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	✔ **Marvelon tbl 3x21 (blis.PVC/Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2019-02-20 19:07:39**
Interné číslo záznamu:	**1407**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**tablety**
Registračné číslo produktu:	**17/0126/91-CS**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**96549**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03A - Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03AA - Gestagény a estrogény, fixné kombinácie**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**03/1991**
Cena orientačne [€]:	

1. **NÁZOV LIEKU**

Marvelon

0,150 mg/0,030 mg tablety

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Každá tableta obsahuje 0,150 mg dezogestrelu a 0,030 mg etinylestradiolu.

Pomocná látka so známym účinkom

laktóza < 80 mg.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Tableta

Tablety sú okrúhle bikonvexné a s priemerom 6 mm. Tablety sú označené „TR“ nad „5“ na jednej strane a „Organon*“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

4.2.1 Ako užívať Marvelon

Tablety sa musia užívať v poradí vyznačenom na balení, každý deň v približne rovnakom čase, v prípade potreby s malým množstvom tekutiny. Jedna tableta denne sa má užívať počas 21 po sebe nasledujúcich dní. Každé ďalšie balenie sa začína užívať po 7-dňovom intervale bez užívania tabliet, počas ktorého sa zvyčajne objaví krvácanie z vysadenia. Zvyčajne sa začne na 2.-3. deň po užití poslednej tablety a nemusí sa skončiť do začiatku užívania nového balenia.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Marvelonu u dospievajúcich vo veku do 18 rokov neboli stanovené.

4.2.2 Ako začať užívať Marvelon

Bez predchádzajúceho užívania hormonálnej antikoncepcie (počas posledného mesiaca)

Tablety sa majú začať užívať v 1. deň prirodzeného cyklu ženy (t.j. prvý deň jej menštruačného krvácania). Možno začať aj na 2.-5. deň, ale počas prvého cyklu sa odporúča v priebehu prvých 7 dní užívania tabliet naviac používať bariérovú metódu antikoncepcie.

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

Žena má začať užívať Marvelon podľa možnosti deň po užití poslednej účinnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivá) jej predchádzajúceho CHC, ale najneskôr v deň nasledujúci po zvyčajnom intervale bez tabliet alebo intervale s placebo tabletami predchádzajúceho CHC. V prípade, že žena používa vaginálny krúžok alebo transdermálnu náplasť, má začať užívať Marvelon podľa možnosti v deň odstránenia krúžku alebo náplasti, ale najneskôr v deň plánovanej ďalšej aplikácie.

Pokiaľ žena používala predchádzajúcu metódu dôsledne a správne a pokiaľ je zrejmé, že nie je tehotná, môže prejsť zo svojej predchádzajúcej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie v ktorýkoľvek deň cyklu.

Interval bez hormónov predchádzajúcej antikoncepcie nemá byť nikdy dlhší, ako je jeho odporúčané trvanie.

Nie všetky antikoncepčné metódy (transdermálna náplasť, vaginálny krúžok) musia byť uvedené na trh vo všetkých krajinách Európskej únie.

Prechod z antikoncepčnej metódy obsahujúcej výlučne gestagén (minitabletka, injekcia, implantát) alebo z vnútromaternicového systému uvoľňujúceho gestagén (IUS)

Žena môže v ktorýkoľvek deň prejsť z minitabletky (z implantátu alebo IUS v deň jeho odstránenia, z injekčnej formy vtedy, keď sa má podať ďalšia injekcia), ale vo všetkých týchto prípadoch počas prvých 7 dní užívania tabliet sa má odporučiť naviac používať bariérovú metódu antikoncepcie.

Po potrate v prvom trimestri

Žena môže začať s užívaním ihneď. V tomto prípade nemusí používať ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri

Pre dojčiace ženy, pozri časť 4.6.

Ženám sa má odporučiť, aby začali s užívaním v 21. až 28. dni po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Ak sa začne užívanie neskôr, žene sa má odporučiť počas prvých 7 dní užívania tabliet naviac používať bariérovú metódu antikoncepcie. Ak však už došlo k pohlavnému styku, pred začatím užívania COC sa má vylúčiť gravidita, alebo počkať na jej prvé menštruačné krvácanie.

4.2.3 Postup pri vynechaní tabliet

Ak sa používateľka oneskorí s užitím ktorejkoľvek tablety **o menej ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana nie je znížená. Žena má užiť tabletu, len čo si na to spomenie a ostatné tablety má užívať vo zvyčajnom čase.

Ak sa oneskorí s užitím ktorejkoľvek tablety **o viac ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana môže byť znížená. Postup po vynechaní tabliet sa môže riadiť nasledujúcimi dvoma základnými pravidlami:

1. užívanie tabliet nesmie byť nikdy prerušené na dlhšie než 7 po sebe nasledujúcich dní,
2. na dosiahnutie zodpovedajúcej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ováriá je nevyhnutné neprerušené užívanie tabliet počas 7 dní.

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

- **týždeň**

Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu, len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet naraz. Potom pokračuje v užívaní tabliet v jej zvyčajnom čase. Naviac je potrebné používať v nasledujúcich 7 dňoch bariérovú metódu, akou je prezervatív. Ak došlo v predchádzajúcich 7 dňoch k pohlavnému styku, musí sa zvážiť možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechalo a čím viac sa vynechanie užitia blíži k fáze bez užívania tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

- **týždeň**

Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu, len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet naraz. Potom pokračuje v užívaní tabliet v jej zvyčajnom čase. Ak žena užívala tablety počas 7 dní pred prvou vynechanou tabletou správne, ďalšie antikoncepčné opatrenia nie sú potrebné. Ak to tak však nebolo alebo ak vynechala viac ako 1 tabletu, musí sa jej odporučiť použitie ďalšieho opatrenia počas 7 dní.

- **týždeň**

Riziko zníženia spoľahlivosti je vysoké z dôvodu blížiaceho sa intervalu bez užívania tabliet. 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 7 dní pred vynechaním prvej tablety žena užila všetky tablety správne. Ak to tak

nie je, musí žena zvoliť prvú z nasledovných dvoch možností a použiť navyše ďalšie opatrenia počas nasledujúcich 7 dní.

1. Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu, len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet naraz. Potom pokračuje v užívaní tabliet v jej zvyčajnom čase. Nasledujúce balenie sa musí začať užívať, len čo sa dokončí užívanie terajšieho balenia, t.j. medzi baleniami nesmie byť prestávka. Používateľka pravdepodobne nebude mať krvácanie z vysadenia až do doužívania druhého balenia, ale počas užívania tabliet môže nastať špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.
2. Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie tabliet terajšieho balenia. Potom má nasledovať interval bez užívania tabliet 7 dní, vrátane dní, keď vynechala tablety a následne pokračovať v užívaní nasledujúceho balenia.

Ak žena vynechala tablety a následne sa nedostaví krvácanie z vysadenia počas prvého normálneho intervalu bez užívania tabliet, musí sa zvážiť možnosť gravidity.

4.2.4 Postup v prípade gastrointestinálnych ťažkostí

V prípade závažnej gastrointestinálnej poruchy môže byť absorpcia liečiv neúplná a musia sa použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Ak sa v priebehu 3 – 4 hodín po užití tablety objaví vracanie, musí sa postupovať ako pri vynechaní tabliet, ako sa uvádza v časti 4.2.3. Ak žena nechce meniť zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť naviac tabletu (tablety) z ďalšieho balenia.

4.2.5 Ako posunúť alebo ako oddialiť krvácanie

Oddialenie menštruácie nie je indikáciou tohto lieku. Ak je však potrebné vo výnimočných prípadoch menštruáciu oddialiť, žena má pokračovať ďalším balením Marvelonu bez vynechania intervalu bez užívania tabliet. Odďaľovať menštruáciu možno až do doužívania tabliet z druhého balenia. Počas oddialenia sa u ženy môže vyskytnúť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Pravidelné užívanie Marvelonu sa obnoví po zvyčajnom intervale 7 dní bez užívania tabliet.

