LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

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

❷ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	✔ **Mistra tbl flm 1x21 (blis. PVC/PE/PVDC/Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-07-03 12:10:25**
Interné číslo záznamu:	**1820**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**17/0353/12-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**2092A**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03A - Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03AA - Gestagény a estrogény, fixné kombinácie**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**07/2012**
Cena orientačne [€]:	

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2014/00728, 2014/00729

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. **NÁZOV LIEKU**

Mistra

2 mg/0,03 mg filmom obalené tablety

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Mistra:

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

Pomocná látka so známym účinkom:

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 47,66 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIeKOVÁ FORMA**

Filmom obalená tableta.

Biele alebo takmer biele, okrúhle, bikonvexné, filmom obalené tablety s priemerom asi 5,5 mm.

Na jednej strane s označením „G53“, druhá strana bez označenia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

Stredne závažné akné u žien, u ktorých použitie perorálnej antikoncepcie nie je kontraindikované a u ktorých bola lokálna liečba neúčinná.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Spôsob podávania

Ako užívať Mistru

Tablety sa musia užívať denne v rovnakom čase, ak je to potrebné, zapijú sa tekutinou, a to podľa poradia vytlačenom na blistri. Užíva sa jedna tableta denne počas 21 po sebe nasledujúcich dní. Každé ďalšie balenie sa začína užívať po 7-dňovom intervale bez tabliet, počas ktorého obvykle dochádza ku krvácaniu z vysadenia. Zvyčajný čas nástupu je 2 až 3 dni po poslednej tablete a nemusí sa skončiť pred začatím užívania ďalšieho balenia.

Ako začať užívať Mistru

Ak sa predtým (v uplynulom mesiaci) nepoužívala hormonálna antikoncepcia:

Používanie Mistry má začať v prvý deň menštruačného cyklu ženy (t.j. prvý deň jej menštruačného krvácania).

Prechod z inej kombinovanej antikoncepcie (kombinovaná perorálna antikoncepcia, COC), vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti:

Žena má prednostne začať užívať Mistru v nasledujúci deň po obvyklom intervale bez tabliet alebo v nasledujúci deň po poslednej aktívnej tablete predchádzajúcej kombinovanej perorálnej antikoncepcie. Najneskôr to však musí byť v deň nasledujúci po zvyčajnom období bez užívania tabliet alebo po období používania placebo tabliet predchádzajúcej kombinovanej perorálnej antikoncepcie. V prípade vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti má žena začať používať Mistru najlepšie v deň odstránenia týchto druhov antikoncepcie, ale najneskôr v čase, kedy bola naplánovaná ich výmena.

Prechod z jednozložkovej, výhradne progestagénovej antikoncepcie (minitableta, injekcia, implantát) alebo z vnútromaternicového telieska (IUS) uvoľňujúceho progestagén:

Žena, ktorá užíva výhradne progestagénové minitablety, môže prejsť na kombinovanú hormonálnu antikoncepciu kedykoľvek; ak používa implantát alebo IUS, môže začať v deň, keď je implantát alebo IUS odstránený; ak sú jej aplikované injekcie, môže začať v čase, keď má byť aplikovaná ďalšia injekcia, ale vo všetkých týchto prípadoch je potrebné počas prvých 7 dní užívania tabliet používať doplnkové bariérové antikoncepčné opatrenia.

Užívanie po potrate v prvom trimestri:

Užívanie sa môže začať okamžite, ak tak žena urobí, nie sú potrebné žiadne doplnkové antikoncepčné opatrenia.

Užívanie po pôrode a po potrate v druhom trimestri:

Ženám sa má odporučiť, aby Mistru začali užívať 21 až 28 dní po pôrode alebo potrate v druhom trimestri. Ak sa začne s užívaním neskôr, žene sa má odporučiť používať doplnkovú antikoncepčnú bariérovú metódu počas prvých 7 dní užívania tabliet. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, je potrebné pred začatím užívania CHC vylúčiť graviditu alebo má žena s jej užívaním počkať do jej prvej menštruácie.

