❷ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	✔ **Paoletta 0,03 mg/2 mg tbl flm 6x21 (blis.PVC/PVDC/Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-02-15 18:22:40**
Interné číslo záznamu:	**1380**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**17/0079/15-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**3215B**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03A - Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03AA - Gestagény a estrogény, fixné kombinácie**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**03/2015**
Cena orientačne [€]:	**20**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. **NÁZOV LIEKU**

Paoletta 0,03 mg/2 mg

filmom obalené tablety

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,03 mg etinylestradiolu a 2,0 mg dienogestu.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy (60,90 mg).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Filmom obalená tableta

Biele, okrúhle filmom obalené tablety s priemerom 5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

Liečba stredne závažného akné po zlyhaní primeranej lokálnej liečby alebo liečby perorálne podávanými antibiotikami u žien, ktoré si zvolia perorálnu antikoncepciu.

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

- **Dávkovanie a spôsob podávania**

4.2.1 Dávkovanie a spôsob podávania

Jedna tableta Paoletty sa užíva denne počas 21 po sebe nasledujúcich dní.

Tablety sa musia užívať každý deň približne v rovnakom čase, v prípade potreby s malým množstvom tekutiny.

Prvá tableta sa berie z blistra označeného dňom v týždni, v ktorom sa užívanie začalo (napr. Po pre pondelok).

Ďalšie tablety sa užívajú za sebou v smere šípky, až kým blister nie je prázdny.

Počas 7-dňovej pauzy, ktorá nasleduje po 21 dňoch užívania tabliet, sa dostaví krvácanie z vysadenia, zvyčajne je to na 2. – 4. deň po užití poslednej tablety.

Po 7-dňovej pauze bez užívania tabliet, liečba pokračuje užívaním tabliet z ďalšieho blistra, a to nezávisle od toho, či sa menštruačné krvácanie vyskytlo alebo nie.

Antikoncepčné účinky sú zachované aj počas tejto 7-dňovej pauzy.

4.2.2 Ako začať užívať Paolettu

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

Prvá tableta sa má začať užívať v prvý deň cyklu ženy (t.j. v prvý deň menštruačného krvácania). Ak sa tablety užívajú správne, je antikoncepčný účinok zabezpečený od prvého dňa ich užívania.

Ak sa tablety začali užívať medzi 2. a 5. dňom menštruačného cyklu, odporúča sa používať ďalšie nehormonálne (bariérové) antikoncepčné opatrenia počas prvých 7 dní užívania tabliet.

- *Prechod z inej kombinovanej antikoncepcie (kombinovaná perorálna antikoncepcia (combined oral contraceptive (COC)), vaginálny krúžok, transdermálna náplasť) na hormonálnu antikoncepciu:*

V závislosti od typu skôr používanej kombinovanej perorálnej antikoncepcie sa má

prvá tableta Paoletty začať užívať v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet, nasledujúcom po užití poslednej tablety obsahujúcej liečivo, alebo v deň po užití poslednej neaktívnej tablety (tableta bez liečiva) predchádzajúcej kombinovanej perorálnej antikoncepcii. V prípade používania vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti ako predošlej antikoncepcie, má žena začať užívať Paolettu v deň po zvyčajnom intervale bez vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti.

- *Prechod z metódy obsahujúcej iba progestogén (minitableta, implantát, injekcia) alebo z vnútromaternicového telieska:*

V prípade predošlého používania minitablety môže žena prejsť na Paolettu v ktorýkoľvek deň. Z implantátu alebo vnútromaternicového telieska v deň jeho odstránenia, z injekcie v deň, kedy sa má podať ďalšia injekcia. V každom z týchto prípadov sa odporúča aj používanie ďalšej nehormonálnej (bariérovej) metódy antikoncepcie počas prvých 7 dní užívania tabliet Paoletty.

- *Po potrate v prvom trimestri:*

Užívanie tabliet sa môže začať okamžite. V tomto prípade sa nemusia používať ďalšie antikoncepčné prostriedky.