Na posunutie krvácania na iný deň týždňa než je žena navyknutá podľa terajšej schémy, jej možno poradiť, aby skrátila nasledujúci interval bez tabliet o toľko dní, koľko si želá. Čím bude interval kratší, tým je vyššie riziko, že nebude mať krvácanie z vysadenia a počas užívania nasledujúceho balenia sa u nej môže vyskytnúť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie (tak ako pri oddialení menštruácie).

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá používať v nasledujúcich podmienkach. Ak by sa počas užívania CHC vyskytol ktorýkoľvek z týchto stavov po prvýkrát, okamžite sa musia tablety prestať užívať.

- Prítomnosť alebo riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)
    - Venózna tromboembólia – prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hĺbkových žíl [DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).
    - 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.
    - Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).
    - Vysoké riziko vzniku venóznej tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).

- Prítomnosť alebo riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)
    - Arteriálna tromboembólia – prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napríklad infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad *angina pectoris*).
    - Cievne mozgové ochorenie – prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad prechodný ischemický záchvat, TIA).
    - Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium).
    - Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.

    - Vysoké riziko vzniku arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako napríklad:
- diabetes mellitus s cievnymi príznakmi,
- závažná hypertenzia,
- závažná dyslipoproteinémia.

- Pankreatitída prítomná alebo v anamnéze, ak je spojená so závažnou hypertriglyceridémiou.
- Ťažké ochorenie pečene, prítomné alebo v anamnéze, až do návratu pečeňových funkcií na referenčné hodnoty.
- Existujúce nádory pečene (benígne alebo malígne) alebo ich výskyt v anamnéze.
- Diagnostikované malignity závislé od pohlavných steroidov alebo podozrenie na ne (napr. pohlavných orgánov alebo prsníka).
- Hyperplázia endometria.
- Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou.
- Gravidita alebo podozrenie na ňu.
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Marvelon je kontraindikovaný na súbežné používanie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir (pozri časť 4.4 a časť 4.5)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

4.4.1 Upozornenia

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

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

1. *Cirkulačné poruchy*

Riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)

- Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko venóznej tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Ostatné lieky, ako je Marvelon môžu toto riziko zvyšovať dvojnásobne. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek s najnižším rizikom výskytu VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku výskytu VTE pri užívaní Marvelonu, a tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že jej riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku užívania 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[1], že VTE sa v priebehu jedného roka vyskytne u približne 9 až 12 žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu dezogestrel, v porovnaní so 6 [2] ženami, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.
- V oboch prípadoch je počet výskytov VTE za rok nižší než počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.
- VTE sa môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.

Počet prípadov VTE na 10 000 žien v priebehu jedného roka

Počet prípadov VTE

Nepoužívanie CHC (2 prípady)

CHC obsahujúce levonorgestrel

(5-7 prípadov)

CHC obsahujúce dezogestrel (9-12 prípadov)

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 pre vznik 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).

Marvelon 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**

	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI.
Obezita (index telesnej hmotnosti (BMI) nad 30 kg/m^2)	Obzvlášť dôležité je zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.
Dlhodobá imobilizácia, závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz 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.	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 užívanie Marvelonu nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.
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 ktorejkoľvek 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.

Najmä nad 35 rokov

Zvyšujúci sa vek

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 v časti 4.6).

Príznaky VTE (trombóza hĺbkových žíl a pľúcna embólia)

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

Príznaky trombózy hĺbkových žíl (DVT) môžu zahŕňať:

- jednostranný opuch nohy a/alebo chodidla alebo pozdĺž žily v nohe;
- bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi;
- zvýšené teplo v postihnutej nohe; sčervenanie alebo zmena sfarbenia pokožky na nohe.

Príznaky pľúcnej embólie (PE) môžu zahŕňať:

- náhly nástup nevysvetliteľnej dýchavičnosti alebo rýchleho dýchania;
- náhly kašeľ, ktorý môže súvisieť s hemoptýzou;
- ostrú bolesť v hrudníku;
- závažný pocit točenia hlavy alebo závrat;
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Niektoré z týchto príznakov (napríklad „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napríklad infekcie dýchacích ciest).

Medzi ďalšie prejavy vaskulárnej oklúzie môžu patriť: náhla bolesť, opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny.

Ak dôjde k oklúzii v oku, medzi symptómy môžu patriť bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku. Niekedy môže dôjsť k strate zraku takmer okamžite.

Riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)

Epidemiologické štúdie spájajú užívanie 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 cievnej mozgovej príhody u používateliek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Marvelon 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 (pozri časť 4.3).

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	
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m^2)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. To je dôležité najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt arteriálnej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o užívaní ľubovoľnej CHC vyšetriť odborný lekár.
Migréna	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu užívania CHC (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité prerušenie užívania lieku.
Ďalšie zdravotné stavy spojené s nežiaducimi vaskulárnymi udalosťami	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcových chlopní a atriálna fibrilácia, dyslipoproteinémia a systémový lupus erythematosus.

Príznaky ATE

V prípade príznakov sa má žene odporučiť, aby bezodkladne vyhľadala lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky cievnej mozgovej príhody môžu zahŕňať:

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

Dočasné príznaky naznačujú, že udalosťou je prechodný ischemický záchvat (TIA).

Príznaky infarktu myokardu (MI) môžu zahŕňať:

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

2. *Tumory*
    - Epidemiologické štúdie naznačujú, že dlhodobé užívanie perorálnej antikoncepcie u žien infikovaných ľudským papilomavírusom (HPV) predstavuje rizikový faktor vzniku rakoviny krčka maternice. Naďalej však existujú pochybnosti, v akej miere sú tieto zistenia ovplyvnené dlhodobým správaním (napr. rozdielmi v počte sexuálnych partnerov alebo v použití bariérovej antikoncepcie).

- Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR = 1,24) diagnostikovania rakoviny prsníka u žien počas užívania COC.

Zvýšené riziko postupne klesá v priebehu 10 rokov po ukončení užívania COC. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet prípadov diagnostikovanej rakoviny prsníka u žien, ktoré užívajú alebo užívali COC, je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Kauzalitu tieto štúdie nedokazujú. Pozorované zvýšenie rizika môže byť zapríčinené skoršou diagnózou rakoviny prsníka u používateliek COC, biologickými účinkami COC alebo ich kombináciou. Rakovina prsníka diagnostikovaná u žien, ktoré niekedy COC užívali, býva klinicky menej rozvinutá ako u žien, ktoré COC neužívali nikdy.

- V zriedkavých prípadoch sa u žien užívajúcich CHC hlásili benígne nádory pečene 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 CHC sa v diferenciálnej diagnóze musí uvažovať o nádore pečene.

3. *Zvýšenie hladiny ALT*

- Počas klinických skúšaní s pacientmi liečenými na infekcie spôsobené vírusom hepatitídy C (HCV) liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho, sa u žien používajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako sú kombinované hormonálne kontraceptíva (CHC), významne častejšie vyskytli zvýšenia transamináz (ALT) na viac ako 5-násobok hornej hranice normálu (upper limit of normal, ULN).

4. *Iné stavy*

- Ženy s hypertriglyceridémiou alebo s jej výskytom v rodinnej anamnéze môžu počas užívania CHC mať zvýšené riziko vzniku pankreatitídy.

- Aj keď u mnohých žien používajúcich CHC sa hlásilo mierne zvýšenie tlaku krvi, klinicky významné vzostupy sú zriedkavé. Vzťah medzi používaním CHC a klinickou hypertenziou sa nezistil. Ak sa však v priebehu používania CHC rozvinie trvalá klinicky významná hypertenzia, je na uvážení lekára, či CHC vysadí a lieči hypertenziu. Ak lekár uzná za vhodné, je možné CHC znovu nasadiť po dosiahnutí normálnych hodnôt tlaku krvi antihypertenznou liečbou.