Používanie Mistry u dojčiacich žien:

Pre používanie Mistry u dojčiacich žien pozri časť 4.6.

Postup pri vynechaní tabliet

Ak používateľka užije zabudnutú tabletu **do 12 hodín**, antikoncepčná ochrana nie je znížená. Žena má tabletu užiť, len čo si spomenie, a ďalšie tablety potom užije v obvyklom čase.

Ak sa užitie ktorejkoľvek tablety oneskorí o **viac ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana môže byť znížená. Pri vynechaní tabliet je možné sa riadiť nasledujúcimi dvoma základnými pravidlami:

- Užívanie tabliet sa nikdy nesmie prerušiť na obdobie dlhšie ako 7 dní.
- Aby sa dosiahla dostatočná inhibícia systému hypotalamus-hypofýza-vaječníky, musia sa tablety užívať 7 dní bez prerušenia.

Na základe týchto pravidiel sa môžu poskytnúť nasledujúce odporúčania pre každodennú prax:

Prvý týždeň

Používateľka má užiť poslednú zabudnutú tabletu, len čo si spomenie, dokonca aj vtedy, ak by to znamenalo užitie dvoch tabliet súbežne. Potom má pokračovať v užívaní tabliet v obvyklom čase. V priebehu nasledujúcich 7 dní má byť okrem toho použitá bariérová antikoncepčná metóda napr. kondóm. Ak však už v predchádzajúcich 7 dňoch došlo k pohlavnému styku, musí sa zvážiť možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechá a čím viac je toto obdobie vynechania tabliet bližšie k pravidelnému intervalu bez tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

Druhý týždeň

Používateľka má užiť poslednú zabudnutú tabletu, len čo si spomenie, dokonca aj vtedy, ak by to znamenalo užitie dvoch tabliet súbežne. Potom má pokračovať v užívaní tabliet v obvyklom čase. Za predpokladu, že žena užívala tablety správne 7 dní pred prvou vynechanou tabletou, nie sú potrebné ďalšie antikoncepčné opatrenia. Avšak, ak vynechala viac ako 1 tabletu, žene sa má odporučiť, aby používala ďalšie antikoncepčné opatrenia počas 7 dní.

Tretí týždeň

V tomto týždni je riziko nedostatočnej ochrany proti otehotneniu veľmi vysoké kvôli približujúcemu sa intervalu bez tabliet. Avšak úpravou schémy užívania tabliet sa dá zabrániť zníženiu antikoncepčnej ochrany.

Ak pacientka bude postupovať podľa jedného z nasledovných dvoch postupov, nie sú potrebné žiadne doplnkové antikoncepčné opatrenia, za predpokladu, že počas 7 dní predchádzajúcich vynechaniu tablety žena užívala tablety pravidelne. Ak nie, má

postupovať podľa prvého z nasledujúcich dvoch postupov a v priebehu nasledujúcich 7 dní používať doplnkové opatrenia.

1. Používateľka má užiť poslednú zabudnutú tabletu, len čo si spomenie, dokonca aj vtedy, ak by to znamenalo užitie dvoch tabliet súbežne. Potom má pokračovať v užívaní tabliet v obvyklom čase. Ďalšie balenie treba začať používať hneď po skončení užívania predchádzajúceho, t.j. balenia musia byť užité hneď po sebe bez pauzy. U používateľky pravdepodobne nedôjde ku krvácaniu z vysadenia tabliet skôr ako po skončení používania druhého balenia, pričom počas užívania tabliet môže dôjsť k špineniu alebo k intermenštruačnému krvácaniu.
2. Žene sa taktiež môže odporučiť, aby nepokračovala v užívaní tabliet zo súčasne používaného balenia. Potom má mať 7-dňový interval bez užívania tabliet, vrátane dní, kedy vynechala tablety a následne má pokračovať v ďalšom balení.

Ak pacientka vynechala niekoľko tabliet zo súčasného balenia a počas intervalu bez tabliet nedôjde ku krvácaniu z vysadenia, treba vylúčiť možnú graviditu.

