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	✔ **Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra 0,120 mg/0,015 mg za 24 hodín vaginálny inzert ins vag 3 (vre.Al/LDPE/PET)**	⊗ Nikdy nevydávať

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

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2019-05-10 08:53:50**
Interné číslo záznamu:	**1489**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**vaginálny inzert**
Registračné číslo produktu:	**17/0087/19-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**0930D**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG02B - Kontraceptíva na lokálne použitie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG02BB - Intravaginálne kontraceptíva**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**03/2019**
Cena orientačne [€]:	

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

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra 0,120 mg/0,015 mg za 24 hodín vaginálny inzert

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra obsahuje 11,7 mg etonogestrelu a 2,7 mg etinylestradiolu. Krúžok uvoľňuje za 24 hodín v priemere 0,120 mg etonogestrelu a 0,015 mg etinylestradiolu počas obdobia 3 týždňov.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Vaginálny inzert.

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra je flexibilný, priehľadný a bezfarebný až takmer bezfarebný krúžok s vonkajším priemerom 54 mm a priemerom v priereze 4 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Kontraceptívum.

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra je určený pre ženy vo fertilnom veku. Bezpečnosť a účinnosť bola preukázaná u žien vo veku 18 až 40 rokov.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra 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 používaní Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra porovnateľné s inými kombinovanými hormonálnymi kontraceptívami (Combined Hormonal Contraceptives, CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Na dosiahnutie antikoncepčnej účinnosti sa musí Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra používať podľa pokynov (pozri „*Ako používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra*“ a „*Ako začať používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra*“).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra u adolescentov mladších ako 18 rokov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

AKO POUŽÍVAŤ Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra si môže do pošvy zaviesť žena sama. Lekár má ženu poučiť ako Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra zaviesť a ako ho vybrať. Na zavedenie si má žena zvoliť polohu, ktorá je pre ňu najpohodlnejšia, napr. v stoji s podopretou jednou nohou, v podrepe alebo v ľahu. Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa musí stlačiť a zaviesť do pošvy tak, aby sa po jeho zavedení cítila žena pohodlne. Pre kontraceptívny účinok Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra nie je dôležitá jeho presná poloha v pošve (pozri obrázky 1-4).

Akonáhle sa Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra zavedie (pozri „*Ako začať používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra*“), ponechá sa v pošve nepretržite počas 3 týždňov. Ženám treba odporučiť, aby si pravidelne kontrolovali prítomnosť Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra v pošve (napríklad pred a po pohlavnom styku). Ak dôjde k náhodnému vypudeniu Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, žena má postupovať podľa pokynov uvedených v časti 4.2 „*Čo robiť, ak je krúžok dočasne mimo pošvy*“ (viac informácií pozri tiež v časti 4.4 „*Vypudenie*“).
Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa musí vybrať po 3 týždňoch používania počas toho istého dňa v týždni, kedy sa zaviedol. Po období bez krúžku počas jedného týždňa sa zavedie nový krúžok (napr. ak sa Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra zaviedol v stredu približne o 22:00 hod., krúžok sa má vybrať v stredu o 3 týždne neskôr približne o 22:00 hod. Nasledujúcu stredu sa má zaviesť nový krúžok).
Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa môže vybrať pomocou ukazováka, ktorým sa krúžok podoberie alebo sa krúžok uchopí medzi ukazovák a prostredník a vytiahne sa (obrázok 5). Použitý krúžok sa má vložiť do vrecka (má sa uchovať mimo dosahu detí a domácich zvierat) a zlikvidovať, ako je opísané v časti 6.6. Ku krvácaniu z vysadenia zvyčajne dochádza 2 – 3 dni po vybratí lieku Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra a pred ďalším zavedením nového krúžku sa krvácanie nemusí úplne zastaviť.

Používanie s ďalšími vaginálnymi bariérovými metódami

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra môže ovplyvniť umiestnenie a polohu niektorých foriem bariérovej antikoncepcie u žien ako sú diafragma, cervikálna čiapočka alebo ženský kondóm. Tieto antikoncepčné metódy sa nemajú používať ako záložné metódy s liekom Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra.

AKO ZAČAŤ POUŽÍVAŤ Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra

Bez použitia hormonálneho kontraceptíva v predchádzajúcom cykle

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa má zaviesť v prvý deň prirodzeného cyklu ženy (t.j. prvý deň menštruačného krvácania ženy). S používaním sa môže začať aj na 2. – 5. deň, ale počas prvého cyklu sa odporúča používať doplnkovú bariérovú metódu počas prvých 7 dní používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra.

Prechod z kombinovaného hormonálneho kontraceptíva

Žena si musí zaviesť Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra najneskôr v dni nasledujúcom po zvyčajnom období bez tabliet, bez náplasti alebo po období s tabletami obsahujúcimi placebo jej predchádzajúceho kombinovaného hormonálneho kontraceptíva.

Ak žena používala svoju predchádzajúcu metódu dôsledne a správne a ak je dostatočne jasné, že nie je gravidná, zo svojho predchádzajúceho kombinovaného hormonálneho kontraceptíva môže tiež prejsť v ktoromkoľvek dni cyklu.

Obdobie bez hormónov pri predchádzajúcej metóde nesmie nikdy presiahnuť odporúčanú dĺžku trvania.

Prechod z metódy obsahujúcej len gestagén (minitableta, implantát alebo injekcia) alebo z intrauterinného systému uvoľňujúceho gestagén (IUS)

Žena môže prejsť z minitablety v hociktorý deň (z implantátu alebo IUS v deň jeho odstránenia, z injekcie v čase, kedy by sa mala podať ďalšia injekcia), ale vo všetkých týchto prípadoch musí použiť doplnkovú bariérovú metódu počas prvých 7 dní používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra.

Po potrate v prvom trimestri

Žena môže začať ihneď. V prípade, že tak urobí, nie je potrebné, aby prijala doplnkové antikoncepčné opatrenia. Ak sa okamžitý prechod považuje za nevhodný, žena musí postupovať podľa odporúčania uvedeného pri *„Bez použitia hormonálneho kontraceptíva v predchádzajúcom cykle“.* Medzitým má byť žena poučená, aby používala alternatívnu metódu antikoncepcie.

Po pôrode alebo potrate v druhom trimestri

Dojčiace ženy, pozri časť 4.6.

Ženy musia byť poučené, aby s používaním začali počas štvrtého týždňa po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Ak sa s používaním začína neskôr, žena má byť poučená, aby používala doplnkovú bariérovú metódu počas prvých 7 dní používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra. Ak už však došlo k pohlavnému styku, má sa vylúčiť gravidita alebo musí žena pred začiatkom používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra počkať na svoju prvú menštruáciu.

ODCHÝLKY OD ODPORÚČANÉHO REŽIMU

Ak sa žena odchýli od odporúčaného režimu, môže sa znížiť kontraceptívna účinnosť a kontrola cyklu. Aby sa v prípade odchýlky predišlo strate kontraceptívnej účinnosti, môže sa poradiť nasledovné:

- **Čo robiť v prípade predĺženého obdobia bez krúžku**

Žena si musí zaviesť do pošvy nový krúžok hneď, ako si spomenie. Ako doplnok sa musí použiť bariérová metóda, napr. mužský prezervatív, počas nasledujúcich 7 dní. Ak počas obdobia bez krúžku došlo k pohlavnému styku, musí sa vziať do úvahy možnosť gravidity. Čím dlhšie je obdobie bez krúžku, tým väčšie je riziko gravidity.

- **Čo robiť, ak bol krúžok dočasne mimo pošvy**

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa musí nechať v pošve počas nepretržitého obdobia 3 týždňov. Ak dôjde k náhodnému vypudeniu krúžku, má sa opláchnuť studenou až vlažnou (nie horúcou) vodou a musí sa okamžite opätovne zaviesť.

Ak bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra mimo pošvy **menej ako 3 hodiny**, kontraceptívna účinnosť sa neznížila. Žena si musí opätovne zaviesť krúžok hneď, ako to bude možné, ale najneskôr do 3 hodín.

Ak bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra mimo pošvy alebo existuje podozrenie, že bol mimo possvy **viac ako 3 hodiny počas 1. alebo 2. týždňa** používania, kontraceptívna účinnosť môže byť znížená. Žena si musí opätovne zaviesť krúžok hneď, ako si spomenie. Kým Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra nebude v pošve nepretržite 7 dní, musí sa používať bariérová metóda, ako napr. mužský prezervatív. Čím dlhší čas bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra mimo pošvy a čím bližšie je to k obdobiu bez krúžku, tým vyššie je riziko gravidity.

Ak bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra mimo pošvy alebo existuje podozrenie, že bol mimo pošvy **viac ako 3 hodiny počas 3. týždňa** v období trojtýždňového používania , kontraceptívna účinnosť sa môže znížiť. Žena musí tento krúžok zlikvidovať a musí sa zvoliť jedna z nasledujúcich dvoch možností:

1. Okamžite zaviesť nový krúžok.

Poznámka: Zavedením nového krúžku sa začne nové obdobie trojtýždňového používania. U ženy sa nemusí objaviť krvácanie z vysadenia z jej predchádzajúceho cyklu. Môže sa však objaviť medzimenštruačné špinenie alebo krvácanie.

