LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

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	✔ **Levonille 0,10 mg/0,02 mg tbl flm 6x(21+7) (blis.PVC/PVDC/Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2019-02-19 19:41:08**
Interné číslo záznamu:	**1396**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**17/0292/15-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**5148B**
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:	**07/2015**
Cena orientačne [€]:	**20**

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

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Levonille 0,10 mg/0,02 mg

filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Ružové tablety (aktívne tablety):

Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,10 mg levonorgestrelu a 0,02 mg etinylestradiolu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 89,38 mg bezvodej laktózy.

Filmový obal tablety obsahuje hlinitý lak červene Allura (*E129*), *hlinitý lak* indigokarmínu (*E132*) a sójový lecitín.

Biele tablety (placebo tablety):

Tablety neobsahujú liečivá.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 89,50 mg bezvodej laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Aktívne tablety sú ružové, okrúhle s priemerom 5,7 mm.

Placebo tablety sú biele, okrúhle s priemerom 5,7 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Spôsob podávania perorálne použitie

Ako užívať Levonille

Tablety sa musia užívať každý deň v približne rovnakom čase, v poradí naznačenom na blistrovom balení, podľa potreby sa zapíjajú malým množstvom tekutiny. Tablety sa užívajú nepretržite. Počas 28 po sebe nasledujúcich dní sa užíva jedna tableta denne. Užívanie tabliet z ďalšieho balenia začína nasledujúci deň po užití poslednej tablety z predchádzajúceho balenia. Krvácanie z vysadenia sa zvyčajne objaví na 2. až 3. deň po začatí užívania placebo tabliet a nemusí skončiť pred začatím užívania ďalšieho balenia.

Ako začať užívať Levonille

- Bez predchádzajúceho užívania hormonálnej antikoncepcie (v predchádzajúcom mesiaci)

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

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

Žena má prednostne začať užívať Levonille deň po užití poslednej aktívnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivo) jej predošlej COC ale najneskôr v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo intervale užívania placebo tabliet jej predchádzajúcej antikoncepcie (COC). Ak sa predtým používal antikoncepčný vaginálny krúžok alebo transdermálna náplasť, žena má začať užívať Levonille najlepšie v deň odstránenia, ale najneskôr v deň plánovanej ďalšej aplikácie.

- Prechod z metódy používajúcej len gestagén (tableta, injekcia, implantát obsahujúce len gestagén) alebo z vnútromaternicového systému uvoľňujúceho len gestagén (intrauterine system, IUS)

Z tablety obsahujúcej len gestagén môže žena prejsť kedykoľvek (z implantátu alebo IUS v deň jeho vyňatia, z injekcie v deň, kedy by sa mala aplikovať ďalšia injekcia), ale v každom z týchto prípadov ju treba poučiť, aby počas prvých 7 dní užívania tabliet použila navyše bariérovú metódu.

- Užívanie po potrate v prvom trimestri

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

- Užívanie po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri

Žene treba odporučiť, aby začala užívať liek medzi 21. až 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Keď začne užívať liek neskôr, musí byť poučená, aby počas prvých 7 dní použila navyše bariérovú metódu. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, má sa pred začatím užívania COC vylúčiť tehotenstvo alebo žena musí počkať na prvé menštruačné krvácanie.

Dojčiace ženy, pozri časť 4.6. Gravidita a laktácia

Postup pri vynechaní tablety

Posledných 7 tabliet z blistrového balenia sú placebo tablety. Preto vynechanie užitia týchto tabliet nebude mať žiaden vplyv na účinok Levonille. Majú sa však zlikvidovať, aby sa zabránilo neúmyselnému predĺženiu fázy užívania placebo tabliet.

Nasledovné odporúčania sa vzťahujú len na vynechané aktívne tablety (prvých 21 tabliet z blistrového balenia):

Ak sa užitie ktorejkoľvek tablety oneskorí o **menej ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana nie je znížená. Žena má užiť tabletu hneď, ako si spomenie a ďalšie tablety má užívať vo zvyčajnom čase.

Ak sa užitie ktorejkoľvek tablety oneskorí o **viac ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana môže byť znížená. Postup pri vynechaní tabliet sa môže riadiť podľa nasledovných dvoch základných pravidiel:

1. Užívanie tabliet sa nesmie nikdy prerušiť na dobu dlhšiu ako 7 dní.
2. Na dosiahnutie zodpovedajúcej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ováriá sa vyžaduje nepretržité sedemdňové užívanie tabliet.

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

Deň 1-7

Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Okrem toho je potrebné používať v nasledujúcich siedmich dňoch bariérovú metódu antikoncepcie , ako je napr. kondóm. Ak došlo v predchádzajúcich siedmich dňoch k pohlavnému styku, je potrebné zvážiť možnosť gravidity.

Čím viac tabliet sa vynechalo a čím viac sa vynechanie užitia blíži k fáze užívania placebo tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

Deň 8-14

Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase.

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

Deň 15-21

Vzhľadom na nadchádzajúcu fázu užívania placebo tabliet je nebezpečenstvo zníženia spoľahlivosti antikoncepcie bezprostredné.

Aj tak však možno upravením schémy užívania tabliet predísť zníženiu antikoncepčnej ochrany.

Pri dodržaní niektorého z dvoch nasledovných možných postupov, nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že počas siedmich dní pred vynechaním prvej tablety žena užila všetky tablety správne. Ak to tak nie je, má žena zvoliť prvú z nasledovných dvoch možností a použiť navyše ďalšie antikoncepčné opatrenia počas nasledujúcich siedmich dní.

1. Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase až kým nedoužíva aktívne tablety. 7 placebo tabliet z posledného radu sa musia odstrániť. Okamžite sa musí začať užívanie z nasledujúceho blistrového balenia. Krvácanie z vysadenia sa pravdepodobne nedostaví pred doužívaním všetkých aktívnych tabliet z druhého balenia, ale počas užívania tabliet môže nastať špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.

2. Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie aktívnych tabliet zo súčasne používaného blistrového balenia. Potom má užívať placebo tablety z posledného radu počas 7 dní vrátane dní, kedy tablety vynechala a následne pokračovať v užívaní z ďalšieho blistrového balenia.

Ak žena zabudne užiť tablety a následne sa nedostaví krvácanie z vysadenia vo fáze užívania placebo tabliet, má sa zvážiť možnosť gravidity.

Postup v prípade gastrointestinálnych ťažkostí

V prípade závažných gastrointestinálnych ťažkostí (napr. vracanie alebo hnačka) nemusí byť vstrebávanie úplné a majú sa použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Ak počas 3-4 hodín po užití aktívnej tablety dôjde k vracaniu, má sa čo najskôr užiť nová (náhradná) tableta. Ak je to možné, nová tableta sa má užiť do 12 hodín od zvyčajného času užívania tablety. V prípade, ak uplynulo viac ako 12 hodín, ohľadom vynechaných tabliet sa postupuje podľa pokynov, uvedených v časti 4.2. "Postup pri vynechaní tabliet". Ak žena nechce meniť svoju zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť navyše tabletu (tablety) z ďalšieho blistrového balenia.

Ako posunúť krvácanie z vysadenia

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

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

4.3 Kontraindikácie

Kombinovanú perorálnu antikoncepciu (COC) nemožno užívať v prípade výskytu niektorého z nižšie uvedených stavov. Ak sa niektorý z týchto stavov objaví prvýkrát v priebehu užívania COC, užívanie lieku sa musí okamžite prerušiť.

- Prítomnosť alebo riziko vzniku venóznej tromboembólie (venous thromboembolism, VTE)

o Venózna tromboembólia - prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hlbokých žíl [deep venous thrombosis, DVT] alebo pľúcna embólia [pulmonary embolism, PE]).

o Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venóznej tromboembólie, ako napríklad rezistencia voči APC (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu-III, deficiencia proteínu C, deficiencia proteínu S.

o Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).

o Vysoké riziko vzniku venóznej tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).

- Prítomnosť alebo riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (arterial thromboembolism, ATE)

o Arteriálna tromboembólia - prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napríklad infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad *angina pectoris*).

o Cievne mozgové ochorenie - prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad prechodný ischemický záchvat, [transient ischaemic attack, TIA]).

o Známa vrodená alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium).

o Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.

o 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 cievnymi symptómami,
- závažná hypertenzia,
- závažná dyslipoproteinémia.
- Pankreatitída prítomná alebo v anamnéze, ak je spojená so závažnou hypertriglyceridémiou;
- Závažné ochorenie pečene, prítomné alebo v anamnéze, až do návratu pečeňových funkcií na normálne hodnoty;

- Existujúce nádory pečene alebo ich výskyt v anamnéze (benígne alebo malígne);
- Diagnostikované malignity závislé od pohlavných steroidov alebo podozrenie na ne (napr. pohlavných orgánov alebo prsníka);
- Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou;
- Migréna s fokálnymi neurologickými symptómami;
- Precitlivenosť na liečivá, sóju, azofarbivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Levonille je kontraindikovaná pri súbežnom užívaní liekov obsahujúcich ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir (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 Levonille sa má s danou ženou prekonzultovať.

Ženu treba upozorniť, že ak dôjde ku zhoršeniu alebo prvému prejavu ktoréhokoľvek z týchto stavov alebo rizikových faktorov, má sa obrátiť na svojho lekára, ktorý určí, či má ukončiť užívanie Levonille.

