným rizikom perforácie (pozri tabuľku 1). Tieto rizikové faktory boli nezávislé od typu použitého IUD.

Tabuľka 1: Incidencia perforácií na 1 000 zavedení pre celú kohortu štúdie, rozčlenená podľa dojčenia a obdobia uplynutého od pôrodu v čase zavedenia (ženy po pôrode)

	Dojčenie prebiehajúce v čase zavedenia	Dojčenie ukončené v čase zavedenia

Zavedenie ≤ 36 týždňov od pôrodu	5,6 (95% IS: 3,9-7,9, n=6047 zavedení)	1,7 (95% IS: 0,8-3,1, n=5927 zavedení)
Zavedenie > 36 týždňov od pôrodu	1,6 (95% IS: 0,0-9,1, n=608 zavedení)	0,7 (95% IS: 0,5-1,1, n=41 910 zavedení)

Riziko vzniku perforácie môže byť vyššie u žien s fixovanou retroverziou maternice.

Kontrolné vyšetrenie po zavedení sa má vykonať v súlade s odporúčaniami uvedenými v časti „Lekárske vyšetrenie / konzultácia“, ktoré sa v prípade klinickej indikácie u žien s rizikovými faktormi pre perforáciu môžu upraviť.

- Karcinóm prsníka

Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR=1,24) diagnostikovania rakoviny prsníka u žien , ktoré užívajú kombinovanú perorálnu antikoncepciu, najmä pri užívaní liekov s obsahom estrogénu a gestagénu. Zvýšené riziko postupne klesá v priebehu 10 rokov po ukončení užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet prípadov diagnostikovanej rakoviny prsníka u žien, ktoré užívajú alebo užívali kombinovanú perorálnu antikoncepciu, je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Riziko vzniku rakoviny prsníka diagnostikovanej u žien, ktoré užívajú perorálnu antikoncepciu so samotným gestagénom je pravdepodobne rovnakého stupňa ako riziko súvisiace s kombinovanou perorálnou antikoncepciou. Dôkazy pre lieky so samotným gestagénom sa však zakladajú na oveľa menšej populácii používateliek, a sú preto menej presvedčivé ako pre kombinovanú perorálnu antikoncepciu.

Dostupné údaje ukazujú, že Mirena nezvyšuje riziko rakoviny prsníka u premenopauzálnych žien mladších ako 50 rokov.

U žien po menopauze, ktoré užívajú systémovú (t.j. perorálnu alebo trandermálnu) substitučnú hormonálnu liečbu je riziko rakoviny prsníka zvýšené. Riziko je vyššie pri kombinovanej HRT estrogén - gestagén než pri HRT so samotným gestagénom. Treba tiež vziať do úvahy doplnkové informácie, uvedené v odbornej informácii o estrogénovej zložke liečby.

- Mimomaternicová gravidita

Ženy s anamnézou mimomaternicovej gravidity, chirurgického zákroku na vajcovodoch, alebo po infekcii panvových orgánov majú zvýšené riziko mimomaternicovej gravidity. Možnosť výskytu mimomaternicovej gravidity je potrebné zvážiť v prípade bolestí v hypogastriu, hlavne v súvislosti s vynechaním menštruácie, alebo ak žena s amenoreou začne krvácať.

Absolútne riziko mimomaternicovej gravidity pri používaní Mireny je nízke vzhľadom na celkový pokles pravdepodobnosti gravidity u používateliek Mireny v porovnaní s nepoužívateľkami akejkoľvek antikoncepcie. Vo veľkej, prospektívnej, komparatívnej, neintervenčnej kohortovej štúdii s obdobím sledovania 1 rok bol výskyt mimomaternicovej gravidity pri zavedenej Mirene 0,02 %. V klinických skúšaniach bol celkový výskyt mimomaternicového tehotenstva pri zavedenej Mirene približne 0,1% za rok, v porovnaní s 0,3-0,5 % za rok u žien, ktoré nepoužívali žiadnu antikoncepciu. Ak však otehotnie žena s Mirenou *in situ*, relatívna pravdepodobnosť mimomaternicovej gravidity je zvýšená.

- Stratené vlákna

Ak počas kontrolných vyšetrení nie sú na krčku maternice viditeľné vlákna, ktoré slúžia na odstránenie inzertu, musí sa vylúčiť gravidita. Vlákna mohli byť vtiahnuté do maternice alebo cervikálneho kanála a môžu sa znovu objaviť počas ďalšej menštruácie. Ak sa vylúčila gravidita, zvyčajne sa vlákna nájdu pri jemnej sondáži pomocou vhodného nástroja. Ak sa vlákna nenájdu, je potrebné zvážiť možnú expulziu alebo perforáciu. Na zistenie správnej polohy inzertu možno použiť ultrazvukovú

diagnostiku. Ak vyšetrenie ultrazvukom nie je dostupné, alebo úspešné, možno na lokalizáciu Mireny použiť röntgen.

- Ovariálne cysty/zväčšené ovariálne folikuly

Keďže antikoncepčný účinok Mireny je založený prevažne na lokálnom pôsobení, u fertilných žien je zvyčajne zachovaný ovulačný cyklus s ruptúrou folikulov. Atrézia folikulov je niekedy oneskorená a folikulogenéza môže pokračovať. Tieto zväčšené folikuly sa nedajú klinicky odlíšiť od ovariálnych cýst. Zväčšené folikuly sa hlásili približne u 12 % pacientok používajúcich Mirenu. Väčšina týchto folikulov je asymptomatická, niekedy však môžu byť sprevádzané bolesťou panvy alebo dyspareuniou.

Vo väčšine prípadov zväčšené folikuly spontánne zmiznú počas dvoj- až trojmesačného pozorovania. Ak sa tak nestane, odporúča sa aj naďalej vykonávať kontroly ultrazvukom a urobiť ďalšie diagnostické/terapeutické opatrenia. Zriedkavo môže byť potrebné vykonať chirurgický zákrok.

- Dôležité informácie o niektorých zložkách Mireny

T-teliesko Mireny obsahuje síran bárnatý, ktorý umožňuje zobrazenie inzertu pri RTG vyšetrení.

4.5 Liekové a iné interakcie

Metabolizmus gestagénov sa môže zvýšiť súbežným používaním látok, o ktorých sa vie, že indukujú enzýmy metabolizujúce liečivá, osobitne enzýmy cytochrómu P450, ako sú antikonvulzíva (napr. fenobarbital, fenytoín, karbamazepín) a antiinfektíva (napr. rifampicín, rifabutín, nevirapín, efavirenz). Vplyv týchto liečiv na antikoncepčnú účinnosť Mireny nie je známy, no nepredpokladá sa, že bude mať veľký význam z dôvodu lokálneho spôsobu účinku.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

- Gravidita

Použitie Mireny počas gravidity alebo podozrenia na ňu je kontraindikované (pozri 4.3). Ak žena otehotnie počas používania Mireny, odporúča sa odstránenie inzertu, pretože akákoľvek intrauterinná antikoncepcia ponechaná *in situ* môže zvýšiť riziko potratu a predčasného pôrodu. Odstránenie Mireny alebo sondáž maternice môže spôsobiť spontánny potrat. Ak sa intrauterinná antikoncepcia nedá šetrne odstrániť, má sa zvážiť ukončenie tehotenstva. Ak si žena želá pokračovanie gravidity a inzert nemožno odstrániť, má byť informovaná o rizikách a možných dôsledkoch predčasného pôrodu pre dieťa. Priebeh takejto gravidity sa má dôkladne sledovať. Mimomaternicová gravidita sa má vylúčiť. Ženu je potrebné poučiť, aby hlásila všetky prejavy, ktoré by mohli znamenať komplikácie gravidity, napr. kŕčovitá bolesť brucha s horúčkou.

Vzhľadom na vnútromaternicové podanie a lokálne pôsobenie hormónu sa musí zohľadniť možný výskyt virilizačných účinkov na plod. Klinické skúsenosti s výsledkami gravidít pri Mirene sú obmedzené z dôvodu jej vysokej antikoncepčnej účinnosti, ale žena má byť informovaná, že doteraz nie je dôkaz o vrodených chybách spôsobených používaním Mireny v prípadoch, keď gravidita pokračovala za prítomnosti Mireny v maternici.