- V súvislosti s graviditou a používaním CHC sa popisuje výskyt alebo zhoršenie nasledovných stavov, ale dôkaz o súvislosti s používaním CHC nie je presvedčivý: žltačka a/alebo pruritus súvisiace s cholestázou; tvorba žlčových kameňov; porfýria; systémový lupus erythematosus; hemolyticko-uremický syndróm; Sydenhamova chorea; gestačný herpes; strata sluchu spojená s otosklerózou, (hereditárny) angioedém.

- Akútna alebo chronická porucha funkcie pečene si môže vyžadovať prerušenie používania CHC, kým sa markery pečeňových funkcií nevrátia do normálu. Opakovaný výskyt cholestatickej žltačky, ktorá sa vyskytla prvýkrát počas gravidity alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných steroidov, si vyžaduje prerušenie používania CHC.

- Hoci CHC môžu mať účinok na periférnu inzulínovú rezistenciu a glukózovú toleranciu, neexistuje dôvod na zmenu terapeutického režimu u diabetičiek používajúcich CHC. Diabetičky však počas používania CHC musia byť starostlivo sledované.

- S používaním CHC môže mať súvislosť Crohnova choroba a ulcerózna kolitída.

- Príležitostne sa môže vyskytnúť chloazma, najmä u žien s výskytom chloazma gravidarum v anamnéze. Ženy so sklonom ku chloazme sa počas používania CHC nemajú vystavovať pôsobeniu slnka alebo ultrafialového žiarenia.

- Marvelon obsahuje < 80 mg laktózy v jednej tablete. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie, ktorí majú diétu bez obsahu laktózy, majú toto množstvo vziať do úvahy.

Pri poskytovaní poradenstva pri voľbe antikoncepčnej metódy sa majú zobrať do úvahy všetky vyššie uvedené informácie.

4.4.2 Lekárske vyšetrenia/konzultácie

Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Marvelonu 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 Marvelonu 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 odporúčania uvedené v nej. Frekvencia a druh vyšetrení sa majú robiť na základe stanovených postupov a majú sa prispôsobiť individuálnym potrebám ženy.

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

4.4.3 Znížená účinnosť

Účinnosť Marvelonu sa môže znížiť v prípade napr. vynechania tabliet (časť 4.2.3), gastrointestinálnych ťažkostí (časť 4.2.4) alebo súbežného používania liekov, ktoré znižujú plazmatickú koncentráciu etinylestradiolu a/alebo etonogestrelu, aktívneho metabolitu dezogestrelu (časť 4.5.1).

Počas užívania Marvelonu sa nesmú užívať rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) z dôvodu rizika zníženia plazmatických koncentrácií a znížených klinických účinkov Marvelonu (pozri časť 4.5).

4.4.4 Znížená kontrola cyklu

Pri všetkých CHC sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), najmä počas prvých mesiacov užívania. Preto posúdenie akéhokoľvek nepravidelného krvácania je relevantné iba po adaptačnom období, ktoré trvá približne tri cykly.

Ak nepravidelnosti krvácania pretrvávajú alebo sa vyskytujú po predchádzajúcich pravidelných cykloch, majú sa vziať do úvahy nehormonálne príčiny krvácania a na vylúčenie malignity alebo gravidity sú indikované adekvátne diagnostické postupy. Medzi ne môže patriť kyretáž.

U niektorých žien sa počas intervalu bez užívania tabliet nemusí vyskytnúť krvácanie z vysadenia. Ak sa CHC používali podľa pokynov opísaných v časti 4.2, nie je pravdepodobné, že by žena bola gravidná. Ak sa však tablety neužívali podľa týchto pokynov pred prvým vynechaným krvácaním z vysadenia alebo nedošlo ku krvácaniu z vysadenia dvakrát, pred ďalším používaním CHC sa musí vylúčiť gravidita.

4.5 Liekové a iné interakcie

4.5.1 Interakcie

Poznámka: na určenie potenciálnych interakcií je potrebné sa oboznámiť s odbornými informáciami súbežne používaných liekov.

Vplyv iných liekov na Marvelon

Interakcie sa môžu vyskytnúť s liekmi alebo rastlinnými prípravkami indukujúcimi mikrozomálne enzýmy, **konkrétne enzýmy cytochrómu P450 (CYP)**, čo môže mať za následok zvýšený klírens pohlavných hormónov a môže to viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo k zlyhaniu antikoncepcie.

Manažment

Indukcia enzýmov sa môže objaviť po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov sa zvyčajne pozoruje v priebehu niekoľkých týždňov. Po prerušení liečby môže indukcia enzýmov pretrvávať približne 4 týždne.

Krátkodobá liečba

Ženy liečené liekmi alebo rastlinnými prípravkami indukujúcimi enzýmy majú ako doplnok k Marvelonu dočasne používať bariérovú alebo inú metódu antikoncepcie. Bariérová metóda sa musí používať počas celého obdobia súbežnej liečby a počas 28 dní po jej ukončení.

Dlhodobá liečba

U žien, ktoré sa dlhodobo liečia liečivami indukujúcimi enzýmy, sa odporúča iná spoľahlivá nehormonálna metóda antikoncepcie neovplyvnená liekmi indukujúcimi enzýmy.

V literatúre sa hlásili nasledujúce interakcie:

Látky zvyšujúce klírens Marvelonu (induktory enzýmov) napr.

Fenytoín, fenobarbital, primidón, bosentan, karbamazepín, rifampicín, niektoré inhibítory HIV proteázy (napr. ritonavir) a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy (napr. efavirenz, nevirapín) a prípadne tiež oxkarbazepín, topiramát, rifabutín, felbamát, grizeofulvín a rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný.

Látky s premenlivými účinkami na klírens Marvelonu

Mnohé kombinácie inhibítorov HIV proteázy (napr. nelfinavir) a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy (napr. nevirapín) a/alebo kombinácie s liekmi proti vírusu hepatitídy C (HCV) (napr. boceprevir, telaprevir) môžu pri súbežnom podávaní s hormonálnou antikoncepciou zvýšiť alebo znížiť plazmatické koncentrácie gestagénov, vrátane etonogestrelu, alebo estrogénov. V niektorých prípadoch môže byť celkový účinok týchto zmien klinicky relevantný.

Na určenie potenciálnych interakcií je preto potrebné oboznámiť sa s odbornými informáciami a akýmikoľvek súvisiacimi odporúčaniami súbežne používaných liekov na liečbu HIV/HCV. V prípade akejkoľvek pochybnosti majú ženy liečené inhibítorom proteázy alebo nenukleozidovým inhibítorom reverznej transkriptázy používať doplnkovú bariérovú metódu antikoncepcie.

Látky znižujúce klírens Marvelonu (inhibítory enzýmov)

Klinická významnosť potenciálnych interakcií s inhibítormi enzýmov zostáva neznáma.

Súbežné podávanie silných (napr. ketokonazol, itrakonazol, klaritromycín) alebo stredne silných (napr. flukonazol, diltiazem, erytromycín) inhibítorov CYP3A4 môže zvyšovať sérové koncentrácie estrogénov alebo gestagénov, vrátane etonogestrelu.

Pri súbežnom podávaní kombinovanej hormonálnej antikoncepcie obsahujúcej 0,035 mg etinylestradiolu preukázali dávky etorikoxibu 60 až 120 mg/deň zvýšenie plazmatickej koncentrácie etinylestradiolu 1,4 až 1,6-násobne, v tomto poradí.

Vplyv Marvelonu na iné lieky

Hormonálna antikoncepcia COC môže ovplyvňovať metabolizmus iných liečiv. Podľa toho sa môžu plazmatické a tkanivové koncentrácie buď zvyšovať (napr. cyklosporín) alebo znižovať (napr. lamotrigín).