Levonille obsahuje azofarbivá ako hlinitý *lak* červene Allura (*E129*) a *hlinitý lak indigokarmínu* (*E132*), ktoré môžu spôsobiť alergické reakcie.

Cirkulačné poruchy

Prítomnosť jedného závažného rizikového faktora alebo mnohopočetné rizikové faktory venózneho alebo arteriálneho ochorenia môžu byť tiež kontraindikáciou. Do úvahy treba vziať aj možnosť antikoagulačnej liečby. Užívateľkám COC treba zvlášť zdôrazniť aby v prípade výskytu možných symptómov trombózy kontaktovali svojho lekára. Pri

podozrení na trombózu alebo pri potvrdenej trombóze sa má užívanie COC prerušiť.
Z dôvodu teratogenity antikoagulačnej liečby (deriváty kumarínu) sa má použiť vhodná alternatívna antikoncepcia.

Musí sa zvážiť zvýšené riziko tromboembolizmu v šestonedelí (pozri časť 4.6 "Fertilita, gravidita a laktácia").

Riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)

Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (combined hormonal contraceptive, 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. Rozhodnutie používať Levonille sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku výskytu VTE pri používaní Levonille, 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 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).

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

[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 neužívateliek

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

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 rizikových faktorov (pozri tabuľku).

Levonille je kontraindikovaný, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku venóznej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac ako jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko výskytu VTE. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik VTE

Rizikový faktor	**Komentár**
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.

Rizikový faktor	Komentár
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 Levonille 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 venóznej 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 možnej úlohy kŕčových žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venóznej trombózy.

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

Príznaky VTE (trombóza hlbokých žíl a pľúcna embólia)

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

Príznaky trombózy hlbokých žíl (DVT) môžu zahŕňať:

- jednostranný opuch nohy a/alebo chodidla alebo pozdĺž žily v nohe,
- bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,
- pocit 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 tromboembóie (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 používateliek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Levonille je kontraindikovaný, ak má žena jeden závažný alebo viacero rizikových faktorov vzniku ATE, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku arteriálnej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac než jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať.

Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik 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	

Rizikový faktor	Komentár
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m²).	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 užíva 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 infatktu myokardu (MI) môžu zahŕňať:

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

Nádory

V niektorých epidemiologických štúdiách bolo hlásené zvýšené riziko vzniku rakoviny krčka maternice u dlhodobých užívateliek COC, doposiaľ však nebolo dostatočne objasnené, nakoľko môže byť toto riziko ovplyvnené sexuálnym správaním a ďalšími faktormi, ako napr. ľudský papilomavírus (human papilloma virus, HPV).

Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií ukázala na mierne zvýšené relatívne riziko (RR=1,24) rakoviny prsníka diagnostikovanej u žien počas užívania COC. Toto zvýšené riziko postupne klesá počas obdobia 10 rokov po ukončení užívania COC. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet diagnostikovanej rakoviny prsníka u žien, ktoré užívajú alebo užívali COC, je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Tieto štúdie nepreukázali príčinnú súvislosť.

Pozorovaná povaha zvýšeného rizika môže byť dôsledkom skoršej diagnózy karcinómu prsníka u užívateliek COC, biologických účinkov COC alebo kombinácie oboch. Karcinóm prsníka diagnostikovaný u žien, ktoré niekedy užívali COC, je zvyčajne klinicky menej rozvinutý ako karcinóm diagnostikovaný u žien, ktoré COC nikdy neužívali.

V zriedkavých prípadoch sa u žien užívajúcich COC vyskytli benígne a ešte zriedkavejšie malígne nádory pečene. V ojedinelých prípadoch viedli tieto nádory k život ohrozujúcemu intraabdominálnemu krvácaniu. V prípade výskytu silných bolestí v hornej časti brucha, zväčšenia pečene alebo prejavov intraabdominálneho krvácania u žien užívajúcich COC sa má pri diferenciálnej diagnostike zvážiť nádor pečene.

Iné stavy

Ženy, ktoré majú hypertriglyceridémiu alebo ktoré majú toto ochorenie v rodinnej anamnéze, môžu mať počas užívania COC zvýšené riziko vzniku pankreatitídy.

Aj keď sa u mnohých žien užívajúcich COC zaznamenalo malé zvýšenie krvného tlaku, klinicky významné zvýšenia sú zriedkavé. Iba v takýchto zriedkavých prípadoch je odôvodnené okamžité vysadenie COC. Ak preexistujúca hypertenzia, stále zvýšené hodnoty krvného tlaku alebo výrazne zvýšený krvný tlak počas užívania COC primerane nereagujú na antihypertenznú liečbu, COC sa musí vysadiť. Ak lekár uzná za vhodné, je možné znovu začať užívať COC, ak je možné dosiahnuť normálne hodnoty krvného tlaku antihypertenznou liečbou.

Pri gravidite a užívaní COC sa popisuje výskyt alebo zhoršenie nasledujúcich stavov, ale dôkaz súvislosti s užívaním COC nie je presvedčivý: žltačka a/alebo svrbenie súvisiace s cholestázou, tvorba žlčových kameňov, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, strata sluchu spôsobená otosklerózou, depresívna nálada.

Prerušenie užívania COC môže byť nevyhnutné pri akútnych alebo chronických poruchách pečeňových funkcií až do doby, keď sa hodnoty pečeňových funkcií vrátia na normálne hodnoty. Prerušenie užívania COC takisto vyžaduje recidíva cholestatickej žltačky a/alebo svrbenie súvisiace s cholestázou, ktoré sa predtým objavili v tehotenstve alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných hormónov.

Napriek tomu, že COC môžu mať vplyv na periférnu inzulínovú rezistenciu a na glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz, že je u žien s diabetes mellitus, užívajúcich nízke dávky COC (obsahujúcu < 0,05 mg etinylestradiolu), nutné zmeniť terapeutický režim. V každom prípade sa však ženy s diabetes mellitus majú starostlivo sledovať, najmä na začiatku užívaní COC.

Počas užívania COC bolo hlásené zhoršenie endogénnej depresie, epilepsie, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

Príležitostne sa môže objaviť chloazma a to najmä u žien, ktoré majú v anamnéze chloasma gravidarum.

Ženy, so sklonom ku chloazme, sa majú počas užívania COC vyhýbať vystavovaniu sa slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.

Levonille obsahuje laktózu. Pacientky so zriedkavým dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou, nesmú užívať tento liek.

Lekárske vyšetrenia/konzultácie

Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Levonille sa má vyšetriť kompletná zdravotná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy) a musí sa vylúčiť gravidita. Má sa zmerať krvný tlak a vykonať zdravotná prehliadka na základe kontraindikácií (pozri časť 4.3) a upozornení (pozri časť 4.4).

Je dôležité ženu upozorniť na informácie o venóznej a arteriálnej trombóze vrátane rizika užívania Levonille v porovnaní s inými CHC, o príznakoch VTE a ATE, o známych rizikových faktoroch a o tom, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu.

Žena má byť poučená, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala v nej uvedené odporúčania. Frekvencia a druh vyšetrení sa majú robiť na základe stanovených postupov a majú sa prispôsobiť individuálnym potrebám ženy.

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

Zvýšenie hodnôt ALT

Počas klinických skúšaní s pacientmi liečenými na infekcie vírusom hepatitídy C (hepatitis C virus, HCV) liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho sa zistila zvýšená hladina transamináz (ALT) o viac ako 5-násobok hornej hranice normy (upper limit of normal, ULN) významne častejšie u žien, ktoré užívajú lieky s obsahom ethinylestradiolu ako sú kombinované hormonálne antikoncepcie (CHC) (pozri časti 4.3 a 4.5).

Zníženie účinnosti

Účinnosť COC sa môže znížiť v prípadoch ako napr. vynechanie účinných tabliet (pozri časť 4.2), gastrointestinálne ťažkostí počas užívania aktívnych tabliet (pozri časť 4.2) alebo súbežné užívanie iných liekov (pozri časť 4.5).

Zníženie kontroly cyklu

Pri užívaní ktorejkoľvek COC sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), a to predovšetkým počas prvých mesiacov užívania. Z tohto dôvodu má posúdenie nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom intervale približne troch cyklov.

Ak nepravidelné krvácanie pretvrváva alebo sa objaví po období pravidelných cyklov, má sa zvážiť možnosť nehormonálnej príčiny a vykonať zodpovedajúce diagnostické kroky na vylúčenie malignity alebo gravidity. Môžu zahrňovať aj kyretáž.

U niektorých žien nemusí dôjsť počas fázy užívania placebo tabliet ku krvácaniu z vysadenia. Ak sa COC užívala podľa pokynov opísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je žena gravidná. Ak sa však COC neužívala podľa týchto pokynov pred prvým vynechaným krvácaním z vysadenia alebo ak nedošlo ku krvácaniu z vysadenia dva razy, je potrebné pred ďalším užívaním COC vylúčiť graviditu.

4.5 Liekové a iné interakcie

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

Vplyv ďalších liekov na užívanie Levonille

Interakcie sa môžu vyskytnúť s liekmi, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže viesť k zvýšenému klírensu pohlavných hormónov a následne k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo zlyhaniu antikoncepcie.

Manažment liečby

Indukciu enzýmov možno pozorovať už po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov sa obvykle pozoruje v priebehu niekoľkých týždňov. Po prerušení liečby liekom môže indukcia enzýmov pretrvávať počas približne 4 týždňov.