2. Umožniť krvácanie z vysadenia a zaviesť nový krúžok najneskôr 7 dní (7 x 24 hodín) od času vybratia alebo vypudenia predchádzajúceho krúžku.

Poznámka: Táto možnosť sa má zvoliť len vtedy, ak sa krúžok používal nepretržite počas posledných 7 dní.

Ak nie je známe, ako dlho bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra mimo pošvy, musí sa vziať do úvahy možnosť gravidity. Pred zavedením nového krúžku sa má vykonať tehotenský test.

- **Čo robiť v prípade predĺženého používania krúžku**

Hoci to nie je odporúčaný režim, pokiaľ sa Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra používal počas **maximálne 4 týždňov**, kontraceptívna účinnosť je ešte stále dostatočná. Žena môže dodržať týždňové obdobie bez krúžku a následne si zaviesť nový krúžok. Ak bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra ponechaný v pošve **viac ako 4 týždne**, kontraceptívna účinnosť sa môže znížiť a pred zavedením nového krúžku Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa musí vylúčiť gravidita.

Ak žena nedodržala odporúčaný režim a následne sa u nej neobjavilo krvácanie z vysadenia v nasledujúcom období bez krúžku, pred zavedením nového krúžku Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa musí vylúčiť gravidita.

AKO POSUNÚŤ ALEBO ODDIALIŤ MENŠTRUÁCIU

Vo výnimočných prípadoch, ak je potrebné **oddialiť** menštruáciu, si žena môže zaviesť nový krúžok bez obdobia bez krúžku. Ďalší krúžok sa môže opäť používať počas

3 týždňov. U ženy sa môže objaviť krvácanie alebo špinenie. V pravidelnom používaní Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra sa pokračuje po zvyčajnom týždňovom období bez krúžku.

Na **posun** menštruácie na iný deň v týždni, ako ten, na ktorý je žena zvyknutá s jej doterajším rozvrhom, sa žene môže poradiť, aby skrátila nasledujúce obdobie bez krúžku o toľko dní, o koľko si želá. Čím kratšie je obdobie bez krúžku, tým vyššie je riziko, že nedôjde ku krvácaniu z vysadenia a objaví sa u nej medzimenštruačné krvácanie a špinenie počas používania ďalšieho krúžku.

4.3 Kontraindikácie

CHC sa nemajú používať v nasledujúcich podmienkach. Ak sa objaví niektorý z týchto stavov po prvýkrát počas používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra, krúžok sa musí okamžite vybrať.

- Prítomnosť alebo riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)
  - Venózna tromboembólia – prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hĺbkových žíl [deep vein thrombosis 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 (napr. infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napr. angina pectoris).
  - Cerebrovaskulárne 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 príznakmi 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 alebo pankreatitída v anamnéze, ak súvisela so závažnou hypertriglyceridémiou.
- Závažné ochorenie pečene v prítomnosti alebo v anamnéze, kým sa hodnoty funkcie pečene nevrátia do normálu.
- Nádory pečene (benígne alebo malígne) v prítomnosti alebo v anamnéze.
- Diagnostikované alebo podozrenie na zhubné ochorenia pohlavných orgánov alebo prsníkov, ak sú ovplyvnené pohlavnými steroidmi.
- Nediagnostikované vaginálne krvácanie.
- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra uvedených v časti 6.1.

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra je kontraindikovaný na súbežné používanie s liekmi obsahujúcimi 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 používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra 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 používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra.

1. *Poruchy obehovej sústavy*

Riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)

- Používanie ktoréhokoľvek kombinovaného hormonálneho kontraceptíva (CHC) zvyšuje riziko venóznej tromboembólie (VTE) v porovnaní s jeho nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Ostatné lieky, ako je Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, 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 používaní Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že jej 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 nízkodávkové CHC obsahujúce levonorgestrel. Zistili sa nekonzistentné výsledky týkajúce sa rizika vzniku VTE pri používaní Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra v porovnaní s CHC obsahujúcimi levonorgestrel (s odhadmi relatívneho rizika v rozsahu od žiadneho zvýšenia s hodnotou RR = 0,96 až po takmer dvojnásobné zvýšenie s hodnotou RR = 1,90). To zodpovedá približne 6 až 12 výskytom VTE za rok z 10 000 žien používajúcich Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra.
- 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 etonogestrel

(6 - 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).

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra 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 (BMI) nad 30 kg/m^2)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. 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 iná metóda antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite. Ak sa používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra 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 ktoréhokoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.
Iné zdravotné stavy spojené s VTE	Rakovina, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia.
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov.

- Neexistuje žiadna zhoda ohľadom možnej úlohy kŕčových žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venóznej trombózy.
- Musí sa zvážiť zvýšené riziko vzniku tromboembólie počas gravidity a najmä počas 6-týždňového obdobia šestonedelia (informácie o „gravidite a laktácii“ pozri 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 príznaky 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 používanie CHC so zvýšeným rizikom vzniku arteriálnej tromboembólie (infarkt myokardu) alebo cievnej mozgovej udalosti (napr. prechodný ischemický záchvat, cievna mozgová príhoda). Arteriálne tromboembolické udalosti sa môžu končiť smrťou.

Rizikové faktory vzniku ATE

Riziko vzniku arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cievnej mozgovej príhody u používateliek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra 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 iná metóda 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 používaní ľubovoľnej CHC vyšetriť odborný lekár.
Migréna	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu používania CHC (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité prerušenie používania lieku.
Ďalšie zdravotné stavy spojené s nežiaducimi vaskulárnymi udalosťami	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcových chlopní a atriálna fibrilácia, dyslipoproteinémia a systémový lupus erythematosus.

Príznaky ATE

V prípade príznakov sa má žene odporučiť, aby bezodkladne vyhľadala lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že 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 (transient ischaemic attack 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.

- V prípade podozrenia alebo potvrdenia VTE alebo ATE sa musí používanie CHC ukončiť. Pre teratogénne účinky liečby antikoagulanciami (kumaríny) sa má začať s používaním vhodnej kontracepcie.

2. *Nádory*

- Epidemiologické štúdie naznačujú, že dlhodobé užívanie perorálnych kontraceptív predstavuje rizikový faktor pre vznik rakoviny krčka maternice u žien infikovaných ľudským papilomavírusom (HPV). Stále však pretrváva neistota o rozsahu, v akom sú tieto nálezy ovplyvnené sprievodnými účinkami (napr. rozdiely v počte sexuálnych partnerov alebo v používaní bariérových kontraceptív). K dispozícii nie sú žiadne epidemiologické údaje o riziku pre vznik rakoviny krčka maternice u žien, ktoré používajú Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra (pozri „*Lekárske vyšetrenie/konsultácia*“).
- V metaanalýze 54 epidemiologických štúdií sa hlásilo, že existuje mierne zvýšené relatívne riziko (RR = 1,24) diagnostikovania rakoviny prsníka u žien, ktoré v súčasnosti užívajú COC (z angl. combined oral contraceptive). Zvýšené riziko sa postupne v priebehu 10 rokov po ukončení užívania COC stráca. Vzhľadom na to, že rakovina prsníka je u žien mladších ako 40 rokov zriedkavá, je zvýšený počet diagnóz rakoviny prsníka u žien, ktoré v súčasnosti užívajú alebo v nedávnej minulosti užívali COC, malý v porovnaní s celkovým rizikom pre vznik rakoviny prsníka. Rakoviny prsníka diagnostikované u žien, ktoré niekedy užívali COC, majú tendenciu byť menej klinicky pokročilé ako u žien, ktoré nikdy neužívali COC. Príčinou pozorovaného modelu zvýšeného rizika môže byť diagnóza rakoviny prsníka v skorom štádiu u žien užívajúcich COC, biologické účinky COC alebo kombinácia oboch.
- U žien užívajúcich COC sa v zriedkavých prípadoch hlásili benígne nádory pečene a ešte zriedkavejšie malígne nádory pečene. V ojedinelých prípadoch viedli tieto nádory k život ohrozujúcim krvácaniam do brucha. Preto sa má pri silnej bolesti v hornej časti brucha, zväčšení pečene alebo pri objavení sa prejavov krvácania do brucha u žien používajúcich Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra vziať v rámci diferenciálnej diagnózy do úvahy nádor pečene.

3. *Zvýšenia ALT (alanínaminotransferázy)*

- 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) (pozri časti 4.3 a 4.5.)