Klinické údaje naznačujú, že etinylestradiol inhibuje klírens liečiv CYP1A2, čo vedie k slabému (napr. teofylín) alebo stredne silnému (napr. tizanidín) zvýšeniu ich plazmatických koncentrácii.

Farmakodynamické interakcie

Súbežným používaním s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho, môže vzrásť riziko zvýšenia ALT (pozri časti 4.3 a 4.4). Používateľky Marvelonu preto musia pred začatím liečby s týmto kombinovaným liečebným režimom prejsť na alternatívnu metódu antikoncepcie (napr.

antikoncepcia obsahujúca len progestagén alebo nehormonálne metódy). Marvelon sa môže opätovne začať užívať 2 týždne po ukončení liečby s týmto kombinovaným liečebným režimom.

4.5.2 Laboratórne testy

Použitie antikoncepčných steroidov môže ovplyvniť výsledky určitých laboratórnych testov, vrátane biochemických parametrov pečene, štítnej žľazy, adrenálnej a renálnej funkcie, hladiny (väzbových) proteínov v plazme, napr. globulíny viažuce kortikosteroidy a lipidové/lipoproteínové frakcie, parametre metabolizmu cukrov a parametre koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny zvyčajne zostávajú v rámci referenčného rozpätia laboratórnych hodnôt.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Marvelon nie je indikovaný v gravidite. Ak žena počas liečby Marvelonom otehotnie, užívanie sa musí ukončiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie však neodhalili zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré používali CHC pred graviditou, ani teratogénny vplyv v prípade, že CHC boli neúmyselne používané v ranej gravidite.

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

Dojčenie

Laktácia môže byť ovplyvnená používaním CHC, ktoré môžu znižovať množstvo a meniť zloženie materského mlieka. Všeobecne sa preto používanie CHC neodporúča, až kým dojčiaca matka dieťa úplne neodstaví. Malé množstvá antikoncepčných steroidov a/alebo ich metabolitov sa môžu vylučovať do materského mlieka, neexistuje však dôkaz o ich nepriaznivom vplyve na zdravie dieťaťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nepozorovali sa žiadne účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Popis vybraných nežiaducich reakcií

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.

Ďalšie nežiaduce účinky boli hlásené u žien používajúcich CHC. Tieto sú podrobnejšie uvedené v časti 4.4.

Tak ako pri každej CHC, aj pri užívaní Marvelonu sa môžu vyskytnúť zmeny charakteru menštruačného krvácania, najmä počas prvých mesiacov užívania. Môže to zahŕňať zmeny frekvencie krvácania (vynechanie, zriedkavejšie, častejšie alebo kontinuálne), zmeny intenzity krvácania (znížené alebo zvýšené) alebo jeho trvania.

Možné súvisiace nežiaduce účinky, ktoré sa hlásili u používateliek Marvelonu alebo CHC vo všeobecnosti, sú uvedené v tabuľke nižšie[1]. Všetky nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie; časté (≥ 1/100), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100) a zriedkavé (< 1/1 000).

Trieda orgánových systémov	**Časté** (≥ 1/100)	**Menej časté** (≥ 1/1 000 až < 1/100)	**Zriedkavé** (< 1/1 000)

Poruchy imunitného systému			**Hypersenzitivita**
Poruchy metabolizmu a výživy		Retencia tekutín	
Psychické poruchy	Depresívna nálada, zmenená nálada	Znížené libido	Zvýšené libido
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Migréna	
Poruchy oka			Intolerancia kontaktných šošoviek
Poruchy ciev			Venózna tromboembólia Arteriálna tromboembólia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea, bolesť brucha	Vracanie, hnačka	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		**Vyrážka, žihľavka**	Nodózny erytém, multiformný erytém
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Bolesť prsníkov, citlivosť prsníkov	Zväčšenie prsníkov	Vaginálny výtok, výtok z prsníkov

Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšená hmotnosť	Znížená hmotnosť

[1] Na opis určitých nežiaducich reakcií je uvedená najvhodnejšia terminológia podľa MedDRA. Synonymá alebo súvisiace stavy nie sú uvedené, no majú sa tiež zohľadniť.

Interakcie

Interakcie iných liekov (induktorov enzýmov) s perorálnou antikoncepciou môžu viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo k zlyhaniu antikoncepcie (pozri časť 4.5.1).

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

Neexistujú správy o závažných škodlivých účinkoch predávkovania. Symptómy, ktoré sa v tomto prípade môžu vyskytnúť, sú: nauzea, vracanie a u mladých dievčat mierne vaginálne krvácanie. Neexistujú žiadne antidotá a ďalšia liečba má byť symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, Gestagény a estrogény, fixné kombinácie, ATC kód: G03AA09.

Antikoncepčný účinok CHC je založený na spolupôsobení rôznych faktorov, z ktorých najdôležitejší je inhibícia ovulácie a zmeny v cervikálnej sekrécii. Rovnako ako ochrana pred otehotnením má používanie CHC ďalšie výhody, ktoré popri negatívnych vlastnostiach (pozri Upozornenia, Nežiaduce účinky) môžu byť užitočné pri voľbe antikoncepčnej metódy. Cyklus je pravidelnejší a menštruácia je často menej bolestivá a krvácanie je slabšie. Vďaka tomu sa môže zmierniť deficit železa. Ďalej sa ukázalo, že CHC vo vyšších dávkach (50 mg etinylestradiolu) redukujú výskyt fibrocystických nádorov prsníka, ovariálnych cýst, zápalových ochorení panvy, ektopickej gravidity a rakoviny endometria a vaječníkov. Či sa to týka aj CHC podávaných v nižších dávkach, zostáva ešte potvrdiť.

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospievajúcich vo veku do 18 rokov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dezogestrel

Absorpcia

Perorálne podaný dezogestrel sa rýchlo a úplne absorbuje, mení sa na etonogestrel. Maximálne sérové koncentrácie sa dosiahnu asi za 1,5 hodiny po podaní. Biologická dostupnosť je 62 – 81 %.

Distribúcia

Etonogestrel sa viaže na sérový albumín a na globulín viažuci pohlavné hormóny (SHBG). Iba 2 – 4 % z celkovej sérovej koncentrácie liečiva sú prítomné vo forme

voľného steroidu, 40 – 70 % sa špecificky viaže na SHBG. Zvýšenie hladiny SHBG indukované ethinylestradiolom ovplyvňuje distribúciu medzi sérové proteíny a výsledkom je potom zvýšenie SHBG viazanej frakcie a pokles albumínom viazanej frakcie. Zdanlivý distribučný objem dezogestrelu je 1,5 l/kg.

Biotransformácia

Etonogestrel sa úplne metabolizuje známou cestou steroidného metabolizmu. Rýchlosť metabolického klírensu zo séra je asi 2 ml/min/kg. So súbežne podaným etinylestradiolom sa nezistili žiadne interakcie.

Eliminácia

Sérová hladina etonogestrelu klesá v dvoch fázach. Konečná vylučovacia fáza je charakterizovaná polčasom približne 30 hodín. Dezogestrel a jeho metabolity sa vylučujú močom a žlčou v pomere asi 6:4.

Rovnovážny stav

Farmakokinetika etonogestrelu je ovplyvnená hladinou SHBG, ktorá je etinylestradiolom trojnásobne zvýšená. Pri každodennom užívaní stúpa sérová hladina liečiva asi dva až trikrát, pričom rovnovážny stav sa dosiahne v druhej polovici liečebného cyklu.

Etinylestradiol

Absorpcia

Perorálne podaný etinylestradiol sa absorbuje rýchlo a úplne. Maximálne sérové koncentrácie sa dosiahnu počas 1-2 hodín. Biologická dostupnosť ako výsledok presystémovej konjugácie a prvého prechodu pečeňou je asi 60 %.