Krátkodobá liečba

Ženy krátkodobo liečené s liekmi indukujúcimi enzýmy majú prechodne spolu s COC používať bariérovú antikoncepciu alebo iné spôsoby antikoncepcie. Bariérová antikoncepcia sa musí používať počas celého obdobia súbežného užívania lieku a ešte 28 dní po vysadení lieku. Ak súbežné podávanie lieku trvá aj po doužívaní aktívnych tabliet z blistrového balenia COC, placebo tablety sa musia odstrániť a okamžite sa má začať užívanie z ďalšieho balenia COC.

Dlhodobá liečba

Ženám, dlhodobo liečeným liečivami indukujúcimi hepatálne enzýmy sa odporúča iná, spoľahlivá nehormonálna metóda antikoncepcie.

Nasledujúce interakcie boli popísané v literatúre.

Látky zvyšujúce klírens COC (znížená účinnosť COC spôsobená indukciou enzýmov), napr.:

barbituráty, bosentán, karbamazepín, fenytoín, primidón, rifampicín a lieky na HIV ritonavir, nevirapín a efavirenz a možno taktiež felbamát, griseofulvín, oxkarbazepín, topiramát a rastlinné prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*).

Látky s premenlivým vplyvom na klírens COC:

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

Z tohto dôvodu sa majú vziať do úvahy odborné informácie súbežne podávaných HIV/HCV liekov, aby sa zistili možné interakcie a všetky súvisiace odporúčania. V prípade pochybností má žena užívajúca inhibítory proteáz alebo nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy používať navyše bariérovú antikoncepciu.

Látky znižujúce klírens COC (inhibítory enzýmov):

Klinický význam možných interakcií s inhibítormi enzýmu zostáva neznámy.

Súbežné podávanie silných inhibítorov CYP3A4 môže zvýšiť plazmatické koncentrácie estrogénu alebo gestagénu alebo oboje.

V štúdii s opakovaným podaním kombinácie liečiv drospirenón (3 mg/deň)/etinylestradiol (0,02 mg/deň), pri súbežnom podaní silného enzýmového inhibítora CYP3A4 ketokonazolu po dobu 10 dní sa zvýšilo AUC (0-24h) drospirenónu a etinylestradiolu 2,7 násobne a 1,4 násobne.

Bolo preukázané, že etorikoxib v dávke 60 až 120 mg/deň, zvyšuje plazmatické koncentrácie etinylestradiolu 1,4 až 1,6 násobne, v tomto poradí, pri súbežnom podaní s kombinovanou hormonálnou antikoncepciou s obsahom 0,035 mg etinylestradiolu.

Vplyv Levonille na užívanie iných liekov

Perorálna antikoncepcia môže ovplyvniť metabolizmus niektorých iných liečiv.

Teda môže ich koncentrácie v plazme a tkanivách buď zvyšovať (napr. cyklosporín) alebo znižovať (napr. lamotrigín).

Klinické údaje naznačujú, že etinylestradiol inhibuje CYP1A2, čo vedie k miernemu (napríklad teofylínu) alebo stredne závažnému (napr. tizanidínu) zvýšeniu sérovej koncentrácie súbežne podávaných liečiv metabolizovaných týmto enzýmom.

Farmakodynamické interakcie

Súbežné podávanie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho môže zvýšiť riziko zvýšenia ALT (pozri časti 4.3 a 4.4). Z daného dôvodu majú ženy užívajúce Levonille prejsť na alternatívny spôsob antikoncepcie (napr. antikoncepciu obsahujúcu len gestagén alebo na nehormonálne metódy) pred začiatkom liečby týmto kombinovaným liekovým režimom. Užívanie Levonille možno znovu obnoviť 2 týždne po ukončení liečby týmto kombinovaným liekovým režimom.

Laboratórne vyšetrenia

Užívanie antikoncepčných steroidov môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych testov, vrátane biochemických parametrov pečeňových, tyreoidálnych, adrenálnych a renálnych funkcií, plazmatických hladín (transportných) proteínov napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipidových/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu sacharidov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny však zvyčajne zostávajú v rozmedzí normálnych laboratórnych hodnôt.

- **Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Levonille nie je indikovaný počas gravidity.

Ak v priebehu užívania Levonille dôjde k otehotneniu, liek sa má okamžite vysadiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie nezaznamenali zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré užívali COC pred otehotnením, ani teratogénny vplyv COC nedopatrením užívaných počas gravidity.

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

Dojčenie

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

U žien užívajúcich COC sa nepozoroval žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejším nežiaducim účinkom lieku je bolesť hlavy (u 17 - 24 % užívateliek Levonille).

Nasledujúce nežiaduce účinky boli hlásené pri užívaní etinylestradiol/levonorgestrel:

Orgánový systém	**Časté (³1/100 až <1/10)**	**Menej časté (³ 1/1 000 až <1/100)**	**Zriedkavé (³ 1/10 000 až <1/1 000)**
Poruchy oka			neznášanlivosť očných šošoviek
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea, bolesť brucha	vracanie, hnačka	

Poruchy imunitného systému			precitlivenosť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšenie hmotnosti		zníženie hmotnosti
Poruchy metabolizmu a výživy		zadržiavanie tekutín	
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	migréna	
Psychické poruchy	depresívne nálady, zmeny nálady	oslabenie libida	zosilnenie libida
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	citlivosť prsníkov, bolesť prsníkov	zväčšenie prsníkov	sekrécia z prsníkov, vaginálny výtok,
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka, žihľavka	erythema nodosum, erythema multiforme
Poruchy ciev			venózna tromboembólia (VTE) arteriálna tromboembólia (ATE)

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

Nasledujúce závažné nežiaduce udalosti boli hlásené u žien používajúcich COC, ktoré sú uvedené v časti 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:

- venózne trombembolické poruchy;
- arteriálne trombembolické poruchy;
- hypertenzia;
- nádory pečene;
- Crohnova choroba, ulceratívna colitída, epilepsia, migréna, endometrióza, myóm maternice, porfýria, systemový lupus erythematosus, herpes gestationis, Sydenhamova chorea, haemolyticko-uremický syndróm, cholestatická žltačka.

U užívateliek perorálnej antikoncepcie je veľmi mierne zvýšená frekvencia diagnózy rakoviny prsníka. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet diagnostikovanej rakoviny prsníka je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Ďalšie informácie nájdete v časti 4.3 Kontraindikácie a 4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

Interakcie

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

U žien s hereditárnym angioedémom môže podávanie exogénnych estrogénov vyvolať alebo zhoršiť jeho symptómy.

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

Nie sú žiadne správy o vážnych nežiaducich účinkoch predávkovania. Na základe všeobecnej skúsenosti s kombinovanou perorálnou antikoncepciou sú príznaky, ktoré sa môžu vyskytnúť: nevoľnosť, vracanie a u mladých dievčat slabé vaginálne krvácanie. Antidotá neexistujú a ďalšia liečba má byť symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina (ATC): pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, **gestagény a estrogény**, fixné kombinácie

ATC kód: G03AA07

Antikoncepčný účinok COC je založený na spolupôsobení rôznych faktorov. Najdôležitejší z nich je inhibícia ovulácie a zmeny cervikálneho hlienu.

Boli vykonané klinické skúšania na 2498 ženách vo veku 18 až 40 rokov. Celkový Pearl Index vyrátaný z týchto skúšaní bol 0,69 (95 % interval spoľahlivosti 0,30 - 1,36) a vychádzal z 15,026 liečebných cyklov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Etinylestradiol

Absorpcia

Perorálne podaný etinylestradiol sa absorbuje rýchlo a úplne. Vrchol plazmatickej koncentrácie, približne 50 pg/ml, sa dosiahne za 1-2 hodín po užití tablety Levonille. V priebehu absorpcie a metabolizmu prvého prechodu pečeňou sa etinylestradiol v značnej miere metabolizuje, v dôsledku čoho je priemerná perorálna biologická dostupnosť asi 45 % (s interindividuálnou variabilitou približne 20 – 65 %).

Distribúcia

Etinylestradiol sa vysoko (približne 98 %), ale nešpecificky viaže na sérový albumín a indukuje zvýšenie koncentrácie SHBG v sére. Zdanlivý distribučný objem etinylestradiolu je 2,8 - 8,6 l/kg.

Biotransormácia

Etinylestradiol podlieha presystémovej konjugácii na sliznici tenkého čreva a v pečeni. Etinylestradiol sa primárne metabolizuje formou aromatickou hydroxyláciou, pričom vzniká široká škála hydroxylovaných a metylovaných metabolitov, ktoré sa v sére vyskytujú vo forme voľných metabolitov alebo glukuronidových, alebo sulfátových konjugátov. Metabolický klírens etinylestradiolu v sére je približne 2,3 - 7 ml/min/kg.

Eliminácia

Hladina etinylestradiolu v sére klesá v dvoch fázach charakterizovaných eliminačnými polčasmi približne 1 hodina a 10 - 20 hodín, v tomto poradí.

Etinylestradiol sa nevylučuje v nezmenenej forme. Metabolity etinylestradiolu sa vylučujú močom a žlčou v pomere 4:6 a eliminačný polčas je približne 1 deň .

Rovnovážny stav

Hladina etinylestradiolu v sére sa po neprerušovanom užívaní tabliet Levonille zvýši dvojnásobne. Kvôli kolísavému terminálnemu eliminačnému polčasu zo séra a dennému podaniu sa rovnovážne hladiny v sére dosiahnu po asi týždni.