Odporúčania v prípade gastrointestinálnych ťažkostí

Ak v priebehu 3-4 hodín od užitia filmom obalenej tablety dôjde k vracaniu alebo ťažkej hnačke, absorpcia tablety nemusí byť úplná a majú sa prijať ďalšie antikoncepčné opatrenia. V takých prípadoch sa má čo najskôr užiť nová (náhradná) tableta. Pokiaľ je to možné, nová tableta sa má užiť do 12 hodín od zvyčajného času užívania tabliet. Ak uplynulo viac ako 12 hodín, treba dodržať pokyny v časti 4.2 „Pokyny pri vynechaní tabliet“. Ak žena nechce narušiť poradie tabliet v súčasnom balení, musí užiť jednu tabletu (alebo viac tabliet) z náhradného balenia.

Ako oddialiť krvácanie z vysadenia

Ak chce žena oddialiť menštruačné krvácanie, musí pokračovať v užívaní Mistry bez prerušenia, bez intervalu bez užívania tabliet. Počas používania druhého balenia sa u ženy môže vyskytnúť špinenie alebo intermenštruačné krvácanie. Pravidelné užívanie Mistry potom začne po obvyklej 7-dňovej prestávke bez užívania tabliet.

Ak chce žena posunúť začiatok menštruačného cyklu na iný deň v týždni, ako je deň pri súčasnom používaní, možno jej odporučiť skrátiť nadchádzajúci interval bez tabliet o toľko dní, o koľko dní si praje posunúť začiatok menštruácie. Čím kratší je interval bez tabliet, tým väčšie je riziko, že nedôjde ku krvácaniu z vysadenia a že sa vyskytne špinenie alebo intermenštruačné krvácanie počas používania ďalšieho balenia (podobne ako v prípade oddialenia menštruačného krvácania).

4.3 Kontraindikácie

Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) je kontraindikované v prípade ktoréhokoľvek z nižšie uvedených stavov. Pri prvom výskyte niektorého z ochorení počas užívania CHC sa musí jej užívanie ihneď ukončiť.

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

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;

-Prítomnosť alebo riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)

- Venózna tromboembólia - prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hlbokých žíl [DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).
- Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venóznej tromboembólie, ako napríklad rezistencia voči APC (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu-III, deficiencia proteínu C, deficiencia proteínu S.
- Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).
- Vysoké riziko vzniku venóznej tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).

-

Prítomnosť alebo riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)

- Arteriálna tromboembólia - prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napríklad infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad angina pectoris).
- Cievne mozgové ochorenie - prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad prechodný ischemický záchvat, TIA).
- Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium).
- Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.
- Vysoké riziko vzniku arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako napríklad:
    - diabetes mellitus s cievnymi symptómami,

- závažná hypertenzia,
- závažná dyslipoproteinémia.

- Aktívne závažné ochorenie pečene alebo pozitívna anamnéza pacientky, pokiaľ sa výsledky testov funkcie pečene nevrátili do normálu;

- Aktívne tumory pečene (benígne alebo malígne) alebo pozitívna anamnéza pacientky;

- Existujúce alebo suspektné malignity závislé od hladiny pohlavných steroidov (napr. tumory pohlavných orgánov alebo prsníkov);

- Vaginálne krvácanie neznámeho pôvodu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

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

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

Obehové poruchy

Riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)

Pred začatím používania CHC sa musí z dôvodu možnosti závažného poškodenia zdravia spojeného s tromboembóliou (pozri časť 4.8), dôkladne vyšetriť prítomnosť rizikových faktorov (ako napríklad kŕčové žily, pokročilé štádium tromboflebitídy a trombózy, ochorenia srdca, významná obezita, poruchy zrážanlivosti) .

Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Dosiaľ nie je známe, aké je riziko s Mistrou v porovnaní s liekmi s nižším rizikom. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek s najnižším rizikom vzniku VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku vzniku VTE pri používaní CHC, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí**

používania CHC po prerušení používania trvajúcom 4 týždne alebo dlhšie.