- *Po pôrode alebo potrate v druhom trimestri (pre užívanie v období laktácie, pozri časť 4.6)*

Keďže bezprostredne po pôrode sa zvyšuje riziko trombembolických príhod, s užívaním perorálnej antikoncepcie sa má začať na 21. až 28. deň po pôrode u žien, ktoré nedojčia alebo po potrate v druhom trimestri. Počas prvých 7 dní užívania tabliet sa má používať aj ďalšia bariérová metóda antikoncepcie. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, pred začatím užívania lieku sa má vylúčiť gravidita alebo žena musí počkať na prvé prirodzené menštruačné krvácanie.

4.2.3 Dĺžka užívania

Paoletta môže byť užívaná tak dlho, ako je potrebné používanie hormonálnej antikoncepčnej metódy, v prípade ak nie sú prítomné žiadne súvisiace zdravotné

riziká (s ohľadom na pravidelnú kontrolu, pozri bod 4.4.4).

Viditeľné zlepšenie stavu akné sa zvyčajne prejaví najskôr po troch mesiacoch a ďalšie zlepšenie sa hlásilo po šiestich mesiacoch liečby. Na posúdenie toho, či je potrebné v liečbe pokračovať, sa má stav u žien hodnotiť po troch až šiestich mesiacoch od začiatku liečby a následne v pravidelných intervaloch.

4.2.4 Postup pri vynechaní tabliet

Ak sa tablety neužívajú pravidelne, môže byť antikoncepčná ochrana Paoletty znížená.

Ak sa jedna zabudnutá tableta užije **do 12 hodín** od zvyčajného času užívania, antikoncepčná ochrana nie je narušená. Všetky ďalšie tablety sa potom užívajú vo zvyčajnom čase.

Ak sa užitie tablety oneskorí o **viac ako 12 hodín** oproti zvyčajnému času užívania, antikoncepčná ochrana nemôže byť naďalej celkom zaručená. Čím viac sa vynechanie užitia blíži k pravidelnému intervalu bez užívania tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

Ak žena vynechala tablety a v intervale bez užívania tabliet sa krvácanie z vysadenia nedostaví, má sa zvážiť možnosť gravidity pred začiatkom užívania tabliet z ďalšieho blistra.

Postup pri vynechaní tabliet sa môže riadiť nasledujúcimi dvomi základnými pravidlami:

1. užívanie tabliet sa nikdy nesmie prerušiť na dobu dlhšiu ako 7 dní.
2. na dosiahnutie dostatočnej supresie osi hypotalamus – hypofýza – ovaria sa vyžaduje neprerušené najmenej 7-dňové užívanie tabliet.

V prípade vynechaných tabliet sa postupuje podľa týchto odporúčaní:

Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet v ten istý deň. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Počas nasledujúcich 7 dní je navyše potrebné používať nehormonálnu bariérovú metódu antikoncepcie.

Ak sa tableta vynechá iba raz počas 2. týždňa užívania, nie sú potrebné dodatočné metódy antikoncepcie.

Ak žena vynechala viac ako jednu tabletu, má používať ďalšie nehormonálne metódy antikoncepcie až do objavenia sa nasledujúceho krvácania z vysadenia.

1. Ak je medzi vynechanou tabletou a poslednou tabletou súčasného blistrového balenia menej ako 7 dní, nasledujúce blistrové balenie sa má začať užívať ihneď (bez prestávky v užívaní) na ďalší deň po užití poslednej tablety zo súčasného blistrového balenia. Žena pravdepodobne nebude mať krvácanie z vysadenia až do doužívania druhého balenia, ale počas užívania tabliet môže nastať špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.

2. Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie tabliet zo súčasného blistrového balenia. Potom má nasledovať interval bez užívania tabliet trvajúci najviac 7 dní, vrátane dní, kedy vynechala tablety, a následne má pokračovať v užívaní ďalšieho blistrového balenia.