Levonorgestrel

Absorpcia

Perorálne podávaný levonorgestrel sa absorbuje rýchlo a úplne. Maximálna koncentrácia levonorgestrelu v sére, približne 2,3 ng/ml, sa dosiahne asi za 1,3 hodiny po užití tablety Levonille. Biologická dostupnosť je takmer 100 %.

Distribúcia

Levonorgestrel sa viaže na sérový albumín a na globulín viažuci pohlavné hormóny (sex hormone binding globulin, SHBG). Iba 1,1 % z celkovej koncentrácie liečiva v sére je prítomných vo forme voľného steroidu, asi 65 % sa špecificky viaže na SHBG a asi 35 % sa nešpecificky viaže na albumín. Zvýšenie hladiny SHBG indukované etinylestradiolom ovplyvňuje relatívnu distribúciu levonorgestrelu do rôznych proteínových frakcií. Indukcia väzbového proteínu spôsobuje zvýšenie frakcie viazanej na SHBG a pokles frakcie viazanej na albumín. Zdanlivý distribučný objem levonorgestrelu je po jednorazovom podaní asi 129 l.

Biotransformácia

Levonorgestrel sa úplne metabolizuje známou cestou steroidného metabolizmu. Metabolický klírens zo séra je asi 1,0 ml/min/kg.

Eliminácia

Sérové hladiny levonorgestrelu klesajú v dvoch fázach. Konečná vylučovacia fáza je charakterizovaná polčasom asi 25 hodín. Levonorgestrel sa nevylučuje v nezmenenej forme. Jeho metabolity sa vylučujú močom a žlčou (stolicou) v pomere asi 1:1. Polčas vylučovania metabolitov je približne 1 deň.

Rovnovážny stav

Pri neprerušovanom užívaní tabliet Levonille, stúpnu sérové hladiny levonorgestrelu asi trojnásobne, pričom rovnovážny stav sa dosiahne v druhej polovici liečebného cyklu. Farmakokinetika levonorgestrelu je ovplyvnená hladinou SHBG v sére, ktorá sa počas užívania estradiolu zvýši asi 1,5-1,6-krát. Preto sú klírens zo séra a distribučný objem mierne znížené v rovnovážnom stave (0,7 ml/min/kg a asi 100 l).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Z predklinických štúdií (všeobecnej toxicity, genotoxicity, karcinogenity a reprodukčnej toxicity) nevyplynuli žiadne iné účinky, ako tie ktoré je možné vysvetliť na základe známeho hormonálneho profilu etinylestradiolu a levonorgestrelu.

Treba však mať na pamäti, že pohlavné steroidy môžu podporovať rast niektorých hormón-dependentných tkanív a nádorov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Aktívne tablety (ružové tablety):

bezvodá laktóza

povidón K-30 (E1201)

magnéziumstearát (E572)

Opadry II ružový:

polyvinylalkohol

mastenec (E553b)

oxid titaničitý (E171)

makrogol 3350

hlinitý lak červene Allura *(E129)*

lecitín (E322)

červený oxid železitý (E172)

hlinitý lak indigokarmínu (E132)

Placebo tablety (biele tablety):

bezvodá laktóza

povidón K-30 (E1201)

magnéziumstearát (E572)

Opadry II biely:

polyvinylalkohol,

mastenec (E553b)

oxid titaničitý (E171)

magrokol 3350

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

Pretlačovacie balenie z *hliníkovej fólie, blister* s *filmom* z *PVC/PVDC.*

Je k dispozícii v krabičkách po 1, 3 a 6 balení (blistrov), každé z nich obsahuje 21aktívnych tabliet (ružové) + 7 placebo tabliet (biele).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Exeltis Slovakia s.r.o.

Prievozská 4D

821 09 Bratislava

Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0292/15-S

9. DÁTUM REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22.07.2015

Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2018

LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

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

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Písomná informácia pre používateľku

Levonille 0,10 mg/0,02 mg

filmom obalené tablety

levonorgestrel/etinylestradiol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať 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.

Dôležité informácie, ktoré treba vedieť o kombinovanej hormonálnej antikoncepcii (combined hormonal contraceptives, CHC):

- Ak sa používajú správne, sú jednou z najspoľahlivejších vratných metód antikoncepcie.
- Mierne zvyšujú riziko vzniku krvnej zrazeniny v žilách a tepnách, najmä v prvom roku alebo pri opätovnom začatí používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie po prerušení trvajúcom 4 alebo viac týždňov.

- Buďte, opatrná a navštívte svojho lekára, ak si myslíte, že máte príznaky krvnej zrazeniny (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“).

V tejto písomnej informácií sa dozviete:

1. Čo je Levonille 0,10 mg/0,02 mg na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levonille 0,10 mg/0,02 mg
3. Ako užívať Levonille 0,10 mg/0,02 mg
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Levonille 0,10 mg/0,02 mg
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Levonille 0,10 mg/0,02 mg a na čo sa používa

- Levonille je antikoncepčná tableta a používa sa na zabránenie otehotnenia.

- Každá ružová tableta obsahuje malé množstvo dvoch rôznych ženských hormónov, nazývaných levonorgestrel a etinylestradiol.

- Biele tablety neobsahujú žiadne liečivá a nazývajú sa aj placebo tablety.

- Antikoncepčné tablety obsahujúce dva hormóny sa nazývajú „kombinované antikoncepčné tablety“.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levonille 0,10 mg/0,02 mg

Všeobecné poznámky

Predtým ako začnete užívať Levonille, prečítajte si informácie o krvných zrazeninách v časti 2. Je obzvlášť dôležité prečítať si informácie o príznakoch krvnej zrazeniny - pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“.

Predtým ako začnete užívať Levonille, váš lekár sa vás opýta na priebeh vášho zdravotného stavu a zdravotného stavu vašich priamych príbuzných. Lekár vám tiež zmeria krvný tlak a podľa vášho zdravotného stavu môže vykonať aj niektoré ďalšie testy.

V tejto písomnej informácii sú opísané rôzne situácie, kedy máte prestať užívať Levonille alebo v ktorých môže byť spoľahlivosť Levonille znížená. V takýchto situáciách nemáte mať pohlavný styk alebo máte použiť ďalšie nehormonálne antikoncepčné opatrenia, napr. kondóm alebo inú bariérovú metódu. Nepoužívajte metódu počítania plodných dní ani teplotné metódy. Tieto metódy nemusia byť spoľahlivé, pretože Levonille ovplyvňuje mesačné zmeny telesnej teploty a hlienu krčka maternice.

Levonille, podobne ako iná hormonálna antikoncepcia, nechráni pred infekciou HIV (AIDS) ani pred inými pohlavne prenosnými chorobami.

Pri užívaní tohto lieku navštevujte svojho lekára pravidelne, najmenej dvakrát ročne.

Ak máte akékoľvek nezvyčajné príznaky, ako sú nevysvetliteľná bolesť na hrudníku, bolesť brucha alebo nôh, musíte to ihneď povedať svojmu lekárovi.

Neužívajte Levonille

Levonille nemáte užívať, ak máte niektorý zo stavov uvedených nižšie. Ak máte niektorý zo stavov uvedených nižšie, musíte to povedať svojmu lekárovi. Váš lekár s vami potom prediskutuje, aká iná forma antikoncepcie by bola vhodnejšia.

- ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zrazeninu v krvnej cieve nôh (trombóza hlbokých žíl (deep vein thrombosis, DVT)), pľúc (pľúcna embólia (pulmonary embolus, PE)) alebo iných orgánov,
- ak viete, že máte nejakú poruchu ovplyvňujúcu zrážanlivosť krvi, napríklad nedostatok proteínu C, nedostatok proteínu S, nedostatok antitrombínu-III, faktor V Leiden alebo antifosfolipidové protilátky,
- ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť „Krvné zrazeniny“),
- ak ste niekedy mali srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) *anginu pectoris* (stav, ktorý spôsobuje silnú bolesť v hrudi a môže byť prvým prejavom srdcového infarktu) alebo prechodný ischemický záchvat (Transient Ischemic Attack, TIA - dočasné príznaky cievnej mozgovej príhody),
- ak máte niektoré z nasledujúcich ochorení, ktoré môžu zvyšovať riziko vzniku zrazeniny v tepnách:
- závažnú cukrovku s poškodením krvných ciev,
- veľmi vysoký krvný tlak,
- veľmi vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy),
- stav známy ako hyperhomocysteinémia,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) typ migrény nazývaný „migréna s aurou“,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) zápal podžalúdkovej žľazy (pankreatitídu),
- ak máte (alebo ste niekedy mali) ochorenie pečene a funkcia vašej pečene ešte nie je v normále,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) nádor pečene,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) rakovinu prsníka alebo pohlavných orgánov, alebo existuje na ne podozrenie,
- ak máte pošvové krvácanie z neobjasnenej príčiny,
- ak ste alergická na levonorgestrel alebo etinylestradiol, sóju alebo arašidy, azofarbivá alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Môže to spôsobiť svrbenie, vyrážku alebo opuch
- Neužívajte Levonille ak máte hepatitídu typu C a užívate lieky s obsahom liečiv ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir (pozri tiež časť „Iné lieky a Levonille“)