4. *Iné stavy*

- U žien s hypertriglyceridémiou alebo jej výskytom v rodinnej anamnéze sa môže vyskytovať zvýšené riziko pankreatitídy, ak užívajú hormonálne kontraceptíva.
- Hoci sa u mnohých žien užívajúcich hormonálne kontraceptíva hlásili malé zvýšenia krvného tlaku, klinicky významné zvýšenia sú zriedkavé. Definitívny vzťah medzi užívaním hormonálneho kontraceptíva a klinickou hypertenziou sa nestanovil. Ak sa však počas používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra objaví klinicky významná hypertenzia, rozumné je, aby lekár prerušil používanie krúžku a liečil hypertenziu. Ak sa to bude považovať za vhodné, používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra sa môže opäť obnoviť, ak je liečbou antihypertenzívami možné dosiahnuť normálne hodnoty krvného tlaku.
- Počas gravidity a aj počas používania hormonálnych kontraceptív sa hlásil výskyt alebo zhoršenie nasledujúcich stavov, ale dôkaz o súvise s používaním hormonálnych kontraceptív nie je dostatočný pre vyvodenie záveru: žltačka a/alebo pruritus súvisiaci s cholestázou; tvorba žlčových kameňov; porfýria; systémový lupus erythematosus; hemolyticko-uremický syndróm; Sydenhamova chorea; herpes gestationis; strata sluchu súvisiaca s otosklerózou, (dedičný) angioedém.
- Akútne alebo chronické poruchy funkcie pečene môžu vyžadovať prerušenie používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra dovtedy, kým sa hodnoty funkcie pečene nevrátia do normálu. Opätovný výskyt cholestatickej žltačky a/alebo pruritu súvisiaceho s cholestázou, ktorý sa po prvýkrát objavil počas gravidity alebo pri predchádzajúcom užívaní pohlavných steroidov, si vyžaduje prerušenie používania krúžku.
- Hoci môžu estrogény a gestagény ovplyvňovať periférnu inzulínovú rezistenciu a glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz o potrebe zmeny terapeutického režimu u diabetičiek používajúcich hormonálne kontraceptívum. Počas používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra, najmä počas prvých mesiacov používania, sa však ženy s diabetes mellitus majú starostlivo sledovať.
- Pri používaní hormonálnych kontraceptív bol hlásený nový nástup alebo zhoršenie Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy, ale dôkaz o súvislosti s ich používaním nie je presvedčivý.
- Príležitostne sa môže objaviť chloazma, najmä u žien s chloazma gravidarum v anamnéze. Počas používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra sa ženy so sklonom ku chloazme majú vyhýbať expozícii slnku alebo ultrafialovému žiareniu.

- Ak sa u ženy vyskytuje ktorýkoľvek z nasledujúcich stavov, môže sa stať, že nebude schopná správne si zaviesť Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra alebo môže krúžok stratiť: prolaps krčka maternice, cystokéla a/alebo rektokéla, závažná alebo chronická zápcha.

Veľmi zriedkavo sa hlásilo, že Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra bol neúmyselne zavedený do močovej rúry a pravdepodobne uviazol v močovom mechúre. Preto sa v rámci diferenciálnej diagnózy v prípade príznakov cystitídy má vziať do úvahy nesprávne umiestnenie.

- Počas používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra sa u ženy môže príležitostne objaviť vaginitída. Neexistujú žiadne náznaky, že účinnosť Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra je ovplyvnená liečbou vaginitídy, alebo že používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra ovplyvňuje liečbu vaginitídy (pozri časť 4.5).
- Veľmi zriedkavo sa hlásilo priľnutie krúžku na tkanivo pošvy, ktoré si vyžaduje odstránenie zdravotníckym pracovníkom. V niektorých prípadoch, keď tkanivo prerástlo cez krúžok, bolo odstránenie krúžku vykonané vyrezaním krúžku bez narezania prekrývajúceho vaginálneho tkaniva.
- Depresívna nálada a depresia sú známe nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní hormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.8). Depresia môže byť závažná a je všeobecne známym rizikovým faktorom pre samovražedné správanie a samovraždu. Ženám je potrebné odporučiť, aby v prípade výskytu zmien nálady a príznakov depresie kontaktovali svojho lekára, vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky objavia krátko po začatí liečby.

LEKÁRSKE VYŠETRENIE/KONZULTÁCIA

Pred začatím používania alebo opätovným nasadením Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra 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 používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra 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 hormonálne kontraceptíva nechránia pred infekciami vírusom HIV (AIDS) ani inými ochoreniami prenášanými pohlavným stykom.

ZNÍŽENÁ ÚČINNOSŤ

Účinnosť Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra sa môže znížiť v prípade nesprávneho používania (časť 4.2) alebo súbežným používaním liekov, ktoré znižujú plazmatické koncentrácie etinylestradiolu a/alebo etonogestrelu (časť 4.5).

ZNÍŽENÁ KONTROLA CYKLU

Pri používaní Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie). Ak sa nepravidelnosti v krvácaní objavia po predchádzajúcich pravidelných cykloch, pričom sa Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra používal podľa odporúčaného režimu, je potrebné zvážiť nehormonálne príčiny a sú indikované vhodné diagnostické opatrenia na vylúčenie zhubného ochorenia alebo gravidity. Tieto opatrenia môžu zahŕňať kyretáž.

U niektorých žien sa počas obdobia bez krúžku nemusí objaviť krvácanie z vysadenia. Ak sa Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra používal podľa pokynov opísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je žena gravidná. Ak sa však Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra nepoužíval podľa týchto pokynov pred prvým vynechaním krvácania z vysadenia alebo ak došlo k vynechaniu dvoch krvácaní z vysadenia, pred pokračovaním v používaní Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra je potrebné vylúčiť graviditu.

EXPOZÍCIA ETINYLestradiolu a etonogestrelu U MUŽA

Rozsah a možná farmakologická úloha expozície etinylestradiolu a etonogestrelu u sexuálnych partnerov mužského pohlavia prostredníctvom absorpcie penisom sa neskúmali.

POŠKODENÉ KRÚŽKY

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa hlásilo rozpojenie krúžku Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra počas používania (pozri časť 4.5). Ženu je potrebné poučiť, aby si hneď ako to bude možné, vybrala poškodený krúžok a opätovne zaviedla nový krúžok a aby počas ďalších 7 dní používala doplnkovú bariérovú metódu, ako napr. mužský prezervatív. Musí sa zvážiť možnosť gravidity a žena má kontaktovať svojho lekára.

VYPUDENIE

Zaznamenali sa prípady vypudenia Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra, napríklad ak sa krúžok nezaviedol správne, počas vyberania menštruačného tampónu, počas pohlavného styku alebo pri silnej alebo chronickej zápche. Dlhodobé vypudenie môže viesť k zlyhaniu kontraceptívneho účinku a/alebo ku krvácaniu z vysadenia. Na zabezpečenie účinnosti treba žene odporučiť, aby si pravidelne kontrolovala prítomnosť Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra (napríklad pred a po pohlavnom styku).

Ak bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra náhodne vypudený a bol mimo pošvy **menej ako 3 hodiny**, kontraceptívny účinok sa neznížil. Žena musí vypudený krúžok opláchnuť studenou až vlažnou vodou (nie horúcou) a čo najskôr si krúžok opäť zaviesť, ale najneskôr do 3 hodín.

Ak bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra mimo pošvy **dlhšie ako 3 hodiny** alebo existuje podozrenie, že bol mimo pošvy dlhšie ako 3 hodiny, kontraceptívny účinok sa môže znížiť. V takom prípade je potrebné postupovať podľa príslušnej rady uvedenej v časti 4.2 „*Čo robiť, ak bol krúžok dočasne mimo pošvy*“.

4.5 Liekové a iné interakcie

INTERAKCIE S INÝMI LIEKMI

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

Účinky iných liekov na Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra

Môžu sa objaviť interakcie s liekmi alebo rastlinnými prípravkami, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže mať za následok zvýšený klírens pohlavných hormónov a môže to viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo k zlyhaniu kontraceptíva.

Manažment

Indukcia enzýmov sa môže objaviť už po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov je zvyčajne sledovaná počas niekoľkých týždňov. Po prerušení liečby môže indukcia enzýmov pretrvávať približne 4 týždne.

Krátkodobá liečba

Ženy liečené liekmi indukujúcimi enzýmy alebo rastlinnými prípravkami majú ako doplnok k Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra dočasne používať bariérovú metódu alebo inú metódu antikoncepcie.

Poznámka: Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa nemá používať s diafragmou, cervikálnou čiapočkou alebo ženským kondómom. Bariérová metóda sa musí používať

počas celého obdobia súbežnej liečby a počas 28 dní po jej ukončení. Ak súbežné podávanie lieku presiahne 3-týždňový cyklus krúžku, ďalší krúžok sa má zaviesť okamžite, bez zvyčajného obdobia bez krúžku.

Dlhodobá liečba

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

V literatúre sa hlásili nasledujúce interakcie.

Látky zvyšujúce klírens kombinovaných hormonálnych kontraceptív

Môžu sa objaviť interakcie s liekmi alebo rastlinnými prípravkami, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, konkrétne enzýmy cytochrómu P450 (CYP), čo môže viesť k zvýšenému klírensu a tým k zníženiu plazmatických koncentrácií pohlavných hormónov a účinnosť kombinovaných hormonálnych kontraceptív, vrátane Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra, sa môže znížiť. Medzi tieto lieky patria fenytoín, fenobarbital, primidón, bosentan, karbamazepín, rifampicín a prípadne tiež oxkarbazepín, topiramát, felbamát, grizeofulvín, niektoré inhibítory HIV proteázy (napr. ritonavir) a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy (napr. efavirenz) a rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný.

Látky s premenlivými účinkami na klírens kombinovaných hormonálnych kontraceptív

Mnohé kombinácie inhibítorov HIV proteázy (napr. nelfinavir) a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy (napr. nevirapín) a/alebo kombinácie s liekmi proti HCV (napr. boceprevir, telaprevir) môžu pri súbežnom podávaní s hormonálnymi kontraceptívami zvýšiť alebo znížiť plazmatické koncentrácie gestagénov, vrátane etonogestrelu, alebo estrogénu. V niektorých prípadoch môže byť čistý účinok týchto zmien klinicky relevantný.

Látky znižujúce klírens kombinovaných hormonálnych kontraceptív

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.