U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú CHC a nie sú gravidné, vznikne VTE v priebehu jedného roka. Avšak u každej jednej ženy môže byť toto riziko oveľa vyššie v závislosti od prítomných rizikových faktorov (pozri nižšie).

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

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

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

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

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

---

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

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

Rizikové faktory vzniku VTE

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

Mistra je kontraindikovaná, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku venóznej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac ako jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov -

v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko výskytu VTE. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory vzniku VTE

Rizikový faktor	**Komentár**
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je to zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.
Dlhodobá imobilizácia, závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz. Poznámka: dočasná imobilizácia vrátane cestovania leteckou dopravou trvajúcou >4 hodiny môže byť tiež rizikovým faktorom pre vznik VTE, najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.	V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie náplasti/tablety/krúžku (v prípade plánovaného chirurgického zákroku najmenej štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať v ňom najskôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iný spôsob antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite. Ak sa používanie Mistry nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venóznej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne skorom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má pred rozhodnutím o používaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.
Iné zdravotné stavy spojené s VTE	Rakovina, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia

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 „Fertilite, gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).

Príznaky VTE (trombóza hlbokých žíl a pľúcna embólia)

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

Príznaky trombózy hlbokých žíl (DVT) môžu zahŕňať:

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

Príznaky pľúcnej embólie (PE) môžu zahŕňať:

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

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

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

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

Riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)

Epidemiologické štúdie spájajú používanie CHC so zvýšeným rizikom vzniku arteriálnej tromboembólie (infarkt myokardu) alebo cievnej mozgovej udalosti (napr. prechodný ischemický záchvat, cievna mozgová príhoda). Arteriálne tromboembolické udalosti sa môžu končiť smrťou.

Rizikové faktory pre vznik ATE

Riziko vzniku arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej udalosti u používateliek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Mistra je kontraindikovaná, ak má žena jeden závažný alebo viacero rizikových faktorov vzniku ATE, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku arteriálnej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac než jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik ATE

Rizikový faktor	**Komentár**
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov
Fajčenie	Ženám sa má odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať CHC. Ženám vo veku nad 35 rokov, ktoré pokračujú vo fajčení, sa má dôrazne odporučiť, aby používali iný spôsob antikoncepcie.
Hypertenzia	
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m²).	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. To je dôležité najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.

Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt arteriálnej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej CHC vyšetriť odborný lekár.
Migréna	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu používania CHC (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité prerušenie používania lieku.
Ďalšie zdravotné stavy spojené s nežiaducimi vaskulárnymi udalosťami.	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcových chlopní a atriálna fibrilácia, dyslipoproteinémia a systémový lupus erythematosus.

Príznaky ATE

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

Príznaky cievnej mozgovej príhody môžu zahŕňať:

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

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

Príznaky 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.

Výskyt jedného alebo viacerých závažných rizikových faktorov, ktoré vedú k venóznemu alebo arteriálnemu ochoreniu, môže tiež predstavovať kontraindikáciu. Taktiež sa má zvážiť antikoagulačná liečba. Ženy užívajúce CHC majú byť upozornené, že v prípade výskytu príznakov trombózy majú okamžite vyhľadať lekársku pomoc. V prípade podozrenia na trombózu alebo jej diagnózy sa má užívanie CHC ukončiť. Z dôvodu teratogenity antikoagulačnej terapie (kumaríny) sa má zahájiť primeraná alternatívna antikoncepcia.

Rakovina

V niektorých epidemiologických štúdiách bolo zaznamenané zvýšené riziko rakoviny krčka maternice u pacientok dlhodobo užívajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, no naďalej pretrváva nejednotný názor, pokiaľ ide o rozsah, v akom je možné pripísať ju sexuálnemu správaniu a iným faktorom, ako je ľudský papilomavírus (HPV).

Metaanalýza 54 epidemiologických štúdii uvádza, že ženy, ktoré užívajú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, majú mierne zvýšené relatívne riziko (RR = 1,24) diagnózy rakoviny prsníka. Toto zvýšené riziko postupne klesá počas obdobia 10 rokov po ukončení užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie. (Ďalšie informácie, pozri časť 4.8).