Buďte zvlášť opatrná pri užívaní Levonille

V niektorých situáciách musíte byť zvlášť opatrná počas užívania Levonille alebo akýchkoľvek iných kombinovaných antikoncepčných tabliet a môže byť potrebná pravidelná kontrola u lekára. Ak sa vás týka niektorý z nasledovných stavov, informujte svojho lekára skôr, ako začnete užívať Levonille. Taktiež, ak sa u vás počas užívania Levonille vyskytne niektorý z nasledovných stavov alebo sa zhorší, musíte sa poradiť so svojim lekárom:

- ak máte Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu (chronické zápalové ochorenie čriev);
- ak máte systémový lupus erythematosus (SLE - ochorenie postihujúce prirodzený obranný systém vášho tela);
- ak máte hemolyticko-uremický syndróm (HUS- porucha zrážanlivosti krvi spôsobujúca zlyhanie obličiek);
- ak máte kosáčikovitú anémiu (dedičné ochorenie červených krviniek);
- ak máte zvýšené hladiny tuku v krvi (hypertriglyceridémia) alebo sa tento stav vyskytol v rodine v minulosti. Hypertriglyceridémia bola spojená so zvýšeným rizikom vzniku pankreatitídy (zápal pankreasu).
- ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“);
- ak ste práve po pôrode, máte zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín. Opýtajte sa svojho lekára, ako skoro po pôrode môžete začať užívať Levonille;
- ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída);
- ak máte kŕčové žily;
- ak niekto z vašich priamych príbuzných má alebo mal rakovinu prsníka;
- ak máte ochorenie pečene alebo žlčníka;
- ak máte cukrovku;
- ak máte depresiu;
- ak máte epilepsiu (pozri „Iné lieky a Levonille”);
- ak máte ochorenie, ktoré sa prvýkrát vyskytlo počas tehotenstva alebo po predchádzajúcom užívaní pohlavných hormónov (napríklad strata sluchu, ochorenie krvi nazývané porfýria, kožné vyrážky s pľuzgiermi počas tehotenstva (tehotenský herpes), nervové ochorenie, pri ktorom sa vyskytujú náhle zášklby tela (Sydenhamova chorea);
- ak máte alebo ste niekedy mali chloazmu (zmenu sfarbenia kože prevažne v oblasti tváre alebo krku známu ako „tehotenské škvrny“). V takomto prípade sa

musíte vyhýbať priamemu slnečnému alebo ultrafialovému svetlu.
- ak máte dedičný angioedém, lieky obsahujúce estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť jeho príznaky. Ak sa u vás objavia príznaky angioedému, ako je opuch tváre, jazyka a/alebo hrdla a/alebo ťažkosti s prehĺtaním alebo žihľavka spolu so sťaženým dýchaním, musíte ihneď vyhľadať svojho lekára.

Kedy máte kontaktovať vášho lekára?

Vyhľadajte bezodkladné lekárske ošetrenie

- ak spozorujete možné prejavy krvnej zrazeniny, čo môže znamenať, že máte krvnú zrazeninu v nohe (t. j. trombózu hlbokých žíl), krvnú zrazeninu v pľúcach (t. j. pľúcnu embóliu) a srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu (pozri časť „Krvné zrazeniny“ uvedenú nižšie).

Popis príznakov týchto závažných vedľajších účinkov je uvedený v časti „Ako rozpoznať krvnú zrazeniu“.

KRVNÉ ZRAZENINY

Požívanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ako napríklad Levonille, zvyšuje riziko vzniku krvnej zrazeniny v porovnaní s jej nepoužívaním. V zriedkavých prípadoch môže krvná zrazenina upchať krvné cievy a spôsobiť závažné problémy.

Krvné zrazeniny môžu vzniknúť

- v žilách (označuje sa to ako „venózna trombóza“, „venózna tromboembólia“ alebo VTE);
- v tepnách (označuje sa to ako „arteriálna trombóza“, „arteriálna tromboembólia“ alebo ATE).

Zotavenie po vzniku krvných zrazenín nie je vždy úplné. Zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné pretrvávajúce účinky a veľmi zriedkavo sa môžu končiť smrťou.

Je dôležité zapamätať si, že celkové riziko vzniku škodlivej krvnej zrazeniny z dôvodu užívania Levonille je malé.

AKO ROZPOZNAŤ KRVNÚ ZRAZENINU

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich prejavov alebo príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Máte nejaké z týchto prejavov?	Čím môžete trpieť?
• opuch jednej nohy alebo pozdĺž žily v nohe alebo chodidle, najmä ak ho sprevádza: • bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi; • pocit zvýšenej teploty v postihnutej nohe; • zmena sfarbenia pokožky na nohe, napríklad zblednutie, sčervenanie alebo zmodranie.	trombóza hlbokých žíl

• náhla nevysvetliteľná dýchavičnosť alebo

rýchle dýchanie;

• náhly kašeľ bez zrejmej príčiny s možným

vykašliavaním krvi;

• ostrá bolesť v hrudi, ktorá sa môže zvyšovať s

hlbokým dýchaním;

• závažný pocit omámenia alebo závrat; pľúcna embólia

• rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus;

• silná bolesť v žalúdku.

Ak si nie ste istá, poraďte sa s lekárom, pretože niektoré

z týchto príznakov, ako napríklad kašeľ alebo dýchavičnosť, možno mylne považovať za miernejší stav, ako je napríklad infekcia dýchacích ciest (napr. „bežné prechladnutie“).

Príznaky najčastejšie sa vyskytujúce v jednom oku:

• náhla strata zraku alebo sietnicová žilová trombóza (krvná zrazenina v oku)

• bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne

prechádzať až do straty zraku.

• bolesť v hrudi, nepohodlie, tlak, ťažoba;

• pocit zvierania alebo plnosti v hrudi, ruke alebo pod hrudnou kosťou;

• pocit plnosti, zažívacích problémov alebo dusenia sa;

• nepohodlie v hornej časti tela vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ruky a žalúdka;

srdcový infarkt

• potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat;

• mimoriadna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť;

• rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

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

cievna mozgová príhoda

Niekedy môžu byť príznaky cievnej mozgovej príhody krátke s takmer okamžitým a úplným zotavením sa, napriek tomu musíte vyhľadať okamžité lekárske ošetrenie, pretože môžete byť ohrozená ďalšou cievnou mozgovou príhodou.

• opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny;
• silná bolesť v žalúdku (akútna bolesť brucha).

krvné zrazeniny upchávajúce iné krvné cievy

KRVNÉ ZRAZENINY V ŽILE

Čo sa môže stať, ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile?

- Požívanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie bolo spojené so zvýšeným rizikom vzniku

krvných zrazenín v žile (venózna trombóza). Tieto vedľajšie účinky sú však zriedkavé. Najčastejšie

sa vyskytujú v prvom roku užívania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie.

- Ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile v nohe alebo chodidle, môže spôsobiť trombózu hlbokých žíl

(DVT).

- Ak sa krvná zrazenina presunie z nohy a uviazne v pľúcach, môže spôsobiť pľúcnu embóliu.
- Veľmi zriedkavo sa zrazenina môže vytvoriť v žile v inom orgáne, napríklad v oku (sietnicová žilová

trombóza).

Kedy je riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile najvyššie?

Riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile je najvyššie počas prvého roka používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, keď sa používa po prvý krát. Toto riziko môže byť tiež vyššie, ak znova začnete používať kombinovanú hormonálnu antikoncepciu (rovnaký alebo iný liek) po prerušení trvajúcom 4 týždne alebo viac.

Po prvom roku sa toto riziko znižuje, ale vždy je mierne vyššie než v prípade, ak by ste nepoužívali žiadnu kombinovanú hormonálnu antikoncepciu.

Keď prestanete užívať Levonille, riziko vzniku krvnej zrazeniny sa do niekoľkých týždňov vráti na normálnu úroveň.

Aké je riziko vzniku krvnej zrazeniny?

Toto riziko závisí od vášho prirodzeného rizika vzniku VTE a typu kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ktorú používate.

Celkové riziko vzniku krvnej zrazeniny v nohe alebo pľúcach (DVT alebo PE) pri užívaní Levonille je malé.

- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 2 žien z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú

  žiadnu kombinovanú hormonálnu antikoncepciu a nie sú tehotné.

- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 5 až 7 žien z 10 000 žien používajúcich

  kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje levonogestrel, noretisterón alebo

  norgestimát.

- Riziko, že sa u vás vyskytne krvná zrazenina sa bude líšiť v závislosti na vašom zdravotnom stave

  (pozri "Faktory, zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny" nižšie).

	Riziko vzniku krvnej zrazeniny v priebehu jedného roka
Ženy, ktoré **nepoužívajú** kombinovanú hormonálnu tabletu/náplasť/krúžok a nie sú tehotné	približne 2 z 10 000 žien

Ženy užívajúce kombinovanú hormonálnu antikoncepčnú tabletu obsahujúcu **levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát**	približne 5 až 7 z 10 000 žien
Ženy užívajúce Levonille	približne 5 až 7 z 10 000 žien

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile

Riziko vzniku krvnej zrazeniny pri užívaní Levonille je malé, ale niektoré stavy budú toto riziko zvyšovať. Vaše riziko je vyššie:

- ak máte veľkú nadváhu (index telesnej hmotnosti (BMI) nad 30 kg/m^2);
- ak niekto z vašej najbližšej rodiny mal v mladosti krvnú zrazeninu v nohe, pľúcach alebo v inom orgáne (napr. vo veku do približne 50 rokov). V takomto prípade môžete mať dedičnú poruchu zrážanlivosti krvi;
- ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok, ak ste dlhodobo nepohyblivá z dôvodu nejakého zranenia alebo ochorenia alebo ak máte nohu v sadre. Užívanie Levonille môže byť potrebné prerušiť niekoľko týždňov pred chirurgickým zákrokom alebo počas doby, keď ste nepohyblivá. Ak potrebujete prerušiť užívanie Levonille, opýtajte sa svojho lekára, kedy ho môžete znova začať užívať.
- ak ste staršia (najmä približne nad 35 rokov);
- ak ste porodili pred menej než niekoľkými týždňami.