- Dojčenie

Denná dávka levonorgestrelu a jeho hladiny v krvi sú pri použití Mireny nižšie než pri používaní ktorejkoľvek inej hormonálnej antikoncepcie, avšak levonorgestrel sa našiel v materskom mlieku dojčiacich žien. Približne 0,1 % dávky levonogestrelu sa prenáša počas dojčenia. Počas laktácie sa hormonálna antikoncepcia neodporúča ako antikoncepcia prvej voľby, metódy uvoľňujúce len gestagén predstavujú druhotnú voľbu po nehormonálnych metódach antikoncepcie.

Zdá sa, že nie sú známe žiadne škodlivé účinky na rast alebo vývin dojčiat, ak sa Mirena používa od šiestich týždňov od pôrodu. Zdá sa, že metódy so samotným gestagénom neovplyvňujú množstvo alebo kvalitu materského mlieka. U žien používajúcich Mirenu sa počas laktácie zriedkavo hlásilo krvácanie z maternice.

- Fertilita

Po odstránení Mireny sa fertilita ženy vráti do normálu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nevykonali sa žiadne štúdie, sledujúce pôsobenie na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú častejšie v priebehu prvých mesiacov po zavedení a v priebehu ďalšieho používania sa zmierňujú. Popri nežiaducich účinkoch, uvedených v časti 4.4 sa u používateliek Mireny hlásili nasledujúce nežiaduce účinky.

Veľmi časté nežiaduce účinky (vyskytnú sa u viac ako 10 % používateliek) sú krvácanie z maternice/pošvy vrátane špinenia, oligomenorea, amenorea a benígne ovariálne cysty.

Priemerný počet dní/mesiacov špinenia postupne klesá z deviatich na štyri dni u fertilných žien počas prvých šesť mesiacov používania. Percento žien s predĺženým krvácaním (viac ako osem dní) klesá počas prvých troch mesiacov používania

z 20 %na 3 %. V klinických štúdiách v prvom roku používania malo amenoreu aspoň tri mesiace 17 % percent žien.

Ak sa Mirena používa v kombinácii s kontinuálnou estrogénovou substitučnou terapiou, u väčšiny žien sa prestane postupne objavovať krvácanie počas prvého roku.

Frekvencia výskytu benígnych ovariálnych cýst závisí od použitej diagnostickej metódy a v klinických skúšaniach sa zväčšené folikuly diagnostikovali u 12 % používateliek Mireny. Väčšina folikulov je asymptomatická a zmizne v priebehu troch mesiacov.

Nežiaduce reakcie sú tabuľke nižšie uvedené podľa tried orgánových systémov MedDRA. Frekvencie sú založené na údajoch z klinických skúšaní.Nežiaduce reakcie v klinických skúšaniach v indikácii Ochrana endometria pred hyperpláziou počas hormonálnej substitučnej liečby estrogénmi sa zaznamenali s podobnou frekvenciou, pokiaľ nie je v poznámke pod tabuľkou uvedené inak.

Trieda orgánového systému	**Veľmi časté** **≥1/10**	**Časté** **≥1/100 až <1/10**	**Menej časté** **≥1/1 000 až <1/100**	**Zriedkavé** **≥1/10 000 až<1/1 000**
Psychické poruchy		Depresívna nálada / depresia Nervozita Znížené libido	yle="text-decoration: line-through;">	
Poruchy nervového systému		Bolesť hlavy	Migréna	

Triedaorgánového systému	**Veľmi časté** **≥1/10**	**Časté** **≥1/100 až <1/10**	**Menej časté** **≥1/1 000 až <1/100**	**Zriedkavé** **≥1/10 000 až<1/1 000**
Poruchy gastrointestinálneho traktu		Abdominálna bolesť Nauzea	Vydutie brucha	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Akné	Alopécia Hirsutizmus Pruritus Ekzém Chloazma Hyperpigmentácia kože	Vyrážka Žihľavka yle="text-decoration: line-through;">
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Bolesť chrbta*		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Benígne ovariálne cysty Krvácanie z maternice/pošvy vrátane špinenia, oligomenorey, amenorey	Bolesť panvy Dysmenorea Výtok z pošvy Vulvovaginitída Napätie v prsníkoch Bolesť prsníkov* Vypudenie vnútromaternicového telieska	Zápalové ochorenie panvy Endometritída Cervititída/PAP test normálny, trieda II	Perforácia maternice**

Triedaorgánového systému	**Veľmi časté** **≥1/10**	**Časté** **≥1/100 až <1/10**	**Menej časté** **≥1/1 000 až <1/100**	**Zriedkavé** **≥1/10 000 až<1/1 000**
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		yle="text-decoration: line-through;">	Edém	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšenie hmotnosti		

Na popis niektorých nežiaducich účinkov a ich synoným alebo súvisiacich stavov sa použila najvhodnejšia MedDRA terminológia.

* Klinické skúšania s indikáciou ochrany endometria: „veľmi časté“

** Táto frekvencia sa zakladá na klinických skúšaniach, ktoré nezahŕňali dojčiace ženy. Vo veľkej prospektívnej porovnávacej neintervenčnej kohortovej štúdii uskutočnenej na používateľkách vnútromaternicového telieska bola frekvencia výskytu perforácie u dojčiacich žien alebo u žien, ktorým bol IUD zavedený do 36 týždňov od pôrodu „menej častá“ (pozri časť 4.4).

Infekcie a nákazy

Po zavedení vnútromaternicového telieska sa hlásili prípady sepsy, vrátane sepsy, spôsobenej streptokokmi skupiny A (pozri časť 4.4).

Stavy v gravidite, šestonedelí a perinatálnom období

Ak otehotnie žena s Mirenou *in situ*, zvyšuje sa relatívne riziko mimomaternicovej gravidity.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Hlásili sa prípady rakoviny prsníka (frekvencia neznáma, pozri časť 4.4).

Ak sa Mirena používa v indikácii ochrana endometria pred hyperpláziou počas estrogénovej substitučnej liečby, riziko rakoviny prsníka nie je známe.

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

Nevzťahuje sa.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné gynekologiká, vnútromaternicové kontraceptíva

ATC kód: G02BA03

Levonorgestrel je gestagén s antiestrogénovou aktivitou, ktorý sa v gynekologickej praxi používa rôznymi spôsobmi: ako gestagénová zložka perorálnej antikoncepcie, pri hormonálnej substitučnej liečbe alebo samostatne vo forme antikoncepčných tabletiek obsahujúcich iba gestagén a podkožných implantátov. Levonorgestrel sa môže

aplikovať tiež priamo do dutiny maternice pomocou vnútromaternicového systému, čo umožňuje podávanie veľmi nízkych denných dávok, keďže sa hormón uvoľňuje priamo do cieľového orgánu.

Mirena má v dutine maternice prevažne lokálne gestagénne účinky. Vysoká koncentrácia levonorgestrelu v endometriu inhibuje endometriálnu syntézu estrogénových a gestagénových receptorov, čím sa endometrium stáva necitlivým na cirkulujúci estradiol a pozoruje sa silný antiproliferatívny účinok. Počas použitia Mireny sa v endometriu pozorovali morfologické zmeny a mierna lokálna reakcia na cudzie teleso. Zahusťovanie cervikálneho hlienu bráni pohybu spermií cervikálnym kanálom. Lokálne prostredie vo vnútri maternice a vajcovodov inhibuje motilitu a funkciu spermií, čím zabraňuje oplodneniu. U niektorých žien dochádza k inhibícii ovulácie.

Antikoncepčná účinnosť Mireny sa hodnotila v 5 významných klinických štúdiách s 3 330 ženami, ktoré používali Mirenu. Miera zlyhaní (Pearlov Index) bola približne 0,2 % ročne a miera kumulatívneho zlyhania bola približne 0,7 % za 5 rokov. Miera zlyhaní zahŕňa aj gravidity v dôsledku nezisteného vypudenia inzertu a perforácie. Podobná antikoncepčná účinnosť sa pozorovala vo veľkej štúdii po uvedení lieku na trh s viac ako 17 000 ženami, ktoré používali Mirenu. Keďže používanie Mireny si nevyžaduje dodržiavanie denného užívania, výskyt gravidity pri “štandardnom používaní” je podobný tomu, ktorý sa pozoroval v kontrolovaných klinických skúšaniach (“ideálne používanie”).

Používanie Mireny nemení priebeh budúcej fertility. Približne 80 % žien, ktoré si želali otehotnieť, otehotnelo počas 12 mesiacov po odstránení inzertu.