Distribúcia

Etinylestradiol sa vysoko, ale nešpecificky viaže na sérový albumín (približne 98,5 %) a indukuje zvýšenie sérovej koncentrácie SHBG. Zdanlivý distribučný objem je asi 5 l/kg.

Biotransformácia

Etinylestradiol podlieha presystémovej konjugácii v sliznici tenkého čreva a v pečeni. Etinylestradiol sa primárne metabolizuje aromatickou hydroxyláciou, ale vzniká široké spektrum hydroxylovaných a metylovaných metabolitov, ktoré sú prítomné vo voľnej forme, ako aj vo forme glukuronidov a sulfátov. Rýchlosť metabolického klírensu je asi 5 ml/min/kg.

In vitro etinylestradiol je reverzibilným inhibítorom CYP2C19, CYP1A1 a CYP1A2, ako aj na mechanizme založeným inhibítorom CYP3A4/5, CYP2C8 a CYP2J2.

Eliminácia

Sérové hladiny etinylestradiolu klesajú v dvoch dispozičných fázach, konečná dispozičná fáza je charakterizovaná polčasom približne 24 hodín. Nezmenené liečivo sa nevylučuje; metabolity etinylestradiolu sa vylučujú močom a žlčou v pomere 4:6. Polčas vylučovania metabolitov je asi 1 deň.

Rovnovážny stav

Rovnovážne koncentrácie sa dosiahnu po 3 – 4 dňoch, keď sérové hladiny liečiva sú vyššie o 30 – 40 % v porovnaní s jednorazovou dávkou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí, ak sa CHC používa podľa odporúčaní. Toto je založené na obvyklých štúdiách toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity. Avšak je potrebné mať na mysli, že pohlavné steroidy môžu podporovať rast niektorých hormonálne

závislých tkanív a nádorov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

koloidný oxid kremičitý bezvodý

monohydrát laktózy

zemiakový škrob

povidón

kyselina stearová

all-*rac*-*alfa* tokoferol

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 30 °C. Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Al blister, balený v hliníkovo-laminátovom vrecku. Každý blister obsahuje 21 tabliet.

Veľkosti balenia: 21, 3 x 21 a 6 x 21 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

7. Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem

P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem

Holandsko

8. Registračné číslo

17/0126/91-CS

9. **Dátum prvej registrácie/predĺženia registrácie**

Dátum prvej registrácie: 15. marca 1991

Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. októbra 2006

10. **Dátum revízie textu**

09/2017

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

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

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]:

Marvelon

0,150 mg /0,030 mg tablety

dezogestrel/etinylestradiol

Dôležité informácie, ktoré treba vedieť o kombinovaných hormonálnych antikoncepciách (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“).

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.

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

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Marvelon a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Marvelon

2.1. Kedy nemáte užívať Marvelon

2.2. Kedy musíte byť zvlášť opatrná pri užívaní Marvelonu

2.3. Kedy máte vyhľadať svojho lekára?

3. Ako užívať Marvelon

3.1. Kedy a ako užívať tablety

3.2. Začínate s vaším prvým balením Marvelonu

3.3. Ak užijete viac Marvelonu, ako máte (predávkovanie)

3.4. Čo robiť, ak ...

3.5. Ak chcete prestať užívať Marvelon

4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Marvelon
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

6.1. Čo Marvelon obsahuje

6.2. Ako vyzerá Marvelon a obsah balenia

6.3. Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

6.4. Posledná aktualizácia tejto písomnej informácie

1. Čo je Marvelon a na čo sa používa

Zloženie a typ tablety

Marvelon je kombinovaná antikoncepcia na vnútorné použitie („kombinovaná tableta”). Každá tableta obsahuje malé množstvo dvoch rôznych ženských hormónov. Je to dezogestrel (gestagén) a etinylestradiol (estrogén). Vzhľadom na malé množstvá hormónov sa Marvelon zaraďuje medzi nízkodávkovú antikoncepciu na vnútorné použitie. Keďže všetky tablety v balení sú kombinované z rovnakých hormónov v rovnakej dávke, považuje sa za monofázovú kombinovanú antikoncepciu na vnútorné použitie.

Prečo používať Marvelon?

Marvelon sa používa na ochranu pred otehotnením.

Ak sa užíva správne (bez vynechania tabliet), pravdepodobnosť otehotnenia je veľmi nízka.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Marvelon

Všeobecné poznámky

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

V tejto písomnej informácii je opísaných niekoľko situácií, kedy musíte prestať užívať tabletu alebo kedy môže byť tableta menej spoľahlivá. V takých situáciách by ste nemali mať pohlavný styk alebo musíte prijať doplnkové nehormonálne antikoncepčné opatrenia – ako napr. použitie prezervatívu alebo inej bariérovej metódy. Nepoužívajte metódu počítania plodných dní ani teplotné metódy. Tieto metódy nemusia byť

spoľahlivé, pretože tableta mení mesačné zmeny telesnej teploty a hlien krčka maternice.

Tak ako iné hormonálne antikoncepcie, ani Marvelon nechráni pred infekciou HIV (AIDS) alebo pred inou pohlavne prenosnou chorobou.

Marvelon predpísali osobne vám. Nedeľte sa oň s inými osobami.

Marvelon sa nemá bežne používať na oddialenie menštruácie. Ak však vo výnimočných prípadoch potrebujete oddialiť menštruáciu, obráťte sa na svojho lekára.

- Kedy nemáte užívať Marvelon

Marvelon 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. Pozri tiež časť 2.2 „Kedy musíte byť zvlášť opatrná pri užívaní Marvelonu“.

Neužívajte Marvelon

- ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zrazeninu v krvnej cieve nôh (trombóza hĺbkových žíl, DVT), pľúc (pľúcna embólia, 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 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 mali pankreatitídu (zápal podžalúdkovej žľazy) spojenú s vysokými hladinami tukov v krvi,
- ak máte žltačku (žlté sfarbenie kože) alebo závažné ochorenie pečene,
- ak máte alebo ste mali nádor, ktorý môže rásť pod vplyvom pohlavných hormónov (napr. prsníka alebo pohlavných orgánov),
- ak máte alebo ste mali nádor pečene,
- ak máte akékoľvek neobjasnené krvácanie z pošvy,
- ak máte hyperpláziu endometria (nezvyčajný rast výstelky maternice),
- ak ste tehotná alebo si myslíte, že by ste mohli byť tehotná,
- ak ste alergická na dezogestrel alebo etinylestradiol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte hepatitídu C a užívate lieky obsahujúce ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir (pozri tiež časť 2.2.4 „Iné lieky a Marvelon“).

Ak sa niektorý z týchto stavov u vás po prvýkrát objaví počas užívania antikoncepčných tabliet, ihneď ich prestaňte užívať a povedzte to svojmu lekárovi. Medzitým používajte nehormonálne antikoncepčné metódy. Pozri tiež „*Všeobecné poznámky*“ v časti 2.

- Kedy musíte byť zvlášť opatrná pri užívaní Marvelonu

Upozornenia a opatrenia

Predtým ako začnete užívať Marvelon, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

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 hĺbkových žíl), krvnú zrazeninu v pľúcach (t.j. pľúcnu embóliu), 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 zrazeninu“.

Ak si myslíte, že sa vás týka niektorý z nasledujúcich stavov, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak sa tento stav objaví alebo zhoršuje počas užívania Marvelonu, musíte to tiež povedať svojmu lekárovi.