U žien užívajúcich hormonálnu antikoncepciu dlhodobo boli v zriedkavých prípadoch zaznamenané nezhubné, vo veľmi zriedkavých prípadoch zhubné tumory pečene. V ojedinelých prípadoch spôsobovali tieto tumory život ohrozujúce brušné krvácanie. V prípade výskytu bolesti v hornej časti brucha, zväčšenej pečene alebo známok vnútrobrušného krvácania je potrebné pri diferenciálnej diagnóze zvážiť možnosť tumoru pečene.

Iné choroby

U žien s hypertriglyceridémiou alebo s hypertriglyceridémiou v rodinnej anamnéze, ktoré užívajú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, je zvýšené riziko vzniku pankreatitídy.

Aj keď u mnohých žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu bolo hlásené mierne zvýšenie krvného tlaku, klinicky významné zvýšenie je zriedkavé. Iba v

týchto zriedkavých prípadoch je oprávnené okamžité ukončenie používania kombinovanej perorálnej antikoncepcie. Ak počas používania kombinovanej perorálnej antikoncepcie u žien s preexistujúcim zvýšeným krvným tlakom nereagujú konštantne zvýšené hodnoty krvného tlaku alebo signifikantne zvýšený krvný tlak adekvátne na antihypertenzívnu liečbu, musí sa používanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie ukončiť. Ak sa zváži za vhodné, používanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie sa môže obnoviť, ak sa antihypertenzívnou liečbou dosiahnu normálne hodnoty krvného tlaku.

Aj keď dôkaz o súvislosti s používaním kombinovanej perorálnej antikoncepcie nie je presvedčivý, pri jej používaní a tiež počas tehotenstva bolo hlásené zhoršenie a deteriorizácia týchto stavov: cholestatická žltačka a/alebo pruritus súvisiaci s cholestázou, žlčové kamene, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, tehotenský herpes, strata sluchu spôsobená otosklerózou.

V prípade aktívnej alebo chronickej poruchy funkcie pečene je potrebné používanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie ukončiť, pokiaľ testy nepreukážu normálnu funkciu pečene. V prípade, že sa znovu vyskytne cholestatická žltačka alebo pruritus asociovaný s cholestázou, ktoré sa predtým vyskytli počas tehotenstva alebo počas predchádzajúceho používania pohlavných steroidov, používanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie sa musí ukončiť.

Hoci kombinovaná hormonálna antikoncepcia môže mať vplyv na periférnu rezistenciu na inzulín a na glukózovú toleranciu, zvyčajne nie je nutné meniť režim antidiabetickej liečby u žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu. Napriek tomu sa musí stav diabetičiek podrobne sledovať, predovšetkým na začiatku používania kombinovanej perorálnej antikoncepcie.

Pri používaní kombinovanej perorálnej antikoncepcie bolo hlásené zhoršenie Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

U žien s anamnézou chloazmy gravidarum sa môže príležitostne vyskytnúť chloazma. Ženy s tendenciou k chloazme sa majú vyvarovať počas užívania CHC vystavovania sa slnečnému žiareniu alebo ultrafialovému žiareniu.

Lekárske vyšetrenie/konzultácie

Pred začatím používania alebo opätovným nasadením Mistry 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 Mistry 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 tiež poučená, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala odporúčania uvedené v nej. Frekvencia a druh vyšetrení sa majú robiť na základe stanovených postupov a majú sa prispôsobiť individuálnym potrebám ženy.

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

Znížená účinnosť

Účinnosť kombinovanej hormonálnej antikoncepcie môže byť znížená v prípade, napr. vynechania tablety (pozri časť 4.2), gastrointestinálnych porúch (pozri časť 4.2) alebo súbežne užívaných liekov (pozri časť 4.5).

Zníženie kontroly cyklu

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia môže spôsobiť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo intermenštruačné krvácanie), predovšetkým v priebehu niekoľkých prvých mesiacov liečby.