Menštruačný cyklus je výsledkom priameho pôsobenia levonorgestrelu na endometrium a a nemusí odrážať ovariálny cyklus. U žien s rôznymi modelmi krvácania nie je zrejmá odlišnosť vo vývoji folikulov, v ovulácii alebo v tvorbe estradiolu a progesterónu. V procese inaktivácie proliferácie endometria sa môže v prvých mesiacoch používania zvýšiť počet dní špinenia. Následne silná supresia endometria spôsobí skrátenie trvania a zníženie intenzity menštruačného krvácania počas používania Mireny. Slabé krvácanie sa často vyvinie až do oligomenorey alebo amenorey. Ovariálne funkcie zostávajú normálne a hladiny estradiolu sa udržiavajú dokonca aj u používateliek Mireny s amenoreou.

Mirenu možno úspešne používať na liečbu idiopatickej menorágie. U žien s menorágiou sa strata krvi, zapríčinená menštruáciou znížila o 62-94 % na konci trojmesačného používania a o 71-95 % na konci šesťmesačného používania. Pri porovnaní s abláciou alebo resekciou endometria ukázala Mirena až do dvoch rokov rovnakú účinnosť v znižovaní straty krvi, zapríčinenej menštruáciou. Reakcia pri menorágii, vyvolanej submukóznymi fibroidmi, môže byť menej priaznivá. Znížené krvácanie zvyšuje koncentráciu krvného hemoglobínu. Mirena tiež zmierňuje dysmenoreu.

Účinnosť Mireny v prevencii endometriálnej hyperplázie počas kontinuálnej terapie estrogénmi je rovnako dobrá tak pri perorálnej aplikácii estrogénov, ako aj pri transdermálnej. Početnosť hyperplázie, pozorovaná pri liečbe samotnými estrogénmi je vyššia než 20 %. V klinických štúdiách, ktorých sa zúčastnilo celkovo 634 perimenopauzálnych a postmenopauzálnych používateliek Mireny, sa nepozorovala žiadna endometriálna hyperplázia počas obdobia sledovania, ktoré kolísalo od jedného až do piatich rokov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Liečivo Mireny je levonorgestrel. Levonorgestrel sa uvoľňuje priamo do dutiny maternice. Začiatočná rýchlosť uvoľňovania levonorgestrelu *in vivo* je približne 20 µg/24 hodín a po 5 rokoch poklesne na 10 µg/24 hodín.

Absorpcia

Na základe meraní sérovej koncentrácie sa z Mireny po zavedení uvoľňuje levonorgestrel do dutiny maternice okamžite. Vysoká lokálna expozícia liečiva v dutine maternice vedie k výraznému koncentračnému gradientu smerom z endometria do myometria (gradient smerom z endometria do myometria >100-násobný) a nízkym koncentráciám levonogestrelu v sére (gradient smerom z endometria do séra >1 000-násobný).

Distribúcia

Levonorgestrel sa nešpecificky viaže na sérový albumín a špecificky na SHBG. Asi 1 2 % cirkulujúceho levonorgestrelu sú prítomné vo forme voľného steroidu a 42-62 % sa špecificky viaže na SHBG. Počas používania Mireny koncentrácia SHBG klesá. Preto sa počas liečby frakcia levonorgestrelu viazaná na SHBG znižuje a frakcia voľného levonorgestrelu zvyšuje. Priemerný zdanlivý distribučný objem levonorgestrelu je približne 106 litrov.

Po zavedení Mireny je levonorgestrel zistiteľný v sére po 1 hodine. Maximálna koncentrácia sa dosiahne v priebehu 2 týždňov po zavedení. V súlade so znižujúcou sa rýchlosťou uvoľňovania sa u žien vo fertilnom veku, ktoré vážia viac ako 55 kg znižuje medián sérovej koncentrácie levonorgestrelu po 6 mesiacoch z 206 pg/ml (25. až 75. percentilov: 151 až 264 pg/ml) na 194 pg/ml (146 až 266 pg/ml) po 12 mesiacoch a na 131 pg/ml (113 až 161 pg/ml) po 60 mesiacoch.

Ukázalo sa, že telesná hmotnosť a sérová koncentrácia SHBG ovplyvňujú systémovú koncentráciu levonorgestrelu, t.j. nízka telesná hmotnosť a/alebo vysoká hladina SHBG zvyšujú koncentráciu levonorgestrelu. U žien vo fertilnom veku s nízkou telesnou hmotnosťou (37 až 55 kg) je medián sérovej koncentrácie levonorgestrelu asi 1,5-násobne vyšší.

U postmenopauzálnych žien, ktoré používajú Mirenu spolu s neperorálnou estrogénovou liečbou klesá medián sérovej koncentrácie levonorgestrelu po 12 mesiacoch z 257 pg/ml (25. až 75. percentilov: 186 až 326 pg/ml) na 149 pg/ml (122 až 180 pg/ml) po 60 mesiacoch. Ak sa Mirena používa spolu s perorálnou estrogénovou liečbou po 12 mesiacoch sa sérová koncentrácia levonorgestrelu zvýši asi na 478 pg/ml (25. až 75. percentilov: 341 až 655 pg/ml) v dôledku indukcie SHBG perorálnou estrogénovou liečbou.

Biotransformácia

Levonorgestrel sa vo veľkej miere metabolizuje. Najvýznamnejšie metabolity v plazme sú nekonjugované a konjugované formy 3a, 5b-tetrahydrolevonorgestrelu. Na základe *in vitro* a *in vivo* štúdií, je hlavným enzýmom podieľajúcim sa na metabolizme levonorgestrelu, enzýmy CYP3A4; CYP2E1, CYP2C19 a CYP2C9 sa tiež môžu podieľať, ale v menšom rozsahu.

Eliminácia

Celkový klírens levonorgestrelu z plazmy je približne 1,0 ml/min/kg. V nezmenenej forme sa vylučujú len stopové množstvá levonorgestrelu. Metabolity sa vylučujú stolicou a močom v exkrečnom pomere približne 1. Polčas vylučovania, ktoré je najmä vo forme metabolitov, je približne 1 deň.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika levonorgestrelu je závislá od koncentrácie SHBG, ktorá je pod vplyvom estrogénov a androgénov. Počas používania Mireny sa pozorovalo priemerné zníženie SHBG o asi 30 %, ktoré viedlo k zníženiu levonorgestrelu v sére, čo poukazuje na nelineárnu farmakokinetiku levonorgestrelu s ohľadom na čas. Na základe predovšetkým lokálneho účinku Mireny sa neočakáva žiadny vplyv na jej účinnosť.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu levonorgestrelu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Levonorgestrel je osvedčený gestagén. Bezpečnostný profil po systémovej aplikácii je dobre dokumentovaný. Štúdia na opiciach s intrauterinne podávaným levonorgestrelom počas 12 mesiacov potvrdila lokálny farmakologický účinok s dobrou lokálnou znášanlivosťou bez prejavov systémovej toxicity. U králikov sa po intrauterinnom podaní levonorgestrelu nepozorovala žiadna embryotoxicita. Hodnotenie bezpečnosti elastomérových súčastí rezervoáru hormónu, polyetylénových materiálov inzertu a kombinácie elastoméru a levonorgestrelu, na základe hodnotenia genetickej toxikológie v štandardných testovacích systémoch *in vivo* a *in vitro* a na základe testov biologickej kompatibility u myší, morčiat, králikov a v testovacích systémoch *in vitro,* neodhalilo biologickú inkompatibilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

polydimetylsiloxánový elastomér

bezvodý koloidný oxid kremičitý

polyetylén

síran bárnatý

oxid železitý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Inzert je balený jednotlivo v tepelne formovanom blistrovom balení s odstrániteľnou vrchnou časťou.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer, spol. s r.o.

Karadžičova 2

811 09 Bratislava

Slovensko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0234/99-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĺŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 01.februára 2000

Dátum posledného predĺženia: 21. januára 2008

10. **DÁTUM POSLEDNEJ REVÍZIE TEXTU**

01/2018

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.

- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Mirena a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Mirenu
3. Ako používať Mirenu
4. Možné vedľajšie účinky

5 Ako uchovávať Mirenu

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Mirena a na čo sa používa

Mirena je vnútromaternicový inzert (intrauterinný inzert, IUS) v tvare písmena T, ktorý po zavedení uvoľňuje hormón levonorgestrel do maternice. Účelom tela inzertu v tvare T je prispôsobiť inzert tvaru maternice. Zvislé rameno tela v tvare T nesie zásobník liečiva, ktorý obsahuje levonorgestrel. Na spodnom konci zvislého ramena sú do slučky

zviazané dve vlákna na odstránenie inzertu.