- ak fajčíte,
- ak máte cukrovku,
- ak máte nadváhu,
- ak máte vysoký krvný tlak,
- ak máte poruchu srdcovej chlopne alebo určitú poruchu srdcového rytmu,
- ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída),
- ak máte kŕčové žily,
- ak ktokoľvek z vašich blízkych príbuzných mal trombózu, srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu,
- ak máte migrénu,
- ak máte epilepsiu,
- 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 podžalúdkovej žľazy),
- 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 Marvelon,
- ak ktokoľvek z vašich blízkych príbuzných mal rakovinu prsníka,

- ak máte ochorenie pečene alebo žlčníka,
- ak máte Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu (chronické zápalové ochorenie čriev),
- ak máte systémový lupus erythematosus (SLE - ochorenie postihujúce 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 stav, ktorý sa objavil po prvýkrát alebo sa zhoršil v priebehu tehotenstva alebo počas predošlého používania pohlavných hormónov (napr. strata sluchu, ochorenie nazývané porfýria (porucha premeny krvného farbiva), kožné ochorenie nazývané tehotenský herpes, ochorenie nazývané Sydenhamova chorea - Tanec svätého Víta - nervové ochorenie, pri ktorom sa vyskytujú mimovoľné pohyby tela),
- ak máte alebo ste mali chloazmu (žltohnedé pigmentové škvrny na koži predovšetkým tváre). Ak áno, vyhnite sa nadmernému slneniu a nevystavujte sa ultrafialovému žiareniu.

Ak sa niektorý z týchto stavov objaví prvýkrát, zopakuje sa alebo zhorší počas užívania tabliet, kontaktujte svojho lekára.

- Trombóza

KRVNÉ ZRAZENINY

Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ako napríklad Marvelon, 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 Marvelonu je malé.

AKO ROZPOZNAŤ KRVNÚ ZRAZENINU

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

Čím môžete trpieť?

Máte nejaké z týchto prejavov?

· 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 hĺbkových 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;

· rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus;

· silná bolesť v žalúdku.

Pľúcna embólia

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:

· okamžitá strata zraku, alebo;

· bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku.

Sietnicová žilová trombóza

(krvná zrazenina v oku)

· 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 v jednom alebo oboch očiach;

· náhle problémy s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie;

· náhla, závažná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny;

Cievna mozgová príhoda

· strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

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?

- Používanie 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 používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie.
- Ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile v nohe alebo chodidle, môže spôsobiť trombózu hĺbkových 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 prvýkrát. 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 riziko znižuje, ale vždy je mierne vyššie než v prípade, ak by ste nepoužívali žiadnu kombinovanú hormonálnu antikoncepciu.

Keď prestanete užívať Marvelon, 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 krvnej zrazeniny v nohe alebo pľúcach (DVT alebo PE) pri užívaní Marvelonu 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 jedného roka približne u 5 až 7 žien z 10 000 žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát.
- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu jedného roka približne u 9 až 12 žien z 10 000 žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje dezogestrel ako napríklad Marvelon.
- 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 Marvelon	približne 9 až 12 z 10 000 žien

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile

Riziko vzniku krvnej zrazeniny pri používaní Marvelonu 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 Marvelonu môže byť potrebné prerušiť niekoľko týždňov pred chirurgickým zákrokom alebo počas doby, keď ste nepohyblivá. Ak potrebujete prerušiť užívanie Marvelonu, opýtajte sa svojho lekára, kedy ho môžete znova začať užívať.
- ak ste staršia (najmä približne nad 35 rokov);
- ak ste porodila pred menej než niekoľkými týždňami.

Riziko vzniku krvnej zrazeniny sa zvyšuje s tým, 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 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 Marvelonu.

Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas vášho užívania Marvelonu, 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 krvnej zrazeniny v tepne

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

- so zvyšujúcim sa vekom (približne nad 35 rokov);
- **ak fajčíte.** Keď používate kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ako napríklad Marvelon, 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 Marvelonu, napríklad ak začnete fajčiť, u blízkeho člena rodiny sa vyskytne trombóza bez akéhokoľvek známeho dôvodu alebo ak veľmi priberiete, povedzte to svojmu lekárovi.

- Rakovina

U žien užívajúcich tabletu sa o niečo častejšie diagnostikuje rakovina prsníka ako u žien rovnakého veku, ktoré tabletu neužívali. Toto mierne zvýšenie počtu diagnostikovaných prípadov rakoviny prsníka postupne mizne v priebehu desiatich rokov od ukončenia užívania tablety. Nie je známe, či je rozdiel spôsobený tabletou. Dôvodom môže byť aj skutočnosť, že ženy sú častejšie vyšetrované a rakovina prsníka sa odhalí skôr.

V zriedkavých prípadoch sa u používateliek tablety zaznamenali nezhubné nádory pečene a dokonca veľmi zriedkavo zhubné nádory pečene. Tieto nádory môžu viesť k vnútornému krvácaniu. Ak sa objaví silná bolesť brucha, vyhľadajte okamžite lekára.

Rakovina krčka maternice je spôsobená infekciou ľudským papilomavírusom. Častejšie sa vyskytuje u žien, ktoré užívajú tablety dlhodobo. Nie je jasné, či tieto zistenia sú spôsobené používaním hormonálnej antikoncepcie alebo sexuálnym správaním a inými faktormi (ako je lepší skríning krčka maternice).

- Deti a dospievajúci

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospievajúcich vo veku do 18 rokov.

- Iné lieky a Marvelon

Vždy povedzte svojmu lekárovi, ktoré lieky alebo rastlinné prípravky už užívate. Povedzte aj akémukoľvek inému lekárovi alebo zubnému lekárovi (alebo lekárnikovi), ktorí vám predpisujú ďalšie lieky, že používate Marvelon. Môžu vám poradiť, či potrebujete prijať doplnkové antikoncepčné opatrenia (napríklad prezervatív) a ak áno,

na aký dlhý čas, alebo či je potrebné, aby ste zmenili súbežne používaný liek.

Niektoré lieky:

- môžu ovplyvňovať hladinu Marvelonu v krvi,
- môžu znížiť jeho účinok v ochrane pred otehotnením,
- môžu spôsobiť neočakávané krvácanie.

Patria sem lieky, ktoré sa používajú na liečbu:

- epilepsie (napr. primidón, fenytoín, fenobarbital, karbamazepín, oxkarbazepín, topiramát, felbamát),
- tuberkulózy (napr. rifampicín, rifabutín),
- infekcie HIV (napr. ritonavir, nelfinavir, nevirapín, efavirenz),
- infekcie vírusom hepatitídy C (napr. boceprevir, telaprevir),
- iných infekčných ochorení (napr. grizeofulvín),
- vysokého krvného tlaku v krvných cievach pľúc (bosentan),
- depresívnych nálad (rastlinný prípravok obsahujúci ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*).

Ak používate lieky alebo rastlinné prípravky, ktoré môžu znížiť účinok Marvelonu, má sa tiež používať bariérová metóda antikoncepcie. Keďže účinok iného lieku na Marvelon môže pretrvávať až 28 dní po ukončení liečby, počas tejto doby je nutné používať doplnkovú bariérovú metódu antikoncepcie.

Marvelon môže ovplyvňovať účinok iných liekov napr.:

- lieky obsahujúce cyklosporín,

- liek na epilepsiu lamotrigín (čo môže viesť k zvýšenej frekvencii záchvatov).

Neužívajte Marvelon, ak máte hepatitídu C a užívate lieky obsahujúce ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir, keďže to môže spôsobiť zvýšenia vo výsledkoch krvných vyšetrení funkcie pečene (zvýšenie pečeňových enzýmov ALT - alanínaminotransferázy).

Pred začatím liečby s týmito liekmi vám váš lekár predpíše iný typ antikoncepcie.

Marvelon sa môže opätovne začať užívať približne 2 týždne po ukončení tejto liečby. Pozri časť 2.1 „Kedy nemáte užívať Marvelon“.

- Tehotenstvo a dojčenie

Marvelon nesmú užívať ženy, ktoré sú tehotné alebo si myslia, že môžu byť tehotné. Ak sa domnievate, že ste tehotná a užívate Marvelon, povedzte to čo najskôr svojmu lekárovi.

Marvelon sa zvyčajne neodporúča užívať počas dojčenia. Ak chcete užívať tablety počas dojčenia, poraďte sa so svojím lekárom.

- Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepozorovali sa žiadne vplyvy.