4.2.5 Odporúčanie v prípade vracania alebo silnej hnačky

V prípade vracania alebo silnej hnačky počas prvých 4 hodín po užití Paoletty, vstrebávanie liečiva nemusí byť úplné. V tomto prípade sa musia použiť ďalšie

antikoncepčné opatrenia. Použiteľné sú rovnaké odporúčania ako pri vynechaní tablety (pozri postupy popísané v prípade vynechaných tabliet uvedené v časti 4.2.4). Ak žena nechce zmeniť zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť dodatočnú náhradnú tabletu z ďalšieho blistrového balenia. Pokiaľ gastrointestinálne poruchy pretrvávajú alebo sa znovu objavia, mali by byť použité ďalšie nehormonálne metódy antikoncepcie a lekár by mal byť o tom informovaný.

4.2.6 Posunutie krvácania z vysadenia

Posunúť menštruačné krvácanie po dokončení jedného blistrového balenia Paoletty možno tak, že sa okamžite pokračuje v užívaní ďalšieho blistra, s vynechaním intervalu bez užívania tabliet. Oddialiť menštruáciu je možné na taký dlhý čas, ako si žena želá, avšak len do doužívania tabliet z druhého balenia. Počas tohto obdobia oddialenia menštruácie sa u ženy môže objaviť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Po následnom pravidelnom 7-dňovom intervale bez užívania tabliet sa môže pokračovať v užívaní lieku Paoletta ako zvyčajne.

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá používať v nasledujúcich podmienkach:

- Prítomnosť alebo riziko venóznej trombembólie (VTE)

- venózna trombembólia - prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hĺbkových žíl [DVT], pulmonálna embólia [PE])
- známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venóznej tromboembólie, ako je napríklad rezistencia voči APC (vrátane faktora V Leiden), deficit antitrombínu III, deficit proteínu C, deficit proteínu S
- závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4),
- vysoké riziko vzniku venóznej tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4),

- Prítomnosť alebo riziko arteriálnej tromboembólie (ATE)

- arteriálna tromboembólia - prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napr. infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napr. *angina pectoris*),
- cerebrovaskulárnne ochorenie – prítomná cievna mozgová príhoda cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napr. prechodný ischemický záchvat, TIA)
- známa vrodená alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium)
- migréna s fokálnymi neurologickými symptómami v anamnéze
- vysoké riziko arteriálnej tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako napríklad:
- diabetes mellitus s cievnymi symptómami,
- závažná hypertenzia,
- závažná dyslipoproteinémia.

- Fajčenie (pozri časť 4.4).

- Pankreatitída, prítomná alebo v anamnéze, ak je spojená so závažnou hypertriglyceridémiou.

- Ochorenie pečene, prítomné alebo v anamnéze, až do návratu pečeňových funkcií na normálne hodnoty (vrátane Dubin-Johnsonovho a Rotorovho syndrómu).

- Nádory pečene, prítomné alebo v anamnéze.

- Diagnostikované malignity pohlavných orgánov alebo podozrenie na ne (napr. endometria alebo prsníka).

- Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou.

- Amenorea s nediagnostikovanou príčinou.

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- Paoletta je kontraindikovaná pri súbežnom užívaní s liekmi s obsahom ombitasviru/paritapreviru/ritonaviru a dasabuviru (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť užívania Paoletty sa má s danou ženou prediskutovať.

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 používanie Paoletty .

Riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)

Požívanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním.
Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Dosiaľ nie je známe, aké je riziko s Paolettou v porovnaní s liekmi s nižším rizikom. 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, a chápe ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že jej riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC. Sú aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcom 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).

Epidemiologické štúdie u žien, ktoré používajú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu (<50 µg etinylestradiolu) ukázali, že VTE sa vyskytuje približne u 6 až 12 žien z 10 000 v priebehu jedného roka.

Odhaduje sa, že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka u približne 6[1] žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

Obmedzené epidemiologické údaje naznačujú, že riziko výskytu VTE pri používaní CHC obsahujúcich dienogest môže byť podobné riziku pri používaní CHC obsahujúcich levonorgestrel.

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

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

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

1 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 nepoužívateliek.

Rizikové faktory vzniku VTE

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

Paoletta 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

Rizikové faktory	**Komentár**
Obezita (body mass index viac ako 30 kg/m²)	Riziko sa výrazne zvyšuje ako so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je to zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.