Mirena sa používa na antikoncepciu (zabránenie otehotneniu), pri idiopatickej menorágii (nadmerné menštruačné krvácanie) a na predchádzanie endometriálnej hyperplázii (nadmerné zhrubnutie výstelky maternice) počas náhradnej liečby estrogénmi.

Deti a dospievajúci

Mirena nie je určená na používanie pred prvým menštruačným krvácaním (menarché).

2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Mirenu**

Všeobecné poznámky

Predtým ako začnete používať Mirenu, vám váš lekár položí niekoľko otázok o priebehu zdravotného stavu vás a vašich blízkych príbuzných.

Približne 2 z 1 000 žien, ktoré správne používajú Mirenu otehotnejú počas prvého roka.

Približne 7 z 1 000 žien, ktoré správne používajú Mirenu otehotnejú počas piatich rokov.

V tejto písomnej informácii sú popísané rôzne situácie, kedy sa musí Mirena odstrániť alebo kedy sa môže spoľahlivosť Mireny znížiť. V týchto situáciách by ste nemali mať pohlavný styk alebo musíte použiť ďalšiu nehormonálnu antikoncepčnú metódu, t.j. použiť prezervatív alebo inú bariérovú metódu antikoncepcie. Nepoužívajte kalendárovú alebo teplotnú metódu. Tieto metódy nemusia byť spoľahlivé, pretože Mirena ovplyvňuje zvyčajné zmeny teploty a cervikálneho hlienu, ku ktorým dochádza v priebehu menštruačného cyklu.

Mirena, podobne ako iná hormonálna antikoncepcia nechráni proti HIV infekcii (AIDS) ani proti ďalším sexuálne prenosným chorobám

Nepoužívajte Mirenu, ak sa vás týka niektorý z nasledovných stavov:

- tehotenstvo alebo podozrenie na tehotenstvo,
- nádory, ktorých rast je citlivý na gestagénne hormóny, napr. zhubný nádor prsníka,
- súčasné alebo opakujúce sa zápalové ochorenie v oblasti panvy (infekcia ženských pohlavných orgánov),
- infekcia cervixu (krčka maternice),
- infekcia dolnej časti pohlavného ústrojenstva,
- infekcia maternice po pôrode,
- infekcia maternice po potrate v posledných 3 mesiacoch,
- stavy súvisiace so zvýšenou náchylnosťou na infekcie,
- bunkové abnormality na krčku maternice,
- nádor alebo podozrenie na nádor krčka maternice alebo maternice,
- neobjasnené nezvyčajné krvácanie z pošvy,
- abnormality krčka maternice alebo maternice vrátane nádorov ktoré deformujú dutinu maternice,
- aktívne ochorenie pečene alebo nádor pečene
- alergia na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Ak sa použije Mirena spolu s estrogénom počas hormonálnej náhradnej liečby, vzťahujú sa na ňu dodatočné údaje v informácii o bezpečnosti estrogénu, ktoré treba dodržiavať.

Poraďte sa s odborníkom, ktorý môže rozhodnúť o ďalšom používaní Mireny alebo o odstránení inzertu, ak je prítomný niektorý z nasledovných stavov alebo sa objaví po prvý raz počas používania Mireny:

- migréna, asymetrické poruchy videnia alebo iné príznaky, ktoré môžu byť prejavmi prechodnej mozgovej ischémie (prechodná blokáda zásobovania mozgu krvou),
- mimoriadne silná bolesť hlavy,
- žltačka (zožltnutie kože, očných bielkov a/alebo nechtov),
- výrazné zvýšenie krvného tlaku,
- závažné ochorenia tepien, ako je cievna mozgová príhoda a srdcový infarkt,
- prítomná krvná zrazenina v žile.

Mirena sa s opatrnosťou môže použiť u žien, ktoré majú vrodené srdcové ochorenie alebo ochorenie srdcových chlopní s rizikom infekčného zápalu srdcového svalu. Pri zavádzaní alebo odstraňovaní Mireny sa týmto pacientkam majú preventívne podávať antibiotiká.

U diabetičiek používajúcich Mirenu sa musí sledovať koncentrácia cukru v krvi.

Nepravidelné krvácanie môže maskovať niektoré príznaky a prejavy polypov alebo nádoru výstelky maternice. V takýchto prípadoch sa musia zvážiť diagnostické opatrenia.

Mirena nie je metódou prvej voľby pre mladé ženy, ktoré nikdy neboli tehotné, ani pre ženy po menopauze (prechode), u ktorých sa zmenšuje maternica.

Dostupné údaje ukazujú, že Mirena nezvyšuje riziko rakoviny prsníka u žien pred menopauzou, mladších ako 50 rokov. U žien po menopauze, ktoré užívajú systémovú (t.j. podávanú ústami alebo cez kožu) náhradnú hormonálnu liečbu je riziko rakoviny prsníka zvýšené.

Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Vyšetrenie pred zavedením môže zahŕňať ster z krčka maternice (PAP test), vyšetrenie prsníkov a iné testy, napr. na infekcie vrátane pohlavne prenosných ochorení. Na stanovenie polohy a veľkosti maternice sa má vykonať gynekologické vyšetrenie.

Mirena nie je vhodná na použitie ako postkoitálna antikoncepcia (používaná po pohlavnom styku).

Infekcie

Zavádzacia trubička pomáha chrániť Mirenu pred kontamináciou mikroorganizmami počas zavádzania a zavádzač Mireny bol navrhnutý na minimalizáciu rizika infekcií. Napriek tomu existuje zvýšené riziko infekcie panvy u používateliek medených vnútromaternicových teliesok okamžite po zavedení a počas prvého mesiaca nasledujúceho po zavedení. Infekcie panvy u používateliek vnútromaternicových systémov často súvisia s prítomnosťou ochorení prenášaných pohlavným stykom. Riziko infekcie sa zvýši, ak má používateľka alebo jej partner viacerých sexuálnych partnerov/partneriek. Infekcie panvy sa musia liečiť okamžite. Infekcia panvy môže poškodiť plodnosť a zvýšiť riziko budúceho mimomaternicového tehotenstva (tehotenstvo mimo maternice).

Vo výnimočne zriedkavých prípadoch sa môže krátko po zavedení vnútromaternicového systému objaviť závažna infekcia alebo sepsa (veľmi závažná infekcia, ktorá sa môže skončiť smrťou).

Mirena sa musí odstrániť v prípade opakujúcich sa infekcií panvy alebo infekcií výstelky maternice alebo v prípade, ak je akútna infekcia závažná alebo nereaguje na liečbu v priebehu niekoľkých dní.

Okamžite vyhľadajte svojho lekára, ak máte pretrvávajúcu bolesť v dolnej časti brucha, horúčku, bolesť pri pohlavnom styku alebo nastane abnormálne krvácanie.

Vypudenie

Svalové sťahy maternice počas menštruácie môžu niekedy vytlačiť vnútromaternicový systém z miesta alebo ho vypudiť. Možnými príznakmi sú bolesť a abnormálne krvácanie. Ak je vnútromaternicový systém posunutý, účinnosť môže byť znížená. Ak je vnútromaternicový systém vypudený, nie ste už viac chránená pred otehotnením. Preto sa odporúča napr. pri sprchovaní prstom skontrolovať vlákna. Ak máte prejavy naznačujúce vypudenie alebo nemôžete nahmatať vlákna, máte sa vyhnúť pohlavnému styku alebo použiť inú antikoncepciu a poradiť sa so svojím lekárom. Keďže Mirena znižuje menštruačné krvácanie, môže byť jeho zvýšenie príznakom vypudenia inzertu.

Perforácia

Mirena môže zriedkavo preniknúť do steny maternice alebo ju perforovať (prederaviť), čo môže znížiť ochranu pred otehotením. K takémuto prederaveniu pravdepodobnejšie dôjde pri zavádzaní, aj keď sa to môže zistiť až neskôr. Vnútromaternicový systém, ktorý bol vysunutý mimo dutinu maternice, nie je účinný a musí sa odstrániť čo najskôr. Na odstránenie Mireny bude možno potrebný chirurgický zákrok. Riziko perforácie je zvýšené u dojčiacich žien a u žien, ktorým bola zavedená Mirena skôr ako 36 týždňov po pôrode, a môže byť zvýšené u žien s maternicou pretočenou dozadu (smerom k črevám) a fixovanou v tejto polohe. Ak máte podozrenie, že mohlo prísť k perforácii, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc a upozornite ich na zavedenú Mirenu, najmä v prípade, ak ošetrujúci lekár nie je lekárom, ktorý Mirenu zaviedol.