Na základe farmakokinetických údajov nie je pravdepodobné, že by vaginálne podávané antimykotiká a spermicídy ovplyvňovali kontraceptívnu účinnosť a bezpečnosť Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra. Počas súbežného používania vaginálnych guľôčok s obsahom antimykotika sa možnosť rozpojenia krúžku mierne zvyšuje (pozri časť 4.4 „*Poškodené krúžky*“).

Hormonálne kontraceptíva môžu interferovať s metabolizmom iných liekov. Na základe toho sa môžu plazmatické a tkanivové koncentrácie mierne zvýšiť (napr. cyklosporín) alebo znížiť (napr. lamotrigín).

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 Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra preto musia pred začatím liečby s týmto kombinovaným liečebným režimom, prejsť na alternatívnu metódu antikoncepcie (napr. antikoncepcia obsahujúca len gestagén alebo nehormonálne metódy). Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa môže opätovne zaviesť 2 týždne po ukončení liečby s týmto kombinovaným liečebným režimom.

LABORATÓRNE VYŠETRENIA

Používanie steroidov s kontraceptívnym účinkom môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych vyšetrení vrátane biochemických parametrov funkcie pečene, štítnej žľazy, nadobličiek a obličiek, plazmatických hladín transportných proteínov (napr. globulín viažuci kortikosteroidy a globulín viažuci pohlavné hormóny), frakcií

lipidov/lipoproteínov, ukazovateľov metabolizmu cukrov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny vo všeobecnosti zostávajú v rámci normálnych rozmedzí laboratórnych hodnôt.

INTERAKCIA S MENŠTRUAČNÝMI TAMPÓNMI

Farmakokinetické údaje ukazujú, že používanie menštruačných tampónov nemá účinok na systémovú absorpciu hormónov uvoľňovaných Etonogestrel/Ethinylestradiolom Mithra. V zriedkavých prípadoch sa pri vyberaní menštruačného tampónu môže uvoľniť Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra (pozri pokyny v časti „*Čo robiť, ak bol krúžok dočasne mimo pošvy*“).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra je určený na predchádzanie gravidite. Ak si žena želá ukončiť používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra pretože si želá otehotnieť, odporúča sa, aby mala prirodzenú menštruáciu predtým, ako sa bude snažiť počať dieťa, pretože jej to pomôže vypočítať si dátum pôrodu dieťaťa.

Gravidita

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa počas gravidity nepoužíva. Ak dôjde ku gravidite s Etonogestrel/Ethinylestradiolom Mithra *in situ*, krúžok sa má vybrať. Rozsiahle epidemiologické štúdie neodhalili ani zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré užívali COC pred graviditou, ani teratogénny účinok, ak sa COC užívala nechtiac počas skorého štádia gravidity.

Klinická štúdia s malým počtom žien ukázala, že napriek intravaginálnemu spôsobu podávania sú intrauterinné koncentrácie antikoncepčných steroidov pri Etonogestrel/Ethinylestradiole Mithra podobné hladinám pozorovaným u žien užívajúcich COC (pozri časť 5.2). Dosiaľ sa nehlásila klinická skúsenosť s výsledkami

gravidít, ktoré boli vystavené účinku Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra.

Pri opätovnom začatí používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra treba vziať do úvahy zvýšené riziko VTE v období po pôrode (pozri časti 4.2 a 4.4).

Dojčenie

Estrogény môžu ovplyvniť laktáciu, keďže môžu znížiť množstvo materského mlieka a zmeniť jeho zloženie. Preto sa používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra vo všeobecnosti neodporúča, pokiaľ dojčiaca matka úplne neprestane dojčiť svoje dieťa. Do mlieka sa môžu vylučovať malé množstvá kontraceptívnych steroidov a/alebo ich metabolitov, ale neexistuje dôkaz o tom, že to nepriaznivo ovplyvňuje zdravie dieťaťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky v klinických skúšaniach s Etonogestrel/Ethinylestradiolom Mithra boli bolesť hlavy, vaginálne infekcie a vaginálny výtok, každý z nich bol hlásený u 5-6 % žien.

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.

Aj ďalšie nežiaduce účinky boli hlásené u žien používajúcich CHC: tieto sú podrobnejšie uvedené v časti 4.4.

Nežiaduce liekové reakcie, ktoré boli hlásené v klinických skúšaniach a observačných štúdiách s Etonogestrel/Ethinylestradiolom Mithra alebo počas jeho používania po uvedení na trh, sú uvedené v tabuľke nižšie. Na popis určitých nežiaducich udalostí sa uvádzajú najvhodnejšie termíny podľa MedDRA.

Všetky nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie; časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000) a neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	**Časté**	**Menej časté**	**Zriedkavé**	**Neznáme[1]**
Infekcie a nákazy	vaginálna infekcia	cervicitída, cystitída, infekcia močových ciest		
Poruchy imunitného systému				precitlivenosť
Poruchy metabolizmu a výživy		zvýšená chuť do jedla		
Psychické poruchy	depresia, znížené libido	afektívna labilita, zmena nálady, výkyvy nálady		

Triedaorgánových systémov	**Časté**	**Menej časté**	**Zriedkavé**	**Neznáme[1]**
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy, migréna	závrat, hypestézia		
Poruchy oka		porucha zraku		
			venózna tromboembólia	
Poruchy ciev		návaly horúčavy	arteriálna tromboembólia	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha, nauzea	abdominálna distenzia, hnačka, vracanie, zápcha		
Poruchy kože a podkožného tkaniva	akné	alopécia, ekzém, pruritus, vyrážka		chloazma žihľavka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		bolesť chrbta, svalové spazmy, bolesť v končatine		
Poruchy obličiek a močových ciest		dyzúria, nutkanie na močenie, polakizúria		

Triedaorgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme[1]
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	citlivosť prsníkov, pruritus na ženských pohlavných orgánoch, dysmenorea, bolesť panvy, vaginálny výtok	amenorea, diskomfort prsníkov, zväčšenie prsníkov, zväčšenie objemu prsníkov, cervikálny polyp, koitálne krvácanie, dyspareunia, ektrópium cervixu, fibrocystické ochorenie prsníkov, menorágia, metrorágia, diskomfort panvy, predmenštruačný syndróm, uterinný spazmus, pocit pálenia v pošve, vaginálny zápach, vaginálna bolesť, vulvovaginálny diskomfort, vulvovaginálna suchosť	galaktorea	poruchy penisu
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava, podráždenosť, malátnosť, edém, pocit cudzieho telesa		prerastenie okolitého tkaniva cez vaginálny krúžok
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšenie telesnej hmotnosti	zvýšený krvný tlak		

Triedaorgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme[1]
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	nepríjemný pocit zo zavedenej zdravotníckej pomôcky, vypudenie vaginálnej antikoncepčnej pomôcky	ťažkosti s antikoncepčnou pomôckou, zlomenie pomôcky		

[1]) Uvádzanie nežiaducich udalostí vychádza zo spontánneho hlásenia.

V súvislosti s používaním CHC sa hlásili nádory závislé od hormónov (napr. nádory pečene, rakovina prsníka). Pre ďalšie informácie pozri časť 4.4.

Interakcie

Interakcie iných liekov (induktorov enzýmov) s hormonálnymi kontraceptívami môžu viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo k zlyhaniu kontraceptív (pozri časť 4.5).

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

Nezaznamenali sa žiadne závažné škodlivé účinky z predávkovania hormonálnymi kontraceptívami. Príznaky, ktoré sa v tomto prípade môžu objaviť, sú: nauzea, vracanie a u mladých dievčat slabé vaginálne krvácanie. Neexistujú žiadne antidotá a ďalšia liečba má byť symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné gynekologiká, intravaginálne kontraceptíva, ATC kód: G02BB01.

Mechanizmus účinku

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra obsahuje etonogestrel a etinylestradiol. Etonogestrel je gestagén odvodený od 19-nortestosterónu a v cieľových orgánoch sa viaže vysokou afinitou na progesterónové receptory. Etinylestradiol je estrogén, ktorý sa vo veľkej miere používa v kontraceptívnych liekoch. Kontraceptívny účinok Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra je založený na rôznych mechanizmoch, z ktorých najdôležitejší je inhibícia ovulácie.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Klinické štúdie sa vykonali na celom svete (Spojené štáty americké, štáty Európskej únie a Brazília) u žien vo veku od 18 do 40 rokov. Zdá sa, že kontraceptívna účinnosť je prinajmenšom porovnateľná s kontraceptívnou účinnosťou pri kombinovaných perorálnych kontraceptívach. Nasledovná tabuľka uvádza Pearlove indexy (počet gravidít na 100 pacientorokov používania), ktoré sa zistili počas klinických štúdií s Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithraom.

Analytická metóda	Pearlov index	95 % IS	Počet cyklov
ITT (používateľka + zlyhanie metódy)	0,96	0,64 – 1,39	37 977
PP (zlyhanie metódy)	0,64	0,35 – 1,07	28 723

Užívaním COC vo vyšších dávkach (0,05 mg etinylestradiolu) sa riziko karcinómu endometria a ovárií znižuje. Či sa to týka aj kontraceptíva v nízkej dávke, ako je Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, je potrebné ešte potvrdiť.

