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 3x(21+7) (blis.PVC/PVDC/Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2019-02-20 17:57:14**
Interné číslo záznamu:	**1400**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**17/0292/15-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**5147B**
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**

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 dožívaním 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.