Medzi možné prejavy a príznaky perforácie patrí:

- výrazná bolesť (ako kŕče pri menštruácii) alebo bolesť silnejšia ako očakávaná,
- silné krvácanie (po zavedení),
- bolesť alebo krvácanie, ktoré trvajú viac ako niekoľko týždňov,
- náhla zmena v menštruačnom krvácaní,
- bolesť počas pohlavného styku,
- ak nemôžete nahmatať v pošve vlákna Mireny (pozri časť 3. Ako používať Mirenu, odsek Ako budem vedieť, či je Mirena na svojom mieste?).

Mimomaternicové tehotenstvo

Vo veľmi zriedkavých prípadoch môžete otehotnieť aj počas používania Mireny. Ak však otehotniete počas používania Mireny, riziko uchytenia plodu mimo maternice (mimomaternicové tehotenstvo) je relatívne zvýšené. Za jeden rok má mimomaternicové tehotenstvo asi 1 z 1 000 žien, ktoré správne používajú Mirenu. Táto hodnota je nižšia ako u žien, ktoré nepoužívajú žiadnu antikoncepciu (asi 3 až 5 z 1 000 žien ročne). Ženy, ktoré už mali mimomaternicové tehotenstvo, operáciu vajcovodov alebo infekciu panvy, majú zvýšené riziko. Mimomaternicové tehotenstvo je závažný stav, ktorý si vyžaduje okamžitý lekársky zákrok. Nasledovné príznaky môžu znamenať, že máte mimomaternicové tehotenstvo a okamžite musíte vyhľadať svojho lekára:

- prestanete menštruovať a potom začnete mať trvalé krvácanie alebo cítite trvalú bolesť,
- pociťujete neurčitú alebo veľmi prudkú bolesť v dolnej časti brucha,
- máte normálne príznaky tehotenstva, ale objavuje sa aj krvácanie a závrat.

Mdloby

Niektoré ženy majú po zavedení Mireny pocit závratu. Je to normálna telesná reakcia. Váš lekár vám poradí, aby ste po zavedení Mireny nejaký čas odpočívali.

Zväčšené ovariálne folikuly (bunky obklopujúce dozrievajúce vajíčko vo vaječníku)

Keďže antikoncepčný účinok Mireny je daný prevažne jej miestnym účinkom, u žien v plodnom veku sa zvyčajne objavujú ovulačné cykly s prasknutím folikulov. Niekedy sa prasknutie folikulu oneskorí a vývoj folikulu môže pokračovať. Väčšina týchto folikulov je bez príznakov, ale niekedy sa môže objaviť bolesť panvy alebo bolesť pri pohlavnom styku. Zväčšené folikuly si môžu vyžadovať lekárske ošetrenie, ale zvyčajne samy vymiznú.

Iné lieky a Mirena

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to, svojmu lekárovi. Metabolizmus levonorgestrelu sa môže zvýšiť súbežným používaním iných liekov, ako sú lieky proti epilepsii (napr. fenobarbital, fenytoín, karbamazepín) a antibiotiká (napr. rifampicín, rifabutín, nevirapín, efavirenz). Keďže mechanizmus pôsobenia Mireny je predovšetkým lokálny, nepredpokladá sa, že by to malo podstatný význam pre antikoncepčnú účinnosť Mireny.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Tehotenstvo

Počas tehotenstva alebo pri podozrení na tehotenstvo sa Mirena nesmie používať.

Žena po zavedení Mireny otehotnie iba veľmi zriedkavo. Ak je však Mirena vypudená, nie ste už chránená a musíte použiť inú formu antikoncepcie, kým nevyhľadáte svojho lekára.

Niektoré ženy počas používania Mireny nemajú menštruáciu. Vynechanie menštruácie však nemusí byť znakom tehotenstva. Keď nemáte menštruáciu a máte iné príznaky tehotenstva (napríklad nevoľnosť, únava, napätie v prsníkoch), máte vyhľadať svojho lekára, aby vás vyšetril a vykonal tehotenský test.

Ak otehotniete so zavedenou Mirenou, má sa ihneď ako je možné odstrániť. Ak ponecháte počas tehotenstva Mirenu zavedenú, zvýši sa riziko potratu, infekcie alebo predčasného pôrodu. Hormón obsiahnutý v Mirene sa uvoľňuje do maternice. Znamená to, že plod je vystavený relatívne vysokej miestnej koncentrácii hormónu, hoci množstvo hormónu prijímaného krvou a placentou je malé. Účinok takéhoto množstva hormónu na plod sa má zohľadniť, no dosiaľ nie sú žiadne dôkazy o vrodených chybách spôsobených používaním Mireny v prípadoch, keď tehotenstvo pokračovalo so zavedenou Mirenou.

Hormonálna antikoncepcia sa neodporúča ako antikoncepčná metóda prvej voľby, za prvú voľbu sa považujú iba nehormonálne metódy, ďalej nasledujú antikoncepčné metódy s použitím samotného gestagénu, ako je Mirena. Denné množstvo levonorgestrelu a jeho koncentrácia v krvi sú nižšie než u iných hormonálnych antikoncepčných metód.

Dojčenie

Mirenu môžete používať počas dojčenia. V materskom mlieku dojčiacich žien sa našli malé množstvá levonorgestrelu (0,1 % dávky sa prenáša do dieťaťa). Ak sa Mirena použije šesť týždňov po pôrode nemá na rast a vývin dojčaťa negatívne účinky. Metódy, využívajúce iba samotný gestagén neovplyvňujú množstvo alebo kvalitu materského mlieka.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie sú známe žiadne účinky.

Mirena obsahuje síran bárnatý

Telo Mireny v tvare T obsahuje síran bárnatý, ktorý ho zviditeľňuje počas röntgenového vyšetrenia.

3. **Ako používať Mirenu**

Ako je Mirena účinná?

Mirena je rovnako spoľahlivý antikoncepčný prostriedok ako dnešné najúčinnejšie vnútromaternicové telieska obsahujúce meď. V štúdiách (klinických skúšaniach) sa v prvom roku používania Mireny zaznamenali asi dve tehotenstvá na každých 1 000 žien.

Pri liečbe idiopatického (bez známej príčiny) nadmerného menštruačného krvácania Mirena vyvolá už po troch mesiacoch jeho podstatné zoslabenie. Niektoré používateľky vôbec nemajú menštruáciu.

U žien, ktoré užívajú hormonálnu náhradnú liečbu sa Mirena môže použiť v kombinácii s perorálnymi (podávanými ústami) alebo transdermálnymi (podávanými cez kožou) liekmi bez gestagénov.

Kedy sa má Mirena zaviesť?

Mirenu vám môžu zaviesť v priebehu siedmich dní od začiatku menštruačného krvácania. Vnútromaternicový systém možno tiež zaviesť ihneď po potrate v prvom trimestri za predpokladu, že nie sú žiadne infekcie pohlavného ústrojenstva. Vnútromaternicový systém možno zaviesť iba po návrate maternice do normálnej veľkosti po pôrode, no nie skôr ako 6 týždňov po pôrode (pozri časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Mirenu“, odstavec „Perforácia“). Mirenu možno nahradiť novým inzertom kedykoľvek počas cyklu.

Pri použití Mireny na ochranu výstelky maternice počas hormonálnej náhradnej liečby estrogénmi, sa môže ženám s amenoreou (ženy, ktoré už nemajú menštruáciu) Mirena zaviesť kedykoľvek, ostatným v priebehu posledných dní menštruácie alebo krvácania z vysadenia.

Mirenu majú zavádzať iba lekári, ktorí majú skúsenosti so zavádzaním Mireny.

Ako sa Mirena zavádza?

Po gynekologickom vyšetrení sa do pošvy zavedie nástroj nazývaný vaginálne zrkadlo (speculum) a krčok maternice sa očistí antiseptickým roztokom. Vnútromaternicový systém sa potom zavedie do maternice pomocou tenkej ohybnej plastovej trubičky (zavádzač). V prípade potreby možno pred zavedením naniesť na kŕčok maternice liečivo na znecitlivenie

Niektoré ženy môžu mať po zavedení bolesť a pocit na omdlenie. Ak tieto pocity nevymiznú do pol hodiny v pokojnej polohe, vnútromaternicový systém možno nie je správne umiestnený. Má sa vykonať vyšetrenie a v prípade potrebysa má systém odstrániť.