CYKLUS KRVÁCANIA

Veľká porovnávacia štúdia s 150/30 µg OC obsahujúcim levonorgestrel/etinylestradiol (n = 512 oproti n = 518) hodnotiaca charakteristiky vaginálneho krvácania počas 13

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Písomná informácia pre používateľku

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra 0,120 mg/0,015 mg za 24 hodín vaginálny inzert

etonogestrel/etinylestradiol

Dôležité informácie, ktoré treba vedieť o kombinovaných hormonálnych antikoncepciách :

- 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, prosím, 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 používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť.
- 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 Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra a na čo sa používa**
2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra**

2.1 Nepoužívajte Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra

2.2 Upozornenia a opatrenia

Krvné zrazeniny

Rakovina

2.3 Deti a dospievajúci

2.4 Iné lieky a Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra

Laboratórne vyšetrenia

2.5 Tehotenstvo a dojčenie

2.6 Vedenie vozidiel a obsluha strojov

3. **Ako používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra**

3.1 Ako si zaviesť a vybrať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra

3.2 Tri týždne s krúžkom, jeden týždeň bez

3.3 Kedy začať s používaním prvého krúžku

3.4 Čo robiť...

Ak bol váš krúžok náhodne vypudený z pošvy

Ak bol váš krúžok dočasne mimo pošvy

Ak sa váš krúžok zlomí

Ak ste si zaviedli viac ako jeden krúžok

Ak ste si zabudli zaviesť nový krúžok po období bez krúžku

Ak ste si zabudli vybrať krúžok

Ak ste nedostali menštruáciu

Ak máte neočakávané krvácanie

Ak chcete zmeniť prvý deň svojej menštruácie

Ak chcete oddialiť svoju menštruáciu

3.5 Ak chcete ukončiť používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra

4. **Možné vedľajšie účinky**
5. **Ako uchovávať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra**
6. **Obsah balenia a ďalšie informácie**

Čo Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra obsahuje

Ako vyzerá Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra a obsah balenia

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

1. Čo je Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra a na čo sa používa

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra je antikoncepčný krúžok na použitie do pošvy, ktorý sa používa na zabránenie otehotneniu. Každý krúžok obsahuje malé množstvo dvoch ženských pohlavných hormónov - etonogestrel a etinylestradiol. Tieto hormóny krúžok pomaly uvoľňuje do krvného obehu. Vzhľadom na malé množstvo hormónov, ktoré sa uvoľňuje, sa Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra považuje za nízkodávkovú hormonálnu antikoncepciu. Keďže Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra uvoľňuje dva rôzne druhy hormónov, je takzvanou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou.

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra pôsobí rovnako ako kombinovaná antikoncepčná tableta, ale namiesto každodenného užívania tablety sa krúžok používa počas 3 po sebe idúcich týždňov. Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra uvoľňuje dva ženské pohlavné hormóny, ktoré zabraňujú uvoľňovaniu vajíčka z vaječníkov. Ak sa neuvoľní žiadne vajíčko, nemôžete otehotnieť.

2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra**

Všeobecné poznámky

Predtým ako začnete používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, si prečítajte 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 máte prestať používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra alebo kedy môže byť Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra menej spoľahlivý. V takých situáciách nemáte mať pohlavný styk alebo máte prijať doplnkové nehormonálne antikoncepčné opatrenia – ako napr. použitie mužského prezervatívu alebo inej bariérovej metódy. **Nepoužívajte** metódu počítania plodných dní ani teplotné metódy. Tieto metódy nemusia byť spoľahlivé, pretože Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra ovplyvňuje mesačné zmeny telesnej teploty a hlienu v krčku maternice.

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

2.1 Nepoužívajte Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra

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

- ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zrazeninu v krvnej cieve nôh (trombóza 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 nejaký chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť „Krvné zrazeniny“);
- ak ste niekedy mali srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu;
- ak máte (alebo ste niekedy mali) anginu pectoris (stav, ktorý spôsobuje silnú bolesť v hrudi a môže byť prvým prejavom srdcového infarktu) alebo prechodný ischemický záchvat (Transient Ischaemic Attack, TIA – dočasné príznaky cievnej mozgovej príhody);
- ak máte niektoré z nasledujúcich ochorení, ktoré môžu zvyšovať riziko vzniku zrazeniny v tepnách:
- závažnú cukrovku s poškodením krvných ciev
- veľmi vysoký krvný tlak
- veľmi vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy)
- stav známy ako hyperhomocysteinémia
- ak máte (alebo ste niekedy mali) typ migrény nazývaný „migréna s aurou“;
- ak máte (alebo ste niekedy mali) zápal podžalúdkovej žľazy (pankreatitídu) spojený s vysokými hladinami tuku vo vašej krvi;
- ak máte (alebo ste niekedy mali) závažné ochorenie pečene a vaša pečeň ešte nepracuje normálne;
- ak máte (alebo ste niekedy mali) nezhubný alebo zhubný nádor pečene;
- ak máte alebo môžete mať alebo ste niekedy mali rakovinu prsníka alebo pohlavných orgánov;
- ak máte akékoľvek nevysvetliteľné krvácanie z pošvy;
- ak ste alergická na etinylestradiol alebo etonogestrel alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z týchto stavov prvýkrát počas používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra, okamžite si vyberte krúžok a kontaktujte svojho lekára. Medzitým používajte nehormonálne antikoncepčné opatrenia.

Nepoužívajte Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, ak máte hepatitídu C a používate lieky obsahujúce ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir (pozri tiež časť 2.4 „*Iné lieky a Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra*“).

2.2 Upozornenia a opatrenia

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 zhorší počas používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra, musíte to tiež povedať svojmu lekárovi.

- ak váš blízky príbuzný má alebo niekedy mal rakovinu prsníka;
- ak máte epilepsiu (pozri časť 2.4 „*Iné lieky a Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra* “);
- ak máte ochorenie pečene (napríklad žltačka) alebo ochorenie žlčníka (napríklad žlčové kamene);
- ak máte Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu (chronické zápalové ochorenie čriev);
- ak máte systémový lupus erythematosus (SLE - ochorenie postihujúce prirodzený obranný systém vášho tela);
- ak máte hemolyticko–uremický syndróm (HUS - porucha zrážanlivosti krvi spôsobujúca zlyhanie obličiek);
- ak máte kosáčikovitú anémiu (dedičné ochorenie červených krviniek);
- ak máte zvýšené hladiny tuku v krvi (hypertriglyceridémia) alebo sa tento stav vyskytol v rodine v minulosti. Hypertriglyceridémia bola spojená so zvýšeným rizikom vzniku pankreatitídy (zápal 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 používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra;
- ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída);
- ak máte kŕčové žily;
- ak máte zdravotný stav, ktorý sa objavil po prvýkrát alebo zhoršil počas tehotenstva alebo pri predchádzajúcom používaní pohlavných hormónov (napr. strata sluchu, porfýria (ochorenie krvi), herpes gestationis (kožná vyrážka s pľuzgierikmi počas tehotenstva), Sydenhamova chorea (ochorenie nervov, pri ktorom sa objavujú náhle mimovoľné pohyby tela), dedičný angioedém [ak spozorujete príznaky angioedému, ako napr. opuch tváre, jazyka a/alebo hrdla a/alebo ťažkosti s prehĺtaním alebo žihľavku spolu s ťažkosťami pri dýchaní, okamžite musíte navštíviť svojho lekára]);
- ak máte (alebo ste niekedy mali) chloazmu (žltohnedé pigmentové fľaky, takzvané „tehotenské škvrny“, najmä na tvári). Ak áno, vyhýbajte sa nadmernému slneniu alebo ultrafialovému žiareniu;
- ak máte zdravotný stav, ktorý sťažuje používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra – napríklad ak máte zápchu, máte poklesnutý krčok maternice alebo pociťujete bolesť počas pohlavného styku.
- ak máte urgentné, časté, pálivé alebo bolestivé močenie a nemôžete nájsť krúžok vo vagíne. Tieto príznaky môžu naznačovať neúmyselné umiestnenie krúžku Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra do močového mechúra.

KRVNÉ ZRAZENINY

Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ako napríklad Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, 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 používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra je malé.

AKO ROZPOZNAŤ KRVNÚ ZRAZENINU

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

Máte nejaké z týchto prejavov?	Čím môžete trpieť?
· opuch jednej nohy alebo pozdĺž žily v nohe alebo chodidle, najmä ak ho sprevádza: - bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi - pocit zvýšenej teploty v postihnutej nohe - zmena sfarbenia pokožky na nohe, napr. 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. Ak si nie ste istá, poraďte sa s lekárom, pretože niektoré z týchto príznakov, ako napr. kašeľ alebo dýchavičnosť, možno mylne považovať za miernejší stav, ako napr. infekcia dýchacích ciest (napr. „bežné prechladnutie“).	Pľúcna embólia
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; · potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat; · mimoriadna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť; · rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.	Srdcový infarkt

· 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; · 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 okamžite vyhľadať lekársku pomoc, pretože môžete byť ohrozená ďalšou cievnou mozgovou príhodou.	Cievna mozgová príhoda
· 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 (z angl deep vein thrombosis DVT).
- Ak sa krvná zrazenina presunie z nohy a uviazne v pľúcach, môže spôsobiť pľúcnu embóliu.
- Veľmi zriedkavo sa môže zrazenina vytvoriť v žile iného orgánu, ako napr. 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 používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, 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 používaní Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithr u je malé.

- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 2 žien z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú žiadnu kombinovanú hormonálnu antikoncepciu a nie sú tehotné.
- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 5 až 7 žien z 10 000 žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát.
- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu jedného roka u 6 až 12 žien z 10 000 žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje norelgestromín alebo etonogestrel, ako je Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra.
- 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 používajúce kombinovanú hormonálnu antikoncepčnú tabletu obsahujúcu **levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát**	približne 5 až 7 z 10 000 žien
Ženy používajúce Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra	približne 6 až 12 z 10 000 žien

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile

Riziko vzniku krvnej zrazeniny pri používaní Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra 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 zranenia alebo ochorenia alebo ak máte nohu v sadre. Používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra môže byť potrebné prerušiť niekoľko týždňov pred chirurgickým zákrokom alebo počas doby, keď ste nepohyblivá. Ak potrebujete prerušiť používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra, opýtajte sa svojho lekára, kedy ho môžete znova začať používať;
- 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 používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra.

Ak sa počas vášho používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov, 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 používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra je veľmi malé, ale môže sa zvýšiť:

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

Rakovina

Informácie uvedené nižšie boli získané zo štúdií s kombinovanými antikoncepciami užívanými ústami ale môžu sa vzťahovať aj pre Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra. Informácie o vaginálnom podávaní antikoncepčných hormónov (aké sú v Etonogestrel/Ethinylestradiole Mithra) nie sú k dispozícii.

U žien užívajúcich kombinované tablety sa diagnostikovalo o niečo viac prípadov rakoviny prsníka, ale nie je známe, či je to spôsobené liečbou. Spôsobené to môže byť napríklad tým, že nádory sa diagnostikovali viac u žien užívajúcich kombinované tablety, pretože tieto ženy častejšie podstupujú vyšetrenia. Zvýšený výskyt rakoviny prsníka sa po ukončení užívania kombinovanej tablety postupne znižuje.

Je dôležité, aby ste si pravidelne kontrolovali svoje prsníky a ak si nahmatáte nejakú hrčku, kontaktujte svojho lekára. Svojmu lekárovi tiež musíte povedať, ak niekto z vašich blízkych príbuzných má alebo niekedy mal rakovinu prsníka (pozri časť 2.2 *„Upozornenia a opatrenia“*).

V zriedkavých prípadoch sa u žien užívajúcich tablety hlásili nezhubné nádory pečene a ešte v zriedkavejších prípadoch zhubné nádory pečene. Ak máte nezvyčajnú silnú bolesť brucha, kontaktujte svojho lekára.

U žien užívajúcich kombinované tablety sa menej často hlásil výskyt rakoviny endometria (sliznica maternice) a rakoviny vaječníkov. Môže to tak byť aj v prípade Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra, ale nepotvrdilo sa to.

Psychické poruchy

U niektorých žien, ktoré používali hormonálnu antikoncepciu vrátanie Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, sa vyskytli príznaky depresie alebo depresívnej nálady. Depresia môže byť závažná a niekedy môže viesť k samovražedným myšlienkam. Ak sa u vás vyskytnú zmeny nálady a príznaky depresie, čo najskôr sa obráťte na svojho lekára, ktorý vám poskytne odborné poradenstvo.

2.3 Deti a dospievajúci

Bezpečnosť a účinnosť Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra u dospievajúcich mladších ako 18 rokov sa neskúmala.

2.4 Iné lieky a Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra

Oznámte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate, v poslednom čase ste užívali alebo mohli užiť akékoľvek iné lieky. Povedzte aj akémukoľvek inému lekárovi alebo zubnému lekárovi (alebo lekárnikovi), ktorí vám predpisujú ďalšie lieky, že používate

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra. Môžu vám poradiť, či potrebujete prijať doplnkové antikoncepčné opatrenia (napríklad pánsky prezervatív) a ak áno, na aký dlhý čas, alebo či je potrebné, aby ste zmenili súbežne používaný liek.

Niektoré lieky:

- môžu ovplyvňovať hladinu Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra 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, barbituráty, karbamazepín, oxkarbazepín, topiramát, felbamát);
- tuberkulózy (napr. rifampicín);
- 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 Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra, má sa tiež používať bariérová metóda antikoncepcie. Keďže účinok iného lieku na Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra môže pretrvávať až 28 dní po ukončení liečby, počas tejto doby je nutné používať doplnkovú bariérovú metódu antikoncepcie. Poznámka: Nepoužívajte Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra s diafragmou, cervikálnou čiapočkou alebo ženským kondómom.

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra môže ovplyvňovať účinok iných liekov napr.

- lieky obsahujúce cyklosporín
- liek na epilepsiu lamotrigín (čo môže viesť k zvýšenej frekvencii záchvatov)

Nepoužívajte Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, ak máte hepatitídu C a používate 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 lekár predpíše iný typ antikoncepcie.

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa môže opätovne zaviesť približne 2 týždne po ukončení tejto liečby. Pozri časť 2.1 „*Nepoužívajte Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra“.*

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

Počas používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra môžete používať menštruačné tampóny. Pred zavedením menštruačného tampónu si najprv zaveďte Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra. Pri vyberaní menštruačného tampónu musíte byť pozorná, aby ste sa ubezpečili, že sa krúžok omylom nevypudil. Ak sa krúžok vypudil, jednoducho krúžok opláchnite studenou až vlažnou vodou a okamžite ho znova zaveďte.

Používanie spermicídnych látok alebo prípravkov obsahujúcich kvasinky určených na zavedenie do pošvy nezníži antikoncepčný účinok Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra.

Laboratórne vyšetrenia

Ak vám robia vyšetrenie krvi alebo moču, povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, že používate Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, pretože môže ovplyvniť výsledky niektorých vyšetrení.

2.5 Tehotenstvo a dojčenie

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra nesmú používať ženy, ktoré sú tehotné alebo si myslia, že môžu byť tehotné. Ak počas používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra otehotniete, krúžok si musíte vybrať a kontaktovať svojho lekára.

Ak chcete ukončiť používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra, pretože chcete otehotnieť, pozrite si časť 3.5 *„Ak chcete ukončiť používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra“*.

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa zvyčajne neodporúča používať počas dojčenia. Ak počas dojčenia chcete používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, poraďte sa so svojím lekárom.

2.6 Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

3. Ako používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra si môžete zaviesť a vybrať sama. Váš lekár vám povie, kedy môžete začať používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra po prvýkrát. Vaginálny krúžok sa musí do pošvy zaviesť v správny deň vášho mesačného cyklu (pozri časť 3.3 *„Kedy začať s používaním prvého krúžku“*) a má sa v pošve ponechať počas 3 po sebe idúcich týždňov. Pravidelne kontrolujte, či sa Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra nachádza v pošve (napríklad pred a po pohlavnom

styku), aby ste sa uistili, že ste chránená pred otehotnením. Po treťom týždni si Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra vyberte a majte prestávku jeden týždeň. Počas tohto obdobia bez krúžku budete zvyčajne mať svoju menštruáciu.

Pri používaní lieku Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra nemáte používať určité metódy ženskej bariérovej antikoncepcie ako vaginálna diafragma, cervikálna čiapočka alebo ženský kondóm. Tieto bariérové metódy antikoncepcie nemáte používať ako záložnú metódu kontroly pôrodnosti, pretože Etonogestrel/Ehinylestradiol Mithra môže interferovať so správnym umiestnením a polohou diafragmy, cervikálnej čiapočky alebo ženského kondómu.

3.1 Ako si zaviesť a vybrať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra

1. Pred zavedením krúžku skontrolujte, či neuplynul čas jeho použiteľnosti (pozri časť5 *„Ako uchovávať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra“*).
2. Pred zavedením alebo vyberaním krúžku si umyte ruky.
3. Na zavedenie si vyberte takú polohu, ktorá je pre vás najpohodlnejšia, napr. v stoji s podopretou jednou nohou, v podrepe alebo v ľahu.
4. Vyberte Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra z vrecka.
5. Uchopte krúžok medzi palec a ukazovák, stlačte protiľahlé strany a zaveďte krúžok do pošvy (pozri obrázky 1-4). Po zavedení Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra nesmiete nič cítiť. Ak pociťujete nepríjemný pocit, jemne zatlačte Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra o kúsok hlbšie do pošvy. Presná poloha krúžku v pošve nie je dôležitá.
6. Po 3 týždňoch si vyberte Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra z pošvy. Môžete to urobiť podobratím ukazovákom pod predný okraj krúžku alebo uchopením okraja a vytiahnutím (pozri obrázok 5). Ak nájdete krúžok v pošve, ale nie ste schopná si ho vybrať, kontaktujte svojho lekára.
7. Použitý krúžok sa má zlikvidovať s bežným komunálnym odpadom, najlepšie v pôvodnom vrecku. Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra nesplachujte do toalety.

3.2 Tri týždne s krúžkom, jeden týždeň bez

1. Odo dňa zavedenia musí byť vaginálny krúžok ponechaný na mieste **bez prerušenia** počas 3 týždňov.
2. Po 3 týždňoch krúžok vyberte v ten istý deň týždňa a približne v rovnakom čase, ako bol vložený. Napríklad, ak ste si Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra zaviedli v stredu okolo 22:00 hod., vyberte ho o 3 týždne v stredu okolo 22:00 hod.
3. Potom, ako si vyberiete krúžok, nepoužívajte krúžok počas 1 týždňa. Počas tohto týždňa sa má objaviť krvácanie z pošvy. Krvácanie zvyčajne začne 2 – 3 dni po vybratí Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra.
4. S novým krúžkom začnite presne po období 1 týždňa (opäť v ten istý deň týždňa približne v tom istom čase), aj keď sa vaše krvácanie ešte neskončilo.