Z toho dôvodu sa musí vyšetrenie nepravidelného krvácania oddialiť, kým sa nevyvinie hormonálna rovnováha; čo zvyčajne trvá tri cykly.

Ak sa po pravidelných cykloch vyskytuje nepravidelné krvácanie alebo toto krvácanie pretrváva, musia sa vylúčiť nehormonálne príčiny a majú sa vykonať zodpovedajúce diagnostické kroky na vylúčenie malignity alebo tehotenstva. Tie môžu zahŕňať aj kyretáž.

U niektorých žien sa môže stať, že ku krvácaniu z vysadenia vôbec nedôjde. Ak sa kombinovaná hormonálna antikoncepcia užíva podľa pokynov opísaných v časti 4.2, je tehotenstvo veľmi nepravdepodobné. Avšak, ak sa kombinovaná hormonálna antikoncepcia neužívala podľa týchto pokynov pred prvým vynechaným krvácaním z vysadenia alebo ak ku krvácaniu z vysadenia nedošlo dvakrát, musí byť pred začatím užívania ďalšieho balenia hormonálnej antikoncepcie vylúčené tehotenstvo.

Liekové interakcie zvyšujúce klírens pohlavných steroidov môžu viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a zníženiu kontraceptívnej účinnosti (pozri časť 4.5).

Rastlinné lieky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) sa nesmú užívať súbežne s Mistrou z dôvodu ich účinku na zníženie plazmatických hladín a znižovanie klinickej účinnosti kombinácie dienogestu s etinylestradiolom (pozri časť

4.5).

Tento liek obsahuje 47,66 mg monohydrátu laktózy v jednej tablete. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, laponského deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie, ktoré majú diétu bez laktózy, majú myslieť na toto množstvo laktózy.

4.5 Liekové a iné interakcie

Poznámka: Za účelom zistenia možných liekových interakcií sa majú konzultovať písomné informácie súbežne predpísaných liekoch.

Liekové interakcie

Interakcie v dôsledku indukcie mikrozomálnych enzýmov medzi perorálnymi kontraceptívami a inými liekmi môžu viesť ku krvácaniu z vysadenia a/alebo zlyhaniu antikoncepcie. Tieto účinky boli preukázané u hydantoínu, fenobarbitalu, primidónu, karbamazepínu a rifampicínu. Vzťahuje sa to pravdepodobne aj na rifabutín, efavirenz, nevirapín, oxkarbazepín, topiramát, felbamát, ritonavir, grizeofulvín a rastlinné lieky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*). Mechanizmus tejto interakcie je zrejme založený na schopnostiach týchto účinných látok indukovať pečeňové enzýmy.

Klinické pozorovania naznačujú, že súbežné podávanie niektorých antibiotík (ako napríklad ampicilín alebo tetracyklín) môže viesť k zlyhaniu antikoncepcie; dôvod tohto vedľajšieho účinku nie je známy.

Ženy, ktoré krátkodobo užívajú akékoľvek zo skupín liekov alebo jednotlivé účinné látky uvedené vyššie (maximálne počas 1 týždňa), majú dočasne použiť bariérovú metódu spolu s kombinovanou hormonálnou antikoncepciou, t.j. počas obdobia súbežného podávania lieku a 7 dní po jeho vysadení.

Ženy liečené rifampicínom majú okrem kombinovanej hormonálnej antikoncepcie použiť bariérovú metódu v období podávania rifampicínu a ešte aj 28 dní po jeho ukončení. Ak dôjde k dokončeniu užívania balenia antikoncepcie počas súbežného užívania iných liekov, ďalšie balenie sa má začať užívať bez obvyklého intervalu bez tabliet.

Počas dlhodobej liečby liekmi, ktoré indukujú pečeňové enzýmy, lekár môže rozhodnúť o vhodnosti zvýšenia dávky antikoncepčných steroidov. Ak to vedie k nežiaducim účinkom (napr. nepravidelné krvácanie), alebo sa to zdá neefektívne, má sa použiť iná, nehormonálna antikoncepčná metóda.