Riziko vzniku krvnej zrazeniny sa zvyšuje, čím viac takýchto stavov máte.

Cestovanie leteckou dopravou (>4 hodiny) môže dočasne zvýšiť riziko vzniku krvnej zrazeniny, najmä ak máte niektoré z ďalších uvedených faktorov.

Je tiež dôležité povedať svojmu lekárovi, ak sa u vás ktorýkoľvek z týchto stavov týka, a to aj v prípade, ak si nie ste istá. Váš lekár môže rozhodnúť, že je potrebné ukončiť užívanie Levonille.

Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas vášho užívania Levonille, napríklad ak sa u blízkeho člena rodiny vyskytne trombóza bez akéhokoľvek známeho dôvodu, alebo ak veľmi priberiete, povedzte to svojmu lekárovi.

KRVNÉ ZRAZENINY V TEPNE

Čo sa môže stať, ak sa vytvorí krvná zrazenina v tepne?

Podobne ako krvná zrazenina v žile, aj zrazenina v tepne môže spôsobiť závažné problémy. Môže spôsobiť napríklad srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu.

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v tepne

Je dôležité poznamenať, že riziko srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody z dôvodu užívania Levonille je veľmi malé, ale môže sa zvýšiť:

- so zvyšujúcim sa vekom (približne nad 35 rokov);
- **ak fajčíte**. Keď používate kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ako napríklad Levonille,

odporúča sa prestať fajčiť. Ak nedokážete prestať fajčiť a máte viac než 35 rokov, váš lekár vám

môže odporučiť používanie iného typu antikoncepcie;

- ak máte nadváhu;
- ak máte vysoký krvný tlak;
- ak mal niektorý člen vašej najbližšej rodiny v mladosti (do približne 50 rokov) srdcový infarkt alebo

cievnu mozgovú príhodu. V takomto prípade môžete mať tiež vyššie riziko vzniku srdcového

infarktu alebo cievnej mozgovej príhody;

- ak vy, alebo niekto z vašej najbližšej rodiny, máte vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo

triglyceridy);

- ak mávate migrény, najmä migrény s aurou;
- ak máte problémy so srdcom (poruchu srdcovej chlopne, poruchu srdcového rytmu nazývanú atriálna

fibrilácia);

- ak máte cukrovku.

Ak máte viac než jeden z týchto stavov alebo ak je ktorýkoľvek z nich obzvlášť závažný, riziko vzniku krvnej zrazeniny môže byť ešte viac zvýšené.

Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas vášho užívania Levonille, napríklad ak začnete fajčiť, u blízkeho člena rodiny sa vyskytne trombóza bez akéhokoľvek známeho dôvodu alebo ak veľmi priberiete, povedzte to svojmu lekárovi.

Levonille rakovina

U žien užívajúcich kombinované antikoncepčné tablety sa o niečo častejšie zistí rakovina prsníka, ale nie je však známe, či je to vyvolané liečbou. Napríklad je možné, že u žien užívajúcich kombinované tablety sa zistí viac nádorov, pretože ich lekár vyšetruje častejšie.

Výskyt nádorov prsníka postupne klesá po ukončení užívania kombinovaných hormonálnych antikoncepčných liekov. Je dôležité, aby ste si pravidelne kontrolovali svoje prsníky a ak zistíte akékoľvek hrčky, musíte vyhľadať svojho lekára.

V zriedkavých prípadoch sa u používateliek antikoncepčných tabliet hlásili nezhubné (benígne) a ešte zriedkavejšie zhubné (malígne) pečeňové nádory. Ak máte nezvyčajne silnú bolesť brucha, vyhľadajte svojho lekára.

U žien dlhodobo užívajúcich kombinované antikoncepčné tablety bola hlásená rakovina krčka maternice, ale nie je jasné, či tomu prispieva sexuálne správanie alebo iné faktory ako je ľudský papilloma vírus (human papilloma virus, HPV).

Krvácanie medzi menštruáciami

Počas niekoľkých prvých mesiacov užívania Levonille môžete mať neočakávané krvácanie (krvácanie mimo placebo týždňa). Ak sa takéto krvácanie objavuje dlhšie ako niekoľko mesiacov alebo ak začne po niekoľkých mesiacoch, váš lekár musí zistiť, čo nie je v poriadku.

Čo musíte urobiť, ak v týždni s placebom nenastane krvácanie

Ak ste užívali všetky ružové aktívne tablety správne, nevracali ste ani ste nemali silnú hnačku a neužívali ste žiadne iné lieky, je veľmi nepravdepodobné, že ste tehotná.

Ak nedošlo k očakávanému krvácaniu dvakrát po sebe, môžete byť tehotná. Ihneď vyhľadajte svojho lekára. Nezačnite užívať tablety z ďalšieho blistra skôr, ako si budete istá, že nie ste tehotná.

Iné lieky a Levonille

Vždy povedzte svojmu lekárovi, ktoré lieky alebo prípravky s obsahom rastlinných látok už užívate. Povedzte aj akémukoľvek inému lekárovi alebo zubárovi, ktorí vám predpisujú ďalšie lieky (alebo lekárnikovi), že užívate Levonille. Môžu vám poradiť, či potrebujete používať ďalšie antikoncepčné opatrenia (napríklad kondóm) a ak áno, ako dlho.

Niektoré lieky môžu mať vplyv na hladinu Levonille v krvi a môžu spôsobiť, že účinok v ochrane pred otehotnením bude znížený alebo môžu vyvolať neočakávané krvácanie. Patria sem:

- lieky používané na liečbu
- epilepsie (napr. primidón, fenytoín, barbituráty, karbamazepín, oxkarbazepín)
- tuberkulózy (napr. rifampicín)
- infekcií HIV a infekcií vyvolaných vírusom hepatitídy C (tiež nazývaných inhibítory proteáz a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy, ako sú ritonavir, nevirapín a efavirenz)
- hubových infekcií (napr. griseofulvín, ketokonazol);
- artritídy, artrózy (etorikoxib)
- vysokého krvného tlaku v krvných cievach pľúc (bosentán)
- rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný *(Hypericum perforatum).*

Levonille môže ovplyvniť účinok iných liekov, napr.:

- liekov obsahujúcich cyklosporín;
- antiepileptika lamotrigín (čo by mohlo viesť k zvýšeniu počtu záchvatov),
- teofylínu (používa sa na liečbu problémov s dýchaním);
- tizanidínu (používa sa na liečbu bolesti svalov a/alebo svalových kŕčov).

Neužívajte Levonille ak máte Hepatitídu typu C a užívate lieky obsahujúce ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir pretože to môže spôsobiť zvýšenie výsledkov krvných testov funkcie pečene (zvýšenie ALT pečeňových enzýmov).

Váš lekár vám predpíše iný typ antikoncepcie pred začatím liečby s týmito liekmi. Užívanie Levonille možno znovu obnoviť približne 2 týždne po ukončení tejto liečby (pozri časť „Neužívajte Levonille“).

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Laboratórne testy

Ak potrebujete vyšetrenie krvi, povedzte svojmu lekárovi alebo pracovníkovi v laboratóriu, že užívate antikoncepčné tablety, pretože perorálna antikoncepcia môže

ovplyvňovať výsledky niektorých testov.

Tehotenstvo

Ak ste tehotná, neužívajte Levonille. Ak otehotniete počas užívania Levonille ihneď ho prestaňte užívať a vyhľadajte svojho lekára. Ak chcete otehotnieť, kedykoľvek môžete prestať Levonille užívať (pozrite tiež časť „Ak chcete prestať užívať Levonille“).

Dojčenie

Užívanie Levonille počas dojčenia sa vo všeobecnosti neodporúča. Ak chcete užívať antikoncepčné tablety počas dojčenia, máte vyhľadať svojho lekára.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

K dispozícii nie sú žiadne údaje, ktoré by naznačovali, že užívanie Levonille ovplyvňuje vedenie vozidiel alebo obsluhu strojov.

Levonille obsahuje laktózu, sóju, *hlinitý lak* červene Allura, *hlinitý lak indigokarmínu*

Levonille obsahuje laktózu. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Levonille obsahuje azofarbivá nazývané *hlinitý lak* červene Allura *(E129*) a *hlinitý lak indigokarmínu (E132*), ktoré môžu vyvolať alergické reakcie.

Levonille obsahuje sóju. Ak ste alergický na sóju alebo arašidy, neužívajte tento liek.

3. **Ako užívať Levonille 0,10 mg/0,02 mg**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako je to uvedené v tejto písomnej informácii alebo ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ak ste už pred Levonille, užívali inú antikoncepciu, viete, že väčšina antikoncepcií obsahuje 21 tabliet. Pri týchto druhoch antikoncepcie užívate jednu tabletu počas 21 dní a potom nasleduje týždeň, počas ktorého neužívate žiadne tablety (týždeň bez užívania tabliet).