Ak sa krúžok vloží s oneskorením o viac ako 3 hodiny, ochrana pred otehotnením sa môže znížiť. Postupujte podľa pokynov v časti 3.4 *„Čo robiť... Ak ste zabudli zaviesť nový krúžok po období bez krúžku“.*

Ak používate Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra tak, ako je uvedené vyššie, krvácanie z pošvy budete mať každý mesiac približne v tých istých dňoch.

3.3 Kedy začať s používaním prvého krúžku

- *Ak ste vpredchádzajúcom mesiaci nepoužívali žiadnu hormonálnu antikoncepciu*

Zaveďte si prvý Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra v prvý deň vášho prirodzeného cyklu (t.j. prvý deň vášho menštruačného krvácania). Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra začne účinkovať okamžite. Nemusíte prijať žiadne ďalšie antikoncepčné opatrenia.

S používaním Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra môžete tiež začať medzi 2. a 5. dňom vášho cyklu, ale ak počas prvých 7 dní používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra budete mať pohlavný styk, uistite sa, že používate aj doplnkovú metódu antikoncepcie (ako napr. mužský prezervatív). Tento postup je potrebné dodržiavať len v prípade, ak Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra používate po prvýkrát.

- *Ak ste vpredchádzajúcom mesiaci užívali kombinované antikoncepčné tablety*

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra začnite používať najneskôr v deň nasledujúci po období bez tabliet. Ak vaše balenie tabliet obsahuje aj tablety bez liečiva, Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra začnite používať najneskôr v deň po poslednej tablete bez liečiva. Ak si nie ste istá, ktorá tableta to je, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika. Nikdy nepredlžujte trvanie obdobia bez tabliet pri vašich súčasných tabletách nad jeho odporúčanú dĺžku. Ak ste vaše tablety užívali pravidelne a správne a ak ste si istá, že nie ste tehotná, tablety môžete tiež prestať užívať v ktorýkoľvek deň a môžete okamžite začať používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra.

- *Ak ste vpredchádzajúcom mesiaci používali transdermálnu náplasť*

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra začnite používať najneskôr v deň nasledujúci po vašom zvyčajnom období bez náplasti. Nikdy nepredlžujte obdobie bez náplasti na dlhšie, ako sa odporúča. Ak ste náplasť používali pravidelne a správne a ak ste si istá, že nie ste tehotná, náplasť môžete tiež prestať používať v ktorýkoľvek deň a môžete okamžite začať používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra.

- *Ak ste v predchádzajúcom mesiaci užívali minitablety (tablety obsahujúce len gestagén)*

Užívanie minitabliet môžete ukončiť v ktorýkoľvek deň a Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra začnite používať v nasledujúci deň v rovnakom čase, kedy by ste zvyčajne užili vašu tabletu. Uistite sa však, že počas prvých 7 dní používania krúžku používate aj doplnkovú metódu antikoncepcie (ako napr. pánsky prezervatív).

- *Ak stev predchádzajúcom mesiaci používali injekčnú metódu alebo implantát alebo vnútromaternicové teliesko uvoľňujúce gestagén (IUD)*

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra začnite používať v čase, kedy vám mala byť podaná ďalšia injekcia alebo v deň, keď bol odstránený implantát alebo IUD uvoľňujúci gestagén. Uistite sa však, že počas prvých 7 dní používania krúžku používate aj doplnkovú metódu antikoncepcie (ako napr. mužský prezervatív).

- *Po pôrode*

Ak sa vám práve narodilo dieťa, váš lekár vám môže povedať, aby ste s používaním Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra počkali až do prvej normálnej menštruácie. Niekedy je možné začať skôr. Váš lekár vám poradí. Ak dojčíte a chcete používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, najprv sa o tom musíte porozprávať so svojím lekárom.

- *Po samovoľnom potrate alebo umelom ukončení tehotenstva*

Poradí vám váš lekár.

3.4 Čo robiť...

Ak bol váš krúžok náhodne vypudený z pošvy

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra môže byť náhodne vypudený z pošvy, napríklad keď nebol správne zavedený, pri odstraňovaní menštruačného tampónu, počas pohlavného styku, pri zápche alebo poklesnutí maternice. Preto pravidelne kontrolujte, či je krúžok stále v pošve (napríklad pred a po pohlavnom styku).

Ak bol krúžok mimo menej ako 3 hodiny, ešte vždy vás chráni pred otehotnením. Krúžok môžete opláchnuť studenou alebo vlažnou vodou (nepoužívajte horúcu vodu) a znova ho zaviesť. Ak bol krúžok mimo viac ako 3 hodiny, nemusí vás chrániť pred otehotnením, pozri časť 3.4 *„Čo robiť... Ak bol váš krúžok dočasne mimo pošvy“.*

Ak bol váš krúžok dočasne mimo pošvy

Keď je Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra v pošve, pomaly uvoľňuje do tela hormóny, ktoré zabraňujú otehotneniu. Ak bol krúžok mimo pošvy viac ako 3 hodiny, nemusí vás chrániť pred otehotnením. Preto krúžok nesmie byť mimo pošvy dlhšie ako 3 hodiny počas 24 hodín.

- Ak bol krúžok mimo pošvy **menej ako 3hodiny**, ešte vždy vás chráni pred otehotnením. Zaveďte si krúžok späť hneď, ako to bude možné, no najneskôr do 3 hodín.
- Ak bol krúžok mimo pošvy alebo si myslíte, že mohol byť mimo pošvy **viac ako 3 hodiny počas 1. a 2. týždňa,** nemusí vás chrániť pred otehotnením. Zaveďte si krúžok do pošvy hneď, ako si spomeniete a ponechajte ho v pošve bez prerušenia najmenej 7 dní. Ak počas týchto 7 dní budete mať pohlavný styk, použite mužský prezervatív. Pokiaľ ste v 1. týždni používania a mali ste pohlavný styk v uplynulých 7 dňoch, existuje možnosť, že môžete byť tehotná. V tomto prípade vyhľadajte svojho lekára.
- Ak bol krúžok mimo pošvy alebo si myslíte, že mohol byť mimo pošvy **viac ako 3 hodiny počas 3. týždňa**, nemusí vás chrániť pred otehotnením. Krúžok musíte zlikvidovať a vybrať si jednu z nasledovných dvoch možností:

1 – Okamžite si zaveďte nový krúžok

Týmto sa začne nové trojtýždňové obdobie. Nemusíte dostať menštruáciu, ale môže sa objaviť medzimenštruačné krvácanie a špinenie.

2 – Krúžok znova nezavádzajte. Vyčkajte najprv na menštruáciu a zaveďte si nový krúžok najneskôr 7 dní odvtedy, čo bol pôvodný krúžok odstránený alebo vypadol.

Túto možnosť si môžete zvoliť, iba ak ste Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra používali nepretržite počas posledných 7 dní.

- Ak nie je známe ako dlho bol Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra mimo pošvy, nemusíte byť chránená pred otehotnením. Pred zavedením nového krúžku si urobte tehotenský test a poraďte sa so svojím lekárom.

Ak sa váš krúžok zlomí

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra sa veľmi zriedkavo môže zlomiť. Ak si všimnete, že sa váš Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra zlomil, zlikvidujte ho a nahraďte ho čo najskôr novým krúžkom. Počas nasledujúcich 7 dní použite ďalšie antikoncepčné opatrenia (napr. mužský prezervatív). Ak ste mali pohlavný styk predtým, ako ste si všimli zlomenie krúžku, kontaktujte, prosím, svojho lekára.

Ak ste si zaviedli viac ako jeden krúžok

Neexistujú hlásenia o závažných škodlivých účinkoch z dôvodu predávkovania hormónmi z Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra. Ak ste si náhodne zaviedli viac ako jeden krúžok, môžete pociťovať nevoľnosť (nauzeu) alebo vracať alebo mať krvácanie z pošvy. Vyberte nadbytočné krúžky a ak príznaky pretrvávajú, kontaktujte svojho lekára.

Ak ste si zabudli zaviesť nový krúžok po období bez krúžku

Ak vaše **obdobie bez krúžku** bolo **dlhšie ako 7 dní,** zaveďte si nový krúžok hneď, ako si spomeniete. Ak máte počas nasledujúcich 7 dní pohlavný styk, použite ďalšie antikoncepčné opatrenia (ako napr. mužský prezervatív). **Ak ste mali pohlavný styk počas obdobia bez krúžku, existuje možnosť, že môžete byť tehotná.** V takom prípade ihneď kontaktujte svojho lekára. Čím dlhšie je obdobie bez krúžku, tým vyššie je riziko, že môžete otehotnieť.

Ak ste si zabudli vybrať krúžok

- Ak ste si ponechali svoj krúžok medzi 3. a **týždňom**, ešte vždy vás chráni pred otehotnením. Majte pravidelné týždňové obdobie bez krúžku a následne si zaveďte nový krúžok.