Hormonálna antikoncepcia môže ovplyvňovať metabolizmus niektorých ďalších účinných látok. Podľa toho sa môžu plazmatické a tkanivové koncentrácie buď zvýšiť (napríklad u cyklosporínu) alebo znížiť (napríklad u lamotrigínu).

Laboratórne testy

Užívanie kontraceptívnych steroidov môže ovplyvniť výsledky určitých laboratórnych testov, vrátane biochemických parametrov pečene, funkcie štítnej žľazy, adrenálnej a renálnej funkcie, plazmatickej hladiny (nosičov) proteínov, napríklad kortikosteroidov viažucich globulíny a lipidových/lipoproteínových frakcií, metabolizmu sacharidov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny však zvyčajne zostávajú v rozmedzí normálnych laboratórnych hodnôt.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Mistra nie je indikovaná počas tehotenstva.

Ak sa gravidita vyskytne počas užívania Mistry, liek sa musí okamžite vysadiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie nepoukazujú ani na zvýšené riziko vrodených chýb u detí, ktoré sa narodili ženám užívajúcim kombinovanú hormonálnu antikoncepciu pred tehotenstvom, ani na žiadne teratogénne účinky na plod v prípade užívania v ranej fáze tehotenstva, ešte pred jeho zistením. V prípade Mistry takéto štúdie neboli realizované.

Keďže existujú iba obmedzené údaje o užívaní Mistry počas tehotenstva, nie je možné stanoviť jej nepriaznivé účinky na tehotenstvo alebo zdravie plodu a novorodenca. K dnešnému dňu nie sú dostupné žiadne závažné epidemiologické údaje.

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

Štúdie na zvieratách odhalili nežiaduce účinky počas tehotenstva a dojčenia (pozri časť 5.3). Účinky na ľudí sú neznáme; avšak všeobecná skúsenosť s užívaním kombinovanej hormonálnej antikoncepcie počas tehotenstva neposkytuje dôkaz o skutočnom nežiaducom účinku pre človeka.

Dojčenie

Užívanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie môže ovplyvňovať dojčenie a môže viesť k redukcii objemu vytvoreného mlieka a k zmene jeho zloženia. Malé množstvá

liečiv a/alebo kontraceptívnych steroidov sa počas užívania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie môžu vylúčiť do mlieka. Toto množstvo môže mať vplyv na novorodenca. Preto sa užívanie Mistry dojčiacim matkám neodporúča.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Mistra nemá žiaden vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Použitie akejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie je spojené so zvýšeným rizikom venóznej a arteriálnej trombózy a tromboembólie (napr. venóznej trombózy, pľúcnej embólie, mŕtvice, infarktu myokardu). Faktory ako fajčenie, hypertenzia, poruchy zrážanlivosti krvi alebo hyperlipidémia, obezita, kŕčové žily, pokročilá fáza tromboflebitídy a trombózy, môžu zvýšiť toto riziko (pozri časť 4.4).

Najzávažnejšie nežiaduce účinky spojené s používaním kombinovanej hormonálnej antikoncepcie sú opísané v časti 4.4.

V nasledujúcej tabuľke sú nežiaduce účinky tabliet Mistra uvedené podľa ich frekvencie. Ide o frekvencie nežiaducich účinkov (NÚ), pri ktorých bola pravdepodobná príčinná súvislosť, ako sa pozorovalo v klinických štúdiách (N = 3590) s kombináciou etinylestradiolu a dienogestu. Pretože boli všetky NÚ pozorované s frekvenciou nižšou ako 1/10, žiadny z nich nie je označený ako „veľmi častý“.

Nasledujúca klasifikácia bola použitá pri určení frekvencie výskytu NÚ: veľmi časté (³ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000), neznáme (nie je možné odhadovať z dostupných údajov).