- Marvelon obsahuje laktózu

Marvelon obsahuje laktózu. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím Marvelonu.

- Kedy máte vyhľadať svojho lekára?

Pravidelné kontroly

Počas užívania tabliet vás bude lekár pozývať na pravidelné kontroly. Kontrolu by ste mali mať každý rok.

Vyhľadajte čo najskôr svojho lekára, ak:

- spozorujete možné prejavy krvnej zrazeniny, čo môže znamenať, že máte krvnú zrazeninu v nohe (t.j. trombózu hĺbkových žíl), krvnú zrazeninu v pľúcach (t.j. pľúcnu embóliu), srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu (pozri časť „KRVNÉ ZRAZENINY“ uvedenú vyššie). Popis príznakov týchto závažných vedľajších účinkov je uvedený v časti „Ako rozpoznať krvnú zrazeninu“.
- si všimnete akékoľvek zmeny svojho zdravotného stavu, najmä ak sa spomínajú v tejto písomnej informácii (pozrite tiež časť 2.1 „Kedy nemáte užívať Marvelon“ a časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Marvelon“, nezabudnite na zmeny zdravotného stavu vašej blízkej rodiny),
- cítite hmatateľný uzlík v prsníku,
- sa u vás objavia príznaky angioedému, ako je opuch tváre, jazyka a/alebo hrdla a/alebo ťažkosti pri prehĺtaní alebo žihľavka spolu s dýchacími ťažkosťami,
- sa chystáte užívať iné lieky (pozri tiež časť 2.2.4 „Iné lieky a Marvelon“),
- viete, že budete mať obmedzenú pohyblivosť alebo máte ísť na operáciu (povedzte to svojmu lekárovi aspoň štyri týždne dopredu),
- máte nezvyčajné silné krvácanie z pošvy,
- zabudnete užiť tablety v prvom týždni z balenia a mali ste pohlavný styk v predchádzajúcich siedmich dňoch,
- máte silnú hnačku,
- sa krvácanie nedostavilo dva razy za sebou alebo máte podozrenie, že ste tehotná (nezačínajte užívať ďalšie balenie, kým vám to lekár neodporučí).

3. Ako užívať Marvelon

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

- Kedy a ako užívať tablety

Balenie Marvelonu obsahuje 21 tabliet. V balení je každá tableta označená dňom týždňa, v ktorom sa má užiť. Tabletu užívajte každý deň v približne rovnakom čase, v prípade potreby zapite malým množstvom vody. Pokračujte podľa inštrukcií v smere šípky, až kým užijete všetkých 21 tabliet. Počas nasledujúcich 7 dní neužívate nijaké

tablety. Počas týchto dní sa dostaví menštruácia (krvácanie z vysadenia). Zvyčajne začne 2. - 3. deň po užití poslednej tablety Marvelonu. S novým balením začnite na 8. deň, aj vtedy, keď krvácanie ešte trvá. To znamená, že s novým balením začnete vždy v ten istý deň v týždni a že menštruačné krvácanie budete mať každý mesiac vždy približne v ten istý deň.

Použitie u detí a dospievajúcich

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospievajúcich vo veku do 18 rokov.

- Začínate s vaším prvým balením Marvelonu

Ak ste posledný mesiac neužívali žiadnu hormonálnu antikoncepciu

Začnite užívať Marvelon v prvý deň vášho cyklu, t.j. v prvý deň menštruačného krvácania. Marvelon začne pôsobiť okamžite. Nepotrebujete používať ďalšiu antikoncepčnú metódu.

Môžete tiež začať 2. až 5.deň vášho cyklu, ale ak tak spravíte, počas prvých 7 dní užívania tabliet v prvom cykle používajte aj ďalšiu antikoncepčnú metódu (bariérovú metódu).

Ak prechádzate z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovaná antikoncepčná tableta na vnútorné použitie (COC), vaginálny krúžok alebo transdermálna náplasť)

Marvelon môžete začať užívať nasledujúci deň po dni, kedy ste užili poslednú tabletu z vášho súčasného balenia antikoncepčných tabliet (to znamená vynechať obdobie bez tabliet). Ak vaše súčasné balenie antikoncepčných tabliet obsahuje aj neúčinné tablety, môžete začať užívať Marvelon nasledujúci deň po užití poslednej **účinnej** tablety (pokiaľ si nie ste istá, ktorá je účinná tableta, spýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika). Môžete začať aj neskôr, no nikdy nie neskôr ako nasledujúci deň po období bez vašich terajších antikoncepčných tabliet (alebo deň po poslednej neúčinnej tablete z vašich terajších antikoncepčných tabliet). Ak používate vaginálny krúžok alebo

transdermálnu náplasť, najlepšie je začať s užívaním Marvelonu v deň, kedy odstránite krúžok alebo náplasť. Taktiež môžete začať najneskôr v deň predpokladaného ďalšieho zavedenia krúžku alebo náplasti.

Ak ste užívali tablety, použili náplasť alebo krúžok dôsledne a správne a ak ste si istá, že nie ste tehotná, môžete tiež prestať užívať tablety alebo odstrániť krúžok alebo náplasť v ktorýkoľvek deň cyklu a ihneď začať užívať Marvelon.

Ak sa budete riadiť týmito odporúčaniami, nie je potrebné použiť ďalšiu antikoncepčnú metódu.

Ak prechádzate z “tablety“ obsahujúcej iba gestagén („minitableta“)

Minitablety môžete prestať užívať v ktorýkoľvek deň a Marvelon môžete začať užívať nasledujúci deň v rovnakom čase. Ak však máte pohlavný styk, počas prvých 7 dní užívania Marvelonu použite tiež ďalšiu antikoncepčnú metódu (bariérovú metódu).

Ak prechádzate z injekcií obsahujúcich iba gestagén, implantátu alebo vnútromaternicového telieska (IUD) uvoľňujúceho gestagén.

Marvelon začnite užívať v čase, keď by ste mali dostať ďalšiu injekciu alebo v deň odstránenia implantátu alebo IUD. Ak však máte pohlavný styk, počas prvých 7 dní užívania Marvelonu použite tiež ďalšiu antikoncepčnú metódu (bariérovú metódu).

Po pôrode

Ak ste práve po pôrode, váš lekár vám môže odporučiť, aby ste s užívaním Marvelonu počkali až do prvej normálnej menštruácie. Niekedy je možné začať i skôr. Váš lekár vám poradí. Ak dojčíte a chcete užívať Marvelon, najskôr sa o tom poraďte so svojím lekárom.

Po spontánnom potrate alebo po potrate

Váš lekár vám poradí.

- Ak užijete viac Marvelonu, ako máte

Nepopísali sa žiadne závažné škodlivé účinky pri jednorazovom užití príliš veľkého množstva tabliet Marvelonu. Ak ste naraz užili viacero tabliet, môže sa u vás objaviť nevoľnosť, vracanie alebo krvácanie z pošvy. Ak zistíte, že Marvelon užilo dieťa, poraďte sa so svojím lekárom.

- Čo robiť ak...

... zabudnete užiť tabletu

- Ak s užitím tablety meškáte**menej ako 12 hodín**, účinnosť antikoncepčnej tablety zostáva nezmenená. Tabletu užite okamžite, ako si spomeniete a pokračujte v užívaní vo zvyčajnom čase.

- Ak ste sa omeškali s užitím tablety **o viac ako 12 hodín**, účinnosť antikoncepčnej tablety môže byť znížená. Čím väčšie množstvo po sebe nasledujúcich tabliet ste vynechali, tým vyššie je riziko, že je antikoncepčný účinok znížený. Vyššie riziko otehotnenia je najmä vtedy, ak ste vynechali tablety na začiatku alebo tablety na konci balenia. Preto sa máte riadiť nižšie uvedenými pravidlami (pozri tiež schému uvedenú nižšie).

Viac ako jedna vynechaná tableta v balení

Požiadajte o radu lekára.