Systém, podľa ktorého sa budete riadiť pri užívaní Levonille, je odlišný. Po užití 21 ružových tabliet musíte pokračovať a užívať 7 placebo tabliet, čiže nenastane „týždeň bez užívania tabliet“, ale „placebo týždeň“ (týždeň, počas ktorého užívate placebo tablety v 4. rade). Keďže musíte užívať tabletu každý deň a medzi dvoma baleniami nie je týždeň bez užívania tabliet, užívanie tabliet sa stane rutinou, a teda je menšie riziko, že zabudnete tabletu užiť.

V balení sú dva druhy farebných tabliet Levonille usporiadaných do radu. Jedno balenie obsahuje 28 tabliet.

Užívajte jednu tabletu Levonille každý deň, ak je to potrebné, zapite ju malým množstvom vody. Tablety máte užívať každý deň v približne rovnakom čase.

Nezamieňajte tablety: ružovú tabletu užívajte raz denne počas prvých 21 dní a následne jednu bielu tabletu raz denne zvyšných 7 dní. Vzápätí nato musíte začať s novým blistrom (21 ružových a potom 7 bielych tabliet). Medzi jednotlivými blistrami teda nie je žiadna prestávka.

Blister obsahuje 28 tabliet. Denné užívanie počas 28 po sebe nasledujúcich dní je dôležité, aby sa zachoval antikoncepčný účinok.

K baleniam sú priložené samolepiace prúžky, na ktorých sú vytlačené dni v týždni. Vyberte nálepku s označením dní, ktorá sa začína skratkou prvého dňa, v ktorom

začínate užívať tablety. Príslušnú nálepku nalepte na blister na miesto “Sem umiestnite štítok s označením dní”. Každý deň bude v línii s radom tabliet. Je dôležité, aby ste užili svoju tabletu každý *deň.* Užite prvú tabletu z prvého riadku, kde je umiestnené slovo "ŠTART".

Pokračujte v smere šípok na blistri, najprv užite ružové tablety počas prvých 21 dní a potom biele tablety počas posledných 7 dní, kým nevyužívate všetkých 28 tabliet. Vzápätí nato máte začať s novým blistrom. To znamená, že medzi jednotlivými baleniami nie je žiadny interval bez užívania tabliet.

Počas 7 dní, keď užívate biele placebo tablety (dni s placebom), má začať krvácanie (tzv. krvácanie z vysadenia). Krvácanie zvyčajne začína na 2. alebo 3. deň po poslednej ružovej aktívnej tablete Levonille. Len čo ste užili poslednú bielu tabletu, máte začať s nasledujúcim blistrom bez ohľadu na to, či krvácanie skončilo alebo nie. Znamená to, že s každým blistrom máte začať v rovnaký deň týždňa a krvácanie z vysadenia sa má objaviť v rovnaké dni každý mesiac.

Pokiaľ budete používať Levonille týmto spôsobom, ste chránená proti otehotneniu aj počas 7 dní, keď užívate placebo tablety.

Kedy môžete začať s prvým blistrom

- *Ak ste v **predchádzajúcom** mesiaci neužívali hormonálnu antikoncepciu*

Začnite s užívaním Levonille v prvý deň cyklu (to je prvý deň vášho menštruačného krvácania). Začatím užívania Levonille v prvý deň vášho cyklu ste okamžite chránená pred otehotnením. Môžete taktiež začať na 2. - 5. deň cyklu, vtedy však musíte počas prvých 7 dní použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia (napríklad kondóm).

- *Prechod z kombinovanej hormonálnej antikoncepcie alebo kombinovaného antikoncepčného vaginálneho krúžku alebo náplasti*

Môžete začať užívať Levonille prednostne v deň po užití poslednej aktívnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivá) vašej predchádzajúcej antikoncepcie, ale najneskôr v deň, ktorý nasleduje po období bez užívania tabliet vašej predchádzajúcej

antikoncepcie (alebo po užití poslednej neúčinnej tablety vašej predchádzajúcej antikoncepcie). Keď prechádzate z kombinovaného antikoncepčného vaginálneho krúžku alebo náplasti, postupujte podľa pokynov svojho lekára.

- *Prechod z metódy používajúcej len gestagén (antikoncepčná tableta iba s gestagénom, injekcia, implantát alebo vnútromaternicové teliesko uvoľňujúce iba gestagén)*

Z užívania antikoncepčných tabliet obsahujúcich len gestagén môžete prejsť v ktorýkoľvek deň (z implantátu alebo vnútromaternicového telieska v deň jeho vyňatia, z injekcie v deň, keď má byť podaná ďalšia injekcia), ale vo všetkých týchto prípadoch použite počas prvých 7 dní užívania tabliet aj ďalšie ochranné opatrenia (napríklad kondóm).

- *Po potrate*

Postupujte podľa pokynov vášho lekára.

- *Po pôrode*

Levonille môžete začať užívať medzi 21. až 28. dňom po pôrode. Ak začnete s užívaním neskôr ako na 28. deň, použite počas prvých siedmich dní užívania Levonille takzvanú bariérovú metódu (napríklad kondóm).

Ak ste po pôrode mali pohlavný styk skôr, ako ste začali (znovu začali) užívať Levonille, presvedčte sa, že nie ste tehotná alebo počkajte do nasledujúceho menštruačného krvácania.

- *Ak dojčíte a chcete začať užívať Levonille (znovu užívať) po pôrode*

Prečítajte si časť „Dojčenie“.

Ak si nie ste istá, kedy máte začať tablety užívať, poraďte sa so svojím lekárom, ako postupovať.

Ak užijete viac Levonille, ako máte

Nezaznamenali sa žiadne prípady závažných škodlivých účinkov užitia priveľkého množstva tabliet Levonille.

Ak ste naraz užili viac tabliet, môžu sa u vás objaviť príznaky nevoľnosti alebo vracania. U mladých dievčat môže dôjsť ku krvácaniu z pošvy.

Ak ste užili priveľa tabliet Levonille alebo ak ste zistili, že nejaké tablety užilo dieťa, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete užiť Levonille

Tablety v 4. rade blistra sú placebo tablety. Ak ste zabudli užiť jednu z týchto tabliet, nemá to žiaden vplyv na spoľahlivosť Levonille. Zabudnutú placebo tabletu zahoďte.

Pokiaľ zabudnete užiť ružovú aktívnu tabletu (tablety v **1., 2. alebo 3.** rade), musíte urobiť nasledovné:

- Ak ste sa oneskorili s užitím tablety o **menej ako 12 hodín,** ochrana pred otehotnením nie je znížená. Užite tabletu hneď ako si spomeniete a ďalšie tablety užite opäť vo zvyčajnom čase.

- Ak ste sa oneskorili s užitím tablety o **viac ako 12 hodín,** ochrana pred otehotnením môže byť znížená. Čím väčší je počet tabliet, ktoré ste zabudli užiť, tým väčšie je riziko zníženia ochrany pred otehotnením.

Riziko nedostatočnej ochrany proti otehotneniu je najvyššie, ak ste zabudli užiť ružovú tabletu na začiatku (1. rad) alebo na konci blistra (3. rad).

Z tohto dôvodu máte dodržiavať nasledovné pravidlá (pozri aj schému nižšie):

- **Viac ako jedna vynechaná tableta v tomto blistri**

Vyhľadajte svojho lekára.

- **Jedna vynechaná tableta medzi 1. – 7. dňom (prvý rad)**

Užite zabudnutú tabletu hneď, ako si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase a počas nasledujúcich 7 dní použite **ďalšie opatrenie**, napríklad kondóm. Ak ste mali pohlavný styk v týždni pred vynechaním tablety, musíte si uvedomiť, že môžete byť tehotná. V takomto prípade vyhľadajte svojho lekára.

- **Jedna vynechaná tableta medzi 8. – 14. dňom (druhý rad)**

Užite zabudnutú tabletu hneď, ako si spomeniete, aj keby to znamenalo že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase. Ochrana pred otehotnením nie je znížená a nemusíte použiť ďalšie opatrenia.

- **Jedna vynechaná tableta medzi 15. – 21. dňom (tretí rad)**

Môžete si vybrať jednu z dvoch možností:

1. Užite zabudnutú tabletu hneď, ako si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Namiesto užívania bielych placebo tabliet z tohto blistra, tieto tablety zahoďte a začnite s ďalším blistrom (začiatočný deň bude odlišný).

S najväčšou pravdepodobnosťou budete mať krvácanie na konci druhého blistra – počas užívania bielych placebo tabliet – avšak počas užívania tabliet z druhého blistra môžete mať mierne krvácanie alebo krvácanie podobné menštruácii.

2. Môžete tiež ukončiť užívanie aktívnych ružových tabliet a prejsť priamo na 7 bielych placebo tabliet (**pred užitím placebo tabliet si zaznamenajte deň**,

keď ste zabudli užiť tabletu). Potom jednoducho pokračujte s ďalším blistrom. Ak chcete začať s novým blistrom v deň, s ktorým vždy začínate, užívajte placebo tablety menej ako 7 dní.

Ak budete postupovať podľa jedného z týchto dvoch odporúčaní, budete naďalej chránená pred otehotnením.

- Ak ste zabudli užiť ktorúkoľvek tabletu z blistra a nemáte krvácanie počas týždňa s placebom, môže to znamenať, že ste tehotná. Predtým, ako začnete s ďalším blistrom, máte vyhľadať svojho lekára.