Kedy mám vyhľadať svojho lekára?

Váš vnútromaternicový systém sa má skontrolovať 4 - 12 týždňov po zavedení a potom pravidelne, aspoň raz ročne. Váš lekár určí, ako často a aký druh vyšetrení je potrebný vo vašom prípade.

Okrem toho máte vyhľadať svojho lekára, ak sa objaví niektorá z nasledovných okolností:

- Nemôžete už nahmatať vlákna v pošve.
- Môžete nahmatať spodný okraj inzertu.
- Domnievate sa, že ste tehotná.
- Trpíte stálou bolesťou brucha, máte horúčku alebo nezvyčajný výtok z pošvy.
- Vy alebo váš partner pociťujete bolesti alebo nepohodlie počas pohlavného styku.
- Prichádza k náhlym zmenám vašej menštruácie (napr. ak máte slabé alebo žiadne menštruačné krvácanie a potom nastane pretrvávajúce krvácanie alebo bolesť alebo začnete silno krvácať).
- Máte iné zdravotné problémy ako napr. migrenózne bolesti hlavy alebo silné bolesti hlavy, ktoré sa opakujú, náhle problémy so zrakom, žltačku alebo vysoký krvný tlak.
- Máte niektorý zo stavov uvedených v časti 2. " Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Mirenu".

Lekára upozornite na zavedenú Mirenu, najmä v prípade, ak ošetrujúci lekár nie je totožný s lekárom, ktorý Mirenu zaviedol.

Ako dlho možno používať Mirenu?

Mirena je účinná päť rokov, potom sa musí vnútromaternicový systém odstrániť. Ak chcete, po odstránení starého inzertu Mirena vám môžu zaviesť novú Mirenu.

Čo mám robiť, keď chcem otehotnieť alebo odstrániť Mirenu z iného dôvodu?

Váš lekár môže vnútromaternicový systém kedykoľvek jednoducho odstrániť, po odstránení môžete otehotnieť. Odstránenie je zvyčajne bezbolestná procedúra. Po odstránení Mireny sa plodnosť vracia do normálu.

Ak si neželáte otehotnieť, Mirena sa nemá odstrániť po siedmom dni menštruačného cyklu (po 7 dni od začiatku mesačného krvácania), pokiaľ nepoužívate iné metódy antikoncepcie (napr. prezervatívy) počas minimálne siedmych dní pred odstránením inzertu. V prípade, ak nemáte menštruačné krvácanie, máte používať bariérovú metódu antikoncepcie počas siedmych dní pred odstránením a až do opätovného objavenia sa menštruácie. Novú Mirenu možno tiež zaviesť okamžite po odstránení starej. V takomto prípade nie sú potrebné dodatočné antikoncepčné ochranné opatrenia.

Môžem otehotnieť po ukončení používania Mireny?

Áno. Po odstránení Mireny už nič nepôsobí na vašu normálnu plodnosť. Môžete otehotnieť počas prvého menštruačného cyklu po odstránení Mireny.

Môže Mirena ovplyvniť moju menštruáciu?

Mirena ovplyvňuje menštruačný cyklus. Môže zmeniť vašu menštruáciu tak, že máte slabo krvavý výtok (špinenie), kratšiu alebo dlhšiu menštruáciu, slabšie alebo silnejšie krvácanie alebo vôbec nekrvácate.

Mnoho žien má v priebehu prvých 3 - 6 mesiacov po zavedení Mireny popri menštruácii časté špinenie alebo slabé krvácanie. Niektoré ženy môžu mať v tomto období silné alebo dlhotrvajúce krvácanie. Informujte svojho lekára najmä ak tieto stavy pretrvávajú.

Celkovo je pravdepodobné, že sa postupne zníži počet dní vašej menštruácie a množstvo krvi, ktorú pri menštruácii strtíte každý mesiac. Niektoré ženy nakoniec dospejú k tomu, že sa menštruácia úplne zastaví.

Keďže sa pri používaní Mireny zvyčajne zníži objem menštruačnej krvi, u väčšiny žien dôjde k nárastu hodnôt hemoglobínu v krvi.

Keď sa inzert odstráni, menštruačný cyklus sa vráti do normálu.

Je nenormálne, ak nemám menštruáciu?

Ak používate Mirenu, tak nie. Ak sa vám stane, že pri používaní Mireny nebudete mať menštruáciu, je to spôsobené účinkom hormónu na výstelku maternice. Nenastane mesačné zhrubnutie výstelky maternice, a preto sa menštruačné krvácanie nedostaví. Nemusí to nutne znamenať, že ste dospeli k menopauze alebo že ste tehotná. Hladina vašich hormónov zostáva normálna.

Nemať menštruáciu môže byť pre zdravie ženy vlastne veľká výhoda.

Ako budem vedieť, že som tehotná?

U žien, ktoré používajú Mirenu, je tehotenstvo nepravdepodobné aj vtedy, ak nemajú menštruáciu.

Ak ste už šesť týždňov nemali menštruáciu a ste tým znepokojená, zvážte vykonanie tehotenského testu. Ak je negatívny, nie je potrebné vykonávať iný test, pokiaľ nemáte ďalšie príznaky tehotenstva, napr. nevoľnosť, únavu alebo napätie v prsníkoch.

Môže Mirena spôsobiť bolesť alebo nepohodlie?

Niektoré ženy pociťujú bolesť (podobnú kŕčom pri menštruácii) v priebehu prvých niekoľkých týždňov po zavedení. Ak máte silné bolesti alebo ak bolesť pretrváva viac ako tri týždne po zavedení Mireny, máte navštíviť svojho lekára alebo kliniku.

Bude Mirena ovplyvňovať pohlavný styk?

Ani vy a ani váš partner by ste počas pohlavného styku nemali pociťovať Mirenu. Ak to tak nie je, máte sa vyhnúť pohlavnému styku, kým váš lekár neskontroluje správnu polohu vnútromaternicového systému.

Ako dlho mám po zavedení vyčkať s pohlavným stykom?

Aby ste svojmu telu dopriali odpočinok, najlepšie je počkať s pohlavným stykom asi 24 hodín po zavedení Mireny. Akonáhle je však Mirena zavedená, zabraňuje otehotneniu.

Možno používať tampóny?

Odporúča sa používanie menštruačných vložiek. Ak používate tampóny, mali by ste ich vymieňať opatrne, aby ste nevytiahli vlákna Mireny.

Čo sa stane, ak sa Mirena sama uvoľní?

Zriedkavo sa môže stať, že sa Mirena uvoľní počas menštruácie bez toho, aby ste si to všimli. Nezvyčajné zvýšenie intenzity menštruačného krvácania môže znamenať, že Mirena vyšla von pošvou. Je tiež možné, že časť Mireny sa uvoľní z maternice (vy a váš partner si to môžete všimnúť počas pohlavného styku). Ak sa Mirena úplne alebo

čiastočne uvoľní, nebudete už chránená pred otehotnením.

Ako budem vedieť, či je Mirena na svojom mieste?

Môžete sama skontrolovať, či sú vlákna na svojom mieste. Jemne vsuňte prst do pošvy a nahmatajte vlákna na hornom konci pošvy neďaleko od ústia maternice (krčok maternice).

Neťahajte za vlákna, pretože by ste mohli omylom vytiahnuť Mirenu. Ak nemôžete nahmatať vlákna, môže to poukazovať na vypudenie alebo perforáciu (prederavenie maternice). V takom prípade by ste nemali mať pohlavný styk alebo máte použiť bariérovú antikoncepciu (ako je prezervatív) a máte vyhľadať svojho lekára.

Použitie u detí a dospievajúcich

Mirenu používajú ženy v plodnom veku. Na použitie Mireny pred prvou menštruáciou nie je žiadny opodstatnený dôvod.

4. **Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Nižšie sa uvádza zoznam možných nežiaducich účinkov v prípade použitia Mireny v indikácii antikoncepcia a idiopatická menorágia (nadmerné menštruačné krvácanie).

Možné vedľajšie účinky pri použití Mireny na ochranu výstelky maternice počas hormonálnej náhradnej liečby estrogénmi sa pozorovali s podobnou frekvenciou, pokiaľ sa v poznámke nižšie neuvádza inak.