1 tableta vynechaná v 1. týždni

Užite vynechanú tabletu ihneď, ako si spomeniete (aj keby to znamenalo užiť dve tablety naraz) a nasledujúcu tabletu potom užite vo zvyčajnom čase. Počas nasledujúcich 7 dní použite naviac ďalšie antikoncepčné opatrenie (bariérovú metódu

antikoncepcie). Ak ste mali pohlavný styk počas týždňa pred vynechaním tablety, je možné, že otehotniete. Okamžite to povedzte svojmu lekárovi.

1 tableta vynechaná v 2. týždni

Užite vynechanú tabletu ihneď, ako si spomeniete (aj keby to znamenalo užiť dve tablety naraz) a nasledujúcu tabletu potom užite vo zvyčajnom čase.

Spoľahlivosť tablety zostane zachovaná. Nemusíte používať ďalšie antikoncepčné opatrenia.

1 tableta vynechaná v 3. týždni

Môžete si zvoliť jednu z nasledovných možností, pričom nemusíte používať ďalšie antikoncepčné opatrenia.

1. Užite vynechanú tabletu ihneď, ako si spomeniete (aj keby to znamenalo užiť dve tablety naraz) a nasledujúcu tabletu potom užite vo zvyčajnom čase. Ďalšie balenie začnite užívať ihneď po užití poslednej tablety zo súčasného balenia, **takže nebude žiadne obdobie bez užívania tabliet medzi dvoma baleniami**. Krvácanie z vysadenia sa môže dostaviť až po využívaní druhého balenia, ale počas užívania tabliet sa môže objaviť špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.

alebo

2. Prerušte užívanie tabliet zo súčasného balenia a začnite 7-dňovú alebo kratšiu prestávku bez užívania tabliet (**započítajte tiež deň vynechanej tablety**) a potom začnite užívať ďalšie balenie. Ak to tak spravíte, môžete vždy začať s vaším ďalším balením v ten istý deň v týždni, na ktorý ste si zvykli. Ak si neviete spomenúť, koľko tabliet ste vynechali, postupujte podľa prvej možnosti, počas nasledujúcich 7 dní používajte bariérovú metódu (napr. prezervatív) ako bezpečnostné opatrenie a vyhľadajte svojho lekára.

- Ak ste zabudli užiť tablety v balení a v prvom období bez tabliet sa nedostavila očakávaná menštruácia, možno ste tehotná. Skôr než začnete užívať ďalšie balenie, poraďte sa so svojím lekárom.

... máte tráviace ťažkosti (napríklad vracanie, silná hnačka)

Ak vraciate alebo máte silnú hnačku, liečivá z vašej tablety Marvelonu sa nemuseli dostatočne vstrebať. Ak začnete vracať 3 až 4 hodiny po užití vašej tablety, následok je rovnaký ako v prípade, keď zabudnete tabletu užiť. Postupujte podľa pokynov pre prípad vynechania tablety. Ak máte silnú hnačku, vyhľadajte svojho lekára.

... chcete zmeniť začiatočný deň vašej menštruácie

Ak správne užívate tablety, budete mať menštruáciu každé 4 týždne približne v ten istý deň. Ak chcete tento deň zmeniť, skráťte (nikdy nepredlžujte) nasledujúce obdobie bez tabliet. Napríklad, ak vám začína menštruácia vždy v piatok a vy by ste chceli, aby to bolo v utorok (teda o 3 dni skôr), začnite užívať nové balenie o 3 dni skôr ako zvyčajne. Ak si obdobie bez tabliet veľmi skrátite (napr. na 3 dni alebo menej), počas prestávky nemusíte krvácať. Počas užívania nasledujúceho balenia sa však môže objaviť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie.

... máte neočakávané krvácanie

Počas prvých mesiacov užívania všetkých antikoncepčných tabletiek sa u vás medzi menštruáciami môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie). Možno budete musieť používať aj hygienické vložky, no pokračujte v užívaní tabliet ako zvyčajne. Nepravidelné krvácanie z pošvy väčšinou skončí, keď si váš organizmus na antikoncepčné tablety zvykne (zvyčajne po 3 mesiacoch). Ak krvácanie pretrváva, stane sa silnejším alebo sa znovu objaví, informujte o tom svojho lekára.

... ste nedostali menštruáciu

Ak ste užívali všetky vaše tablety v správnom čase a nevracali ste, ani ste neužívali iné lieky, je veľmi nepravdepodobné, že ste tehotná. Pokračujte v užívaní Marvelonu ako zvyčajne.

Ak vám menštruácia vynechala dvakrát za sebou, môžete byť tehotná. Ihneď informujte svojho lekára. S užívaním ďalšieho balenia Marvelonu nezačnite, až kým lekár nevylúči tehotenstvo.

- Ak chcete prestať užívať Marvelon

Kedykoľvek môžete Marvelon prestať užívať. Ak nechcete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom o iných antikoncepčných metódach plánovaného rodičovstva.

Ak prestanete užívať Marvelon, lebo chcete otehotnieť, odporúča sa počkať na prvú prirodzenú menštruáciu a až potom sa pokúsiť otehotnieť. Takto si ľahšie vypočítate termín narodenia dieťaťa.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, najmä ak je závažný a pretrvávajúci, alebo ak dôjde k akejkoľvek zmene vášho zdravotného stavu, o ktorej si myslíte, že by mohla byť spôsobená Marvelonom, povedzte to svojmu lekárovi.

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 Marvelon“.

Časté (vyskytujú sa u viac ako 1 zo 100 žien):

- depresívna nálada, zmeny nálady,
- bolesť hlavy,
- nevoľnosť, bolesť brucha,
- bolesť prsníkov, napätie v prsníkoch,
- zvýšenie telesnej hmotnosti.

Menej časté (vyskytujú sa u viac ako 1 z 1 000 žien, ale nie u viac ako 1 zo 100 žien):

- zadržiavanie tekutín,
- znížená pohlavná túžba,
- migréna,
- vracanie, hnačka,
- vyrážka, žihľavka,
- zväčšenie prsníkov.

Zriedkavé (vyskytujú sa u menej ako 1 z 1 000 žien):

- 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 (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).

- reakcie z precitlivenosti,
- zvýšená pohlavná túžba,
- neznášanlivosť kontaktných šošoviek,
- nodózny erytém, multiformný erytém (toto sú kožné ochorenia),

- výtok z prsníkov, výtok z pošvy,
- zníženie telesnej hmotnosti.

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.

5. Ako uchovávať Marvelon

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na obale. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Neužívajte tento liek, ak spozorujete napríklad zmenu farby tabliet, ak sa tablety rozpadávajú alebo vykazujú iné viditeľné známky poškodenia.

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 Marvelon obsahuje

Liečivá sú dezogestrel (0,150 mg) a etinylestradiol (0,030 mg).

Ďalšie zložky sú koloidný oxid kremičitý bezvodý, monohydrát laktózy, zemiakový škrob, povidón, kyselina stearová, all-*rac*-*alfa* tokoferol.

- Ako vyzerá Marvelon a obsah balenia

Marvelon sa dodáva ako 1, 3 alebo 6 blistrov s obsahom 21 tabliet zabalených v papierovej škatuľke.

Tablety sú okrúhle, obojstranne vypuklé a s priemerom 6 mm. Každá tableta je označená „TR“ nad „5“ na jednej strane a „Organon*“ na druhej strane.

- Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem, Holandsko

Výrobca

N.V.Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, P.O. Box 20, 5340 BH Oss, Holandsko

- Posledná aktualizácia tejto písomnej informácie

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v januári 2018.

AK MÁTE AKÉKOĽVEK ĎALŠIE OTÁZKY ALEBO POTREBUJETE ÚPLNÚ INFORMÁCIU O PREDPISOVANÍ MARVELONU, PORAĎTE SA SO SVOJÍM LEKÁROM ALEBO LEKÁRNIKOM.