Viac ako 1 vynechaná ružová tableta v 1 blistri		Poraďte sa so svojim lekárom
		Áno
	1.-7. deň	Mali ste pohlavný styk v týždni pred vynechaním tablety?
		Nie

		Užite vynechanú tabletu 7 nasledujúcich dní používajte bariérovú metódu (kondóm) a Dokončite užívanie z blistra
Len 1 vynechaná ružová tableta (užitá s oneskorením viac ako 12 hodín)	8.- 14. deň	Užite vynechanú tabletu Dokončite užívanie z blistra
		Užite vynechanú tabletu a Dokončite užívanie ružových tabliet z blistra Vyhoďte 7 bielych tabliet Začnite hneď užívať tablety z ďalšieho blistra
	15.- 21. deň	alebo

Okamžite ukončite užívanie ružových tabliet

Začnite hneď s užívaním 7 bielych tabliet

Potom začnite tablety z ďalšieho blistra

Čo robiť v prípade vracania alebo silnej hnačky

Ak vraciate v priebehu 3-4 hodín po užití aktívnej ružovej tablety alebo máte silnú hnačku, existuje riziko, že liečivá v tablete sa nemusia úplne vstrebať do vášho tela. Situácia je takmer rovnaká, ako keď zabudnete užiť tabletu. Po vracaní alebo hnačke, musíte čo najskôr užiť ďalšiu ružovú tabletu z náhradného blistra. Ak je to možné, užite ju do 12 hodín od času, keď zvyčajne užívate vašu tabletu. Ak to nie je možné alebo už prešlo 12 hodín, pokračujte podľa pokynov uvedených v časti „Ak zabudnete užiť Levonille“.

Oddialenie krvácania: čo potrebujete vedieť

Aj keď sa to neodporúča, môžete vašu menštruáciu oddialiť tak, že neužijete biele placebo tablety a hneď prejdete na nový blister Levonille a úplne ho využívate. Počas užívania z tohto druhého blistra sa môže objaviť slabé alebo menštruácii podobné krvácanie.

Užívanie druhého blistra dokončite užitím 7 bielych tabliet zo 4. radu. Potom začnite s ďalším blistrom.

Pred rozhodnutím oddialiť svoju menštruáciu sa máte poradiť so svojim lekárom.

Zmena prvého dňa vašej menštruácie: čo potrebujete vedieť

Ak užívate tablety podľa pokynov, menštruácia bude začínať počas týždňa, keď užívate neaktívne placebo tablety. Ak musíte zmeniť tento deň, znížte počet dní s placebom – keď užívate biele placebo tablety– (avšak nikdy ho nezvyšujte – *7 dní je maximum!*). Napríklad ak začnete užívať placeboo tablety v piatok a chcete to zmeniť na utorok (o 3 dni skôr) musíte začať s novým blistrom o 3 dni skôr, ako zvyčajne. Počas tohto obdobia nemusíte mať nijaké krvácanie. Potom môžete mať slabé krvácanie alebo menštruácii podobné krvácanie.

Ak si nie ste istá čo robiť, poraďte sa so svojím lekárom.

Ak chcete prestať užívať Levonille

Levonille môžete prestať užívať, kedykoľvek chcete. Ak nechcete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom o iných spoľahlivých metódach antikoncepcie. Ak chcete otehotnieť, ukončite užívanie Levonille a pred pokusom o otehotnenie počkajte na menštruáciu. Ľahšie budete môžné vypočítať dátum predpokladaného pôrodu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. **Možné vedľajšie účinky**

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

Zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín v žilách (venózna tromboembólia (VTE)) alebo krvných zrazenín v tepnách (arteriálna tromboembólia (ATE)) existuje u všetkých žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu. Podrobnejšie informácie o rôznych rizikách vyplývajúcich z používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, pozri časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levonille“.

Uvedený je zoznam vedľajších účinkov, ktoré súvisia s užívaním Levonille

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- zmeny nálady, depresie
- bolesť hlavy
- nevoľnosť,bolesťbrucha(bolesť žalúdka)
- bolesť alebo citlivosťprsníkov
- zvýšenie telesnej hmotnosti

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- znížený záujem o sex
- kožná vyrážka
- migréna
- vracanie, hnačka
- svrbenie alebo vyvýšené hrbolčeky na koži
- zväčšenie pŕs
- zadržiavanietekutín

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- intolerancia kontaktných šošoviek
- alergickéreakcie
- zvýšený záujem o sex

- výtok z prsníkov, výtok z pošvy
- erythema nodosum (typ kožného zápalu, ktorý vedie k červeným a bolestivým uzlíkom na koži)
- erythema multiforme (kožné ochorenie, vyrážka vo forme ohraničeného červeného výsevu alebo

pľuzgieriky)

- zníženie hmotnosti

Nasledujúce závažné vedľajšie účinky boli hlásené mierne častejšie u žien užívajúcich antikoncepčné tabletky (Pozri časť 2: Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Levonille)

- venózna alebo arteriálna krvná zrazenina
- cievna mozgová príhoda (mŕtvica)
- vysokýcholesterol
- porucha glukózovej tolerancie
- zlatohnedé pigmentové škvrny (chloazma), tzv "tehotenské škvrny"
- zvýšenýkrvnýtlak
- nádorypečenealeborakovinaprsníka
- poruchyfunkciepečene
- škodlivé krvné zrazeniny v žile alebo tepne, napríklad:
- v nohe alebo chodidle (t. j. DVT),
- v pľúcach (t. j. PE),
- srdcový infarkt,
- cievna mozgová príhoda,
- malá cievna mozgová príhoda alebo dočasné príznaky podobné cievnej mozgovej príhode, známe ako prechodný ischemický záchvat (transient ischaemic attack, TIA),
- krvné zrazeniny v pečeni, žalúdku/črevách, obličkách alebo oku.

Riziko vzniku krvnej zrazeniny môže byť vyššie, ak máte akékoľvek iné stavy, ktoré zvyšujú toto riziko (ďalšie informácie o stavoch, ktoré zvyšujú riziko vzniku krvných zrazenín, a príznakoch krvnej zrazeniny, pozri časť 2).

Počas užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie sa môžu vyskytnúť alebo zhoršiť nasledujúce

stavy: Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, epilepsia, migréna, endometrióza, porfýria (porucha metabolizmu, ktorá spôsobuje bolesti brucha a duševné poruchy), systémový lupus erythematosus (keď telo napadá a poškodzuje svoje vlastné orgány a tkanivá), herpes v neskorej fáze tehotenstva, Sydenhamova chorea (nervové ochorenie pri ktorom sa vyskytujú náhle mimovoľné zášklby a mykania tela), hemolyticko-uremický syndróm (stav, ktorý nastane po hnačke spôsobenej *E. coli*), problémy s pečeňou, prejavujúce sa žltačkou, porucha žlčníka alebo tvorba žlčových kamenňov.

U žien s dedičným exogénnym angioedémom (výskyt náhleho opuchu kože, slizníc, vnútorných orgánov alebo mozgu) môžu estrogény v antikoncepčných liekoch vyvolať alebo zhoršiť symptómy angioedému.

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.

Možné vedľajšie účinky

- Sója môže spôsobiť alergické reakcie
- *Hlinitý lak* červene Allura *(E129*), *hlinitý lak indigokarmínu (E132*) môžu spôsobiť alergické reakcie

5. **Ako uchovávať Levonille 0,10 mg/0,02 mg**

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 škatuli a štítku po „EXP“. 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 Levonille obsahuje

Liečivá sú levonorgestrel a etinylestradiol.

Levonille obsahuje dva druhy farebných tabliet:

- Každá ružová tableta obsahuje 0,10 mg levonorgestrelu a 0,02 mg etinylestradiolu.

Ďalšie zložky (pomocné látky) sú: bezvodá laktóza, povidón K-30 (E1201), magnéziumstearát (E572) a opadry II ružová [polyvinylalkohol, mastenec (E553b), oxid titaničitý (E171), makrogol 3350, *hlinitý lak* červene Allura *(E129),* lecitín (E322), červený oxid železitý (E172) a hlinitý lak indigokarmínu (E132)].

- Každá biela tableta (neaktívna tableta alebo placebo tableta) obsahuje iba pomocné látky (bez liečiv), ktoré sú: bezvodá laktóza, povidón K - 30 (E1201), magnéziumstearát (E572) a opadry II biela [polyvinylalkohol, mastenec (E553b), oxid titaničitý (E171), magrokol 3350].

Ako vyzerá Levonille a obsah balenia

- Každý aktívna filmom obalená tableta je ružová a okrúhla.
- Každá placebo filmom obalená tableta je biela a okrúhla.
- Levonille je dostupný v baleniach (blistroch) s obsahom 28 tabliet: 21 ružových aktívnych tabliet a 7 bielych placebo tabliet.
- Veľkosti balení sú po 1, 3 alebo 6 blistroch, každý s obsahom 28 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Exeltis Slovakia s.r.o., Prievozská 4D, 821 09 Bratislava, Slovenská republika

Výrobca

Laboratorios León Farma, S.A., C/ La Vallina s/n, Poligono Industrial Navatejera, 24008 Navatejera (León), Španielsko

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

Rakúsko:	Melleva
Belgicko:	LEVOBEL continu
Česká republika:	Asumate
Nemecko:	LEVOBEL andauernd
Estónsko:	Asumate

Maďarsko:	Missee 0.10 mg /0.02 mg, film-coated tablets
Litva:	Asumate
Luxembursko:	LEVOBEL continu
Lotyšsko:	Asumate
Poľsko:	Orlifique

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v novembri 2018.