- Ak ste si ponechali svoj krúžok **dlhšie ako 4týždne**, existuje možnosť otehotnenia. Kontaktujte svojho lekára predtým, ako začnete používať nový krúžok.

Ak ste nedostali menštruáciu

- **Používali ste Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra podľa návodu**

Ak ste nedostali menštruáciu, no používali ste Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra podľa návodu a neužívali ste žiadne iné lieky, je veľmi nepravdepodobné, že ste tehotná. Pokračujte v používaní Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra ako zvyčajne. Ak u vás došlo k vynechaniu už druhej menštruácie za sebou, môžete byť však tehotná. Ihneď vyhľadajte svojho lekára. Nezačínajte používať ďalší Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, pokiaľ vás lekár nevyšetrí, či nie ste tehotná.

- **Ak ste nepoužívali Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra podľa návodu**

Ak ste nedostali menštruáciu a nepostupovali ste podľa návodu a vaša očakávaná menštruácia sa nedostavila v prvom normálnom období bez krúžku, môžete byť tehotná. Kontaktujte svojho lekára predtým, ako začnete používať nový Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra.

Ak máte neočakávané krvácanie

Počas používania Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra sa môže u niektorých žien medzi menštruáciami objaviť neočakávané krvácanie z pošvy. Možno budete musieť používať menštruačné vložky. V každom prípade však ponechajte krúžok v pošve a pokračujte v používaní krúžku ako zvyčajne. Ak nepravidelné krvácanie pokračuje, zosilňuje sa alebo sa opakuje, oznámte to svojmu lekárovi.

Ak chcete zmeniť prvý deň svojej menštruácie

Ak používate Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra podľa návodu, menštruačné obdobie (krvácanie z vysadenia) začne v období bez krúžku. Ak chcete zmeniť deň začiatku, môžete skrátiť obdobie bez krúžku (nikdy ho nepredlžujte!).

Napríklad, ak vám menštruácia zvyčajne začína v piatok, môžete to od budúceho mesiaca zmeniť na utorok (o 3 dni skôr). Ďalší krúžok si jednoducho zavediete o 3 dni

skôr ako zvyčajne.

Ak si priveľmi skrátite obdobie bez krúžku (napríklad 3 dni alebo menej), možno nebudete mať vaše zvyčajné krvácanie. Môžete mať špinenie (kvapky krvi alebo krvavé škvrny) alebo krvácanie počas používania ďalšieho krúžku.

Ak si nie ste istá, ako máte postupovať, vyhľadajte svojho lekára.

Ak chcete oddialiť svoju menštruáciu

Hoci to nie je odporúčaná schéma, menštruáciu (krvácanie z vysadenia) si môžete oddialiť tak, že si ihneď po odstránení predchádzajúceho krúžku zavediete nový krúžok bez obdobia bez krúžku. Nový krúžok si môžete ponechať zavedený najviac 3 týždne. Počas používania tohto nového krúžku môže dôjsť k špineniu (kvapky krvi alebo krvavé škvrny) alebo krvácaniu. Ak chcete, aby vám menštruácia začala, jednoducho si vyberte krúžok. Dodržte váš pravidelný interval bez krúžku jeden týždeň a následne si zaveďte nový krúžok.

Predtým ako sa rozhodnete oddialiť menštruáciu, môžete sa poradiť so svojím lekárom.

3.5 Ak chcete ukončiť používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra

Používanie Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra môžete ukončiť kedykoľvek chcete.

Ak nechcete otehotnieť, opýtajte sa svojho lekára na iné metódy antikoncepcie.

Ak prestanete používať Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, pretože chcete otehotnieť, musíte pred pokusom otehotnieť počkať na prvú prirodzenú menštruáciu. Toto vám

pomôže vypočítať si termín pôrodu.

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 Etonogestrel/Ethinylestradiolom Mithra, 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 použijete Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra*“.

Ak zaznamenáte opuch tváre, jazyka alebo hrdla, ťažkosti s prehĺtaním alebo vyrážka spolu s ťažkosťami s dýchaním, IHNED sa obráťte na svojho lekára. Môže to byť prejav závažnej alergickej reakcie.

Ženy používajúce Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra hlásili nasledovné vedľajšie účinky.

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 žien

- bolesť brucha, nevoľnosť (nauzea)
- kvasinková infekcia pošvy (ako je „kandidóza“), nepríjemný pocit v pošve spôsobený krúžkom, svrbenie pohlavných orgánov, výtok z pošvy
- bolesť hlavy alebo migréna, depresívne nálady, znížená sexuálna túžba
- bolesť prsníkov, bolesť malej panvy, bolestivé menštruačné cykly

- akné
- nárast telesnej hmotnosti
- vypudenie krúžku

Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 žien

- porucha zraku, závrat
- nafúknuté brucho, vracanie, hnačka alebo zápcha
- pocit únavy, nepohody alebo podráždenia, zmeny nálady, výkyvy nálady
- nadmerná tekutina v tele (edém)
- infekcia močového mechúra alebo močových ciest
- ťažkosti alebo bolesť pri močení, silné nutkanie alebo potreba močiť, častejšie močenie
- ťažkosti počas pohlavného styku vrátane bolesti, krvácania alebo pociťovania krúžku partnerom
- zvýšený krvný tlak
- zvýšená chuť do jedla
- bolesť chrbta, svalové kŕče, bolesť v nohách alebo ramenách
- menej citlivá pokožka
- bolestivé alebo zväčšené prsníky, fibrocystické ochorenie prsníkov (cysty v prsníkoch, ktoré môžu opuchnúť alebo sú bolestivé)
- zápal krčka maternice, polypy na krčku maternice (výrastky na krčku), vyvrátenie okrajov krčka maternice (ektropia)
- zmeny v menštruačných cykloch (napr. menštruácie môžu byť silné, dlhé, nepravidelné alebo sa môžu úplne zastaviť), nepríjemný pocit v malej panve, predmenštruačný syndróm, kŕče maternice
- vaginálna infekcia (hubová a bakteriálna), pocit pálenia, zápach, bolesť, nepríjemný pocit alebo pocit sucha v pošve alebo vonkajších pohlavných orgánoch (vulve)
- vypadávanie vlasov, ekzém, svrbenie, vyrážka alebo návaly horúčavy
- zlomenie krúžku

Zriedkavé: môžu postihovať 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).

- výtok z prsníkov

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

- chloazma (žltohnedé pigmentové fľaky, takzvané „tehotenské škvrny“, najmä na tvári)
- ťažkosti s pohlavným údom partnera (ako napr. podráždenie, vyrážka, svrbenie)
- neschopnosť odstrániť krúžok bez lekárskej pomoci (napríklad z dôvodu priľnutia k stene vagíny)

U používateliek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie sa hlásila rakovina prsníka a nádory pečene. Viac informácií pozri v časti 2.2 *„Upozornenia a opatrenia, Rakovina“.*

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 Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Ak zistíte, že hormónom z Etonogestrel/Ethinylestradiolu Mithra bolo vystavené dieťa, poraďte sa so svojím lekárom.

Uchovávajte pri teplote do 30 °C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Nepoužívajte Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, ak vám bol vydaný pred viac ako 6 mesiacmi. Dátum výdaja je uvedený na škatuli a vrecku.

Nepoužívajte Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli a vrecku.

Nepoužívajte Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra, ak spozorujete zmenu farby krúžku alebo iné viditeľné znaky poškodenia. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Použitý krúžok zlikvidujte s bežným domovým odpadom, najlepšie v pôvodnom vrecku. Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra nesplachujte do toalety. Tak ako pri iných liekoch, nepoužité alebo exspirované krúžky nelikvidujte odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. **Obsah balenia a ďalšie informácie**

Čo Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra obsahuje

- Účinné látky sú etonogestrel a etinylestradiol. Každý krúžok obsahuje 11,7 mg etonogestrelu a 2,7 mg etinylestradiolu.

- Ďalšie zložky sú: kopolymér etylénu s vinylacetátom (28 % vinylacetát), kopolymér etylénu s vinylacetátom (9 % vinylacetát) (typ plastu ktorý sa v tele nerozpustí) a stearan horečnatý.

Z krúžku sa každý deň počas 3 týždňov uvoľňuje 0,120 mg etonogestrelu a 0,015 mg etinylestradiolu.

Ako vyzerá Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra a obsah balenia

Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra je flexibilný priehľadný bezfarebný krúžok s vonkajším priemerom 54 mm a priemerom rezu 4 mm. Každý krúžok je zabalený v opakovane uzatvárateľnom alebo neuzatvárateľnom fóliovom vrecúšku, v závislosti od krajiny. Vrecko je zabalené v kartónovej škatuli. Každá škatuľa obsahuje 1 alebo 3 krúžky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Mithra Pharmaceuticals S.A.

Rue Saint-Georges, 5

4000 Liege

Belgicko

Výrobca:

Mithra Pharmaceuticals CDMO S.A.

Rue de l’Expansion, 57

4400 Flemalle

Belgicko

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

Česká republika: Adaring

Chorvátsko: Etonogestrel/ Etinilestradiol Mithra 0,120 mg/0,015 mg tijekom 24 sata, sustav za isporuku u rodnicu

Lotyšsko: Etonogestrel/Ethinylestradiol Mithra 120/15 mikrogrami/24 stundās vaginālās ievadīšanas sistēma

Maďarsko: Myloop 0,120 mg/0,015 mg/24 óra, hüvelyben al