Okrem možných nežiaducich účinkov, uvedených v ostatných častiach (napr. v časti 2. „Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Mirenu“), je nižšie uvedený zoznam možných vedľajších účinkov podľa postihnutých častí tela a častosti ich výskytu:

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb:

Poruchy reprodukčného (rozmnožovacieho) systému a prsníkov

- Krvácanie z maternice alebo pošvy vrátane špinenia, menej časté krvácanie (oligomenorea) a vynechanie krvácania (amenorea).
- Nezhubné cysty na vaječníkoch (pozri časť 2. „Zväčšené ovariálne folikuly“).

Časté: môžu postihovať 1 až 10 zo 100 osôb:

Psychické poruchy

- Depresívna nálada alebo depresia.
- Znížená pohlavná túžba (libido).

Poruchy nervového systému

- Bolesť hlavy.

Poruchy gastrointestinálneho (tráviaceho) traktu

- Bolesť brucha.
- Nevoľnosť (nauzea).

Poruchy kože a podkožného tkaniva

- Akné.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

- Bolesť chrbta[1].

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

- Bolesť panvy.
- Bolestivá menštruácia (dysmenorea).
- Výtok z pošvy.
- Zápal vonkajších pohlavných orgánov alebo pošvy (vulvovaginitída).
- Napätie v prsníkoch.
- Bolesť prsníkov[1].
- Vypudenie vnútromaternicového inzertu.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

- Zvýšenie telesnej hmotnosti.

Menej časté: môžu postihovať 1 až 10 z 1 000 osôb:

Poruchy nervového systému

- Migréna.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

- Vydutie brucha.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

- Nadmerný rast vlasov (hirzutizmus).
- Vypadávanie vlasov (alopécia).
- Silné svrbenie (pruritus).
- Zápal kože (ekzém).
- Žltohnedé škvrny na koži (chloazma) alebo nadmerná pigmentácia kože.

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

- Zápalové ochorenie panvy (infekcia ženských vnútorných pohlavných orgánov, v oblasti nad krčkom maternice).
- Zápal sliznice maternice (endometritída).
- Zápal krčka maternice/normálny PAP test, trieda II (cervicitída).

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

- Opuch (edém).

Zriedkavé: môžu postihovať 1 až 10 z 10 000 osôb:

Poruchy kože a podkožného tkaniva

- Vyrážka.
- Žihľavka (urtikária).

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

- Perforácia (prederavenie) maternice[2]

[1] Pri klinickych skúšaniach ochrany výstelky maternice frekvencia: veľmi časté.

2 Riziko perforácie je vyššie (môže postihovať 1 až 10 z 1 000 osôb) u žien, ktoré v čase zavedenia Mireny dojčia a ak je Mirena zavedená do 36 týždňov po pôrode.

Ak otehotniete počas používania Mireny, existuje možnosť mimomaternicového tehotenstva (pozri „Mimomaternicové tehotenstvo“ v časti 2.).

Po zavedení vnútromaternicového telieska sa hlásili prípady sepsy (veľmi závažná systémová infekcia, ktorá sa môže skončiť smrťou).

Hlásili sa prípady rakoviny prsníka (frekvencia neznáma, pozri Upozornenia a opatrenia).

V prípade použitia Mireny na ochranu výstelky maternice počas hormonálnej náhradnej liečby estrogénmi nie je známe riziko rakoviny prsníka.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. **Ako uchovávať Mirenu**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke po slovách „Má sa zaviesť pred“. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. **Obsah balenia a ďalšie informácie**

Čo Mirena obsahuje

- Liečivo je levonorgestrel. Vnútromaternicový systém obsahuje 52 mg levonorgestrelu.
- Ďalšie zložky sú: polydimetylsiloxánový elastomér, bezvodý koloidný oxid kremičitý, polyetylén, síran bárnatý, oxid železitý.

Ako vyzerá Mirena a obsah balenia

Veľkosť balenia: Jeden sterilný vnútromaternicový inzert na vnútromaternicové použitie.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Bayer, spol. s r.o., Karadžičova 2, 811 09 Bratislava, Slovensko

Výrobca

Bayer Oy, Pansiontie 47, 202 10 Turku, Fínsko

Táto písomná informácia pre používateľku bola naposledy aktualizovaná v januári 2018.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

Bayer, spol. s r.o.

Tel. +421 2 59 21 31 11

Fax +421 2 59 21 33 34

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Pred zavedením musí byť pacientka informovaná o účinnosti, rizikách, vrátane príznakov a prejavov týchto rizík, ako sú opísané v písomnej informácii pre používateľku, a nežiaducich účinkoch Mireny. Musí sa vykonať lekárske vyšetrenie vrátane vyšetrenia panvy, vyšetrenia prsníkov a steru z krčka maternice. Musí sa vylúčiť gravidita a choroby prenosné pohlavným stykom a musia byť úspešne vyliečené pohlavné infekcie. Ďalej je potrebné určiť polohu maternice a veľkosť dutiny maternice. Mimoriadne dôležité je umiestnenie Mireny na dne maternice s cieľom zabezpečiť rovnomerné pôsobenie gestagénu na endometrium, zamedziť vypudeniu Mireny a maximalizovať jej účinnosť. Preto je potrebné dôsledne dodržiavať pokyny na zavedenie. Keďže sa technika zavádzania líši od techník zavádzania iných intrauterinných teliesok, na nácvik správnej techniky zavedenia sa musí klásť zvláštny dôraz. Zavedenie a odstránenie sa môže spájať s určitou bolesťou a krvácaním. Postup môže vyvolať vazovagálnu reakciu, ako sú mdloby alebo u epileptických pacientok záchvat.

Keďže počas prvých mesiacov liečby je bežné nepravidelné krvácanie/špinenie, odporúča sa pred zavedením Mireny vylúčiť endometriálnu patológiu. Keď žena pokračuje v používaní Mireny, ktorá bola zavedená v minulosti z dôvodu antikoncepcie, po začatí estrogénovej substitučnej terapie sa v prípade objavenia porúch krvácania musí znovu vylúčiť endometriálna patológia. Ak sa nepravidelnosti v krvácaní objavia počas dlhodobej liečby, musia sa opäť vykonať príslušné diagnostické opatrenia.

Oligomenorea/amenorea

U žien vo fertilnom veku sa asi u 20 % používateliek postupne vyvinie oligomenorea a/alebo amenorea. Ak sa menštruácia nedostaví počas 6 týždňov od začiatku

predchádzajúcej menštruácie, malo by sa zvážiť, či nedošlo k otehotneniu. Ak o gravidite nesvedčia ďalšie príznaky, opakovanie tehotenského testu nie je u pacientok s amenoreou potrebné.

Ak sa Mirena používa v kombinácii s kontinuálnou estrogénovou substitučnou terapiou, u väčšiny žien sa prestane objavovať krvácanie počas prvého roku.

Vypudenie inzertu

Aj čiastočné vypudenie môže znížiť účinnosť Mireny.

Mirena, ktorá sa nenachádza v správnej polohe, sa musí vybrať. Súčasne sa môže nahradiť novým systémom.

Stratené vlákna

Ak počas kontrolných vyšetrení nie sú na krčku maternice viditeľné vlákna, ktoré slúžia na odstránenie inzertu, musí sa vylúčiť gravidita. Vlákna mohli byť vtiahnuté do maternice alebo cervikálneho kanála a môžu sa znovu objaviť počas ďalšej menštruácie. Ak sa vylúčila gravidita, zvyčajne sa vlákna nájdu pri jemnej sondáži pomocou vhodného nástroja. Ak sa vlákna nenájdu, je potrebné zvážiť možnú expulziu alebo perforáciu. Na zistenie správnej polohy telieska možno použiť ultrazvukovú diagnostiku. Ak vyšetrenie ultrazvukom nie je dostupné, alebo úspešné, možno na lokalizáciu Mireny použiť röntgen.

Ovariálne cysty/zväčšené ovariálne folikuly

Keďže antikoncepčný účinok Mireny je založený prevažne na lokálnom pôsobení, u fertilných žien je zvyčajne zachovaný ovulačný cyklus s ruptúrou folikulov. Atrézia folikulov je niekedy oneskorená a folikulogenéza môže pokračovať. Tieto zväčšené folikuly sa nedajú klinicky odlíšiť od ovariálnych cýst. Zväčšené folikuly sa hlásili približne u 12 % pacientok používajúcich Mirenu. Väčšina týchto folikulov je

asymptomatická, niekedy však môžu byť sprevádzané bolesťou panvy alebo dyspareuniou.

Vo väčšine prípadov zväčšené folikuly spontánne zmiznú počas dvoj- až trojmesačného pozorovania. Ak sa tak nestane, odporúča sa aj naďalej vykonávať kontroly ultrazvukom a urobiť ďalšie diagnostické/terapeutické opatrenia. Zriedkavo môže byť potrebné vykonať chirurgický zákrok.

Zavedenie a odstránenie/výmena

Po pôrode sa musí zavedenie odložiť, až kým nie je maternica úplne zavinutá, no nie pred ukončením šestonedelia. Ak je zavinutie významne spomalené, treba zvážiť odloženie zavedenia až o 12 týždňov po pôrode. V prípade komplikácie pri zavedení a/alebo nezvyčajnej bolesti či krvácania počas alebo po zavedení sa musí okamžite vykonať lekárske vyšetrenie a vyšetrenie ultrazvukom, aby sa vylúčila perforácia. Samotné lekárske vyšetrenie (vrátane kontroly vlákien) nemusí byť na vylúčenie perforácie maternice postačujúce.

Mirena sa odstraňuje jemným ťahom vlákien lekárskymi kliešťami. Ak nie sú vlákna viditeľné a inzert sa nachádza v dutine maternice, možno ho odstrániť pomocou úzkeho peánu. Toto si môže vyžadovať dilatáciu kanála krčka maternice alebo iný chirurgický zákrok.

Ak si pacientka neželá otehotnieť, odstránenie inzertu sa má u fertilných žien vykonať počas menštruácie za predpokladu, že je menštruačný cyklus prítomný. Ak sa inzert odstráni v polovici cyklu a žena mala počas predchádzajúceho týždňa pohlavný styk, potom je u nej riziko otehotnenia, ak sa okamžite po odstránení systému nezavedie nový.

Po odstránení Mireny, sa má skontrolovať, či je inzert intaktný. Počas problematických odstraňovaní sa hlásili jednotlivé prípady zasunutých horizontálnych ramienok do cylindra s hormónom a ich ukrytie vo vnútri cylindra. Táto situácia si nevyžaduje ďalší

zásah, pokiaľ je kompletnosť intrauterinného inzertu potvrdená. Zhrubnuté zakončenia horizontálnych ramienok zvyčajne zabraňujú úplnému uvoľneniu cylindra z telieska T.

Pokyny na použitie a zaobchádzanie s liekom

Mirena sa dodáva v sterilnom obale, ktorý sa smie otvoriť len bezprostredne pred zavádzaním.

S vybaleným inzertom sa musí zaobchádzať za aseptických podmienok. Ak je zvar sterilného obalu porušený, inzert sa nesmie použiť.

Gravidita

Odstránenie Mireny alebo sondáž maternice môže spôsobiť spontánny potrat. Ak sa intrauterinná antikoncepcia nedá šetrne odstrániť, má sa zvážiť ukončenie tehotenstva. Ak si žena želá pokračovanie gravidity a inzert nemožno odstrániť, má byť informovaná o rizikách a možných dôsledkoch predčasného pôrodu pre dieťa. Priebeh takejto gravidity sa má dôkladne sledovať. Mimomaternicová gravidita sa má vylúčiť . Ženu je potrebné poučiť, aby hlásila všetky prejavy, ktoré by mohli znamenať komplikácie gravidity, napr. kŕčovitá bolesť brucha s horúčkou.

Vzhľadom na vnútromaternicové podanie a lokálne pôsobenie hormónu sa musí zohľadniť možný výskyt virilizačných účinkov na plod
MIRENA - návod na zavedenie

Mirena

20 mikrogramov/24 hodín

intrauterinný inzert

Musí byť zavedená zdravotníckym pracovníkom pomocou aseptických techník.

Mirena sa dodáva so zavádzačom v sterilnom balení, ktoré sa má otvoriť len bezprostredne pred zavádzaním. Neresterilizujte. Mirena sa dodáva len na jednorazové použitie. Nepoužívajte, ak je poškodené alebo otvorené vnútorné balenie. Nezavádzajte po exspirácii, mesiaci a roku uvedenom na štítku.

Načasovanie zavádzania si, prosím, pozrite v Súhrne charakteristických vlastností lieku Mirena.

Príprava na zavedenie

- Vyšetrite používateľku na zistenie veľkosti a polohy maternice s cieľom stanoviť akékoľvek príznaky akútnych genitálnych infekcií alebo iné kontraindikácie na zavedenie Mireny a vylúčiť graviditu.

- Na vizualizáciu cervixu zaveďte pošvové zrkadlo a potom dezinfikujte cervix a pošvu vhodným antiseptickým roztokom.

- V prípade potreby využite asistenta.

- Predný okraj cervixu zachyťte do peánu alebo do klieští na stabilizáciu maternice. Ak je fixovaná retroverzia maternice, môže byť vhodnejšie zachytiť zadný okraj cervixu. Ťahajte zľahka za kliešte, aby sa vyrovnal cervikálny kanál. Počas celého priebehu zavádzania majú kliešte zostať v tejto polohe a udržiavať jemný ťah cez krčok maternice.

- Cez cervikálny kanál zaveďte uterinnú sondu do dutiny maternice až po fundus na zmeranie hĺbky a potvrdenie smeru dutiny maternice a na vylúčenie akýkoľvek známok intrauterinných abnormalít (napr. septa, submukóznych myómov) alebo predtým zavedenej intrauterinnej antikoncepcie, ktorá sa neodstránila. Ak sa objavia ťažkosti, zvážte dilatáciu kanála. Ak sa vyžaduje dilatácia krčka maternice, zvážte použite analgézie a/alebo paracervikálneho bloku.

Zavádzanie

1. Najprv úplne otvorte sterilné balenie (Obrázok 1). Potom použite sterilnú techniku a sterilné rukavice.

Obrázok 1

Indikátor (posuvná
pätka)

Mirena

Posúvač

Držadlo s vláknami vo vnútri

Značka

Zavádzacia trubička s vnútorným piestom a stupnica

Obrázok 2

2. Zatlačte posúvač **dopredu** v smere šípky do najvzdialenejšej polohy, aby ste umiestnili Mirenu do zavádzacej trubičky

(Obrázok 2).

UPOZORNENIE! Nezatláčajte posúvač smerom dozadu, pretože to môže predčasne uvoľniť Mirenu. Ak sa Mirena uvoľní, nebude možné ju opätovne vložiť.

3. Držte posúvač v najvzdialenejšej polohe, nastavte **horný** koniec indikátora, ktorý zodpovedá hĺbke maternice zistenej pomocou sondy (Obrázok 3).

Obrázok 3

Hĺbka maternice zistená pomocou sondy

Obrázok 4

4. Počas držania posúvača v najvzdialenejšej polohe zasúvajte zavádzač cez kanál krčka maternice do maternice, až kým indikátor nie je vo vzdialenosti asi 1,5 - 2 cm od krčka maternice

(Obrázok 4).

1,5 - 2,0 cm

UPOZORNENIE! Zavádzač nezasúvajte silou! V prípade potreby dilatujte kanál krčka maternice.

5. Počas držania zavádzača v rovnovážnej polohe stiahnite posúvač až po značku, aby sa ramienka Mireny otvorili do horizontálnej polohy.

(Obrázok 5). Počkajte 5-10 sekúnd, aby sa

ramienka úplne otvorili do horizontálnej polohy.

Obrázok 5

6. Jemne zasuňte zavádzač smerom k fundusu maternice, **kým sa indikátor nedotkne krčka maternice.** Mirena sa teraz dotýka dna maternice (Obrázok 6).

Obrázok 6

7. Držte zavádzač v tejto polohe, uvoľnite Mirenu zatiahnutím posúvača úplne dozadu. (Obrázok 7). Pokým držíte posúvač zatiahnutý úplne dozadu, zavádzač jemne vytiahnite von. **Vlákna odstrihnite** a ponechajte asi 2-3 cm viditeľné mimo krčka maternice.

Obrázok 7

UPOZORNENIE! Ak máte podozrenie, že inzert nie je v správnej polohe, skontrolujte polohu (napr. pomocou ultrazvuku). Ak inzert nie je úplne umiestnený v dutine maternice, odstráňte ho. Odstránený inzert sa nesmie opätovne zavádzať.

Odstránenie/výmena

Odstránenie/výmenu si, pozrite v Súhrne charakteristických vlastností lieku Mirena.

Mirena sa odstraňuje ťahom za vyčnievajúce vlákna kliešťami.

(Obrázok 8).

Novú Mirenu môžete zaviesť okamžite po odstránení.

Obrázok 8