Nasledujúce nežiaduce účinky boli hlásené počas klinických štúdií s použitím kombinácie dienogestu a etinylestradiolu:

Trieda orgánových systémov	**Časté** ≥1/100 až <1/10	**Menej časté** ≥1/1 000 až <1/100	**Zriedkavé** ≥1/10 000 až <1/1 000
Infekcie a nákazy		vaginitída, vaginálna kandidóza	
Poruchy imunitného systému			alergické reakcie
Psychické poruchy		poruchy nálady (vrátane depresie)	anorexia, zmeny libida, agresívne reakcie, apatia
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	migréna, nervozita	
Poruchy oka			poruchy videnia, konjunktivitída
Poruchy ucha a labyrintu			hyperakúzia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			tachykardia
Poruchy ciev		hypertenzia, hypotenzia, kŕčové žily	tromboflebitída, venózna tromboembólia, arteriálna tromboembólia, pľúcna embólia, hematóm, cerebrovaskulárne poruchy

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			sinusitída, bronchiálna astma, bronchitída
Poruchy gastrointestinálne-ho traktu	bolesť brucha	nevoľnosť, vracanie	hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva		akné, akné podobné dermatitíde, exantém, alergické kožné reakcie, chloazma, alopécia	multiformný erytém, pruritus, hypertrichóza, virilizmus
Poruchy obličiek a močových ciest		infekcie močových ciest	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	bolesť prsníkov, citlivosť prsníkov	nepravidelné krvácanie, dysmenorea, zväčšenie prsníkov, vývoj vaječníkových cýst, dispareúnia, zmeny vo vaginálnom sekréte	hypomenorea, mastitída, fibrocystické prsníkové žľazy, sekrécia mlieka z prsníkov, leiomyóm, endometritída, salpingitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava/malátnosť, prírastok na hmotnosti, opuch	symptómy podobné chrípke
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			anémia

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.

U žien, ktoré užívajú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, sa môžu prejaviť nasledovné nežiaduce účinky, ktoré sú popísané v časti 4.4:

- hypertenzia;
- nádory pečene;
- vznik alebo zhoršenie stavov, ktorých spojitosť s používaním kombinovanej hormonálnej antikoncepcie nie je presvedčivá, ako je napríklad Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, porfýria, systémový *lupus erythematosus*, tehotenský herpes, Sydenhamova chorea, hemolyticko-uremický syndróm, cholestatická žltačka;
- chloazma.

U žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu je mierne zvýšená frekvencia diagnózy rakoviny prsníka. Avšak, keďže rakovina prsníka je u žien pred 40 rokom veku zriedkavá, toto zvýšenie je malé v porovnaní s celkovým rizikom pre vznik rakoviny prsníka.

Rakovina prsníka patrí medzi hormonálne dependentné nádory. Niektoré známe rizikové faktory pre vznik rakoviny prsníka, ako je skorý nástup prvej menštruácie, neskorá menopauza (po 52 roku), bezdetnosť, anovulačné cykly a podobne, indikujú možnú úlohu hormonálnej expozície pri vývoji ochorenia. Hormonálne receptory hrajú centrálnu úlohu v bunkovej biológii rakoviny prsníka, estrogény majú indukčný účinok na rastové faktory (napr. TGF-alfa).

Estrogény a gestagény ovplyvňujú proliferáciu rakovinových buniek prsníka. Okrem iného tieto biologické linky predstavujú farmaceutický základ liečby postmenopauzálnej receptorovo-pozitívnej rakoviny prsníka.

Epidemiologické štúdie ukazujú možnú príčinnú súvislosť medzi začatím dlhodobého používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie v mladom veku a rozvojom rakoviny prsníka v strednom veku. Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie je však len jedným z mnohých ďalších možných faktorov.

Ďalšie informácie nájdete v časti 4.3 a 4.4.

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 prostredníctvom

národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

- **Predávkovanie**

Akútna perorálna toxicita pri predávkovaní kombináciou dienogestu s etinylestradiolom je nízka. Pravdepodobnosť výskytu toxických symptómov je nízka dokonca aj u detí, ktoré užili viac tabliet Mistry.

Príznaky, ktoré sa môžu v prípade predávkovania vyskytnúť, sú: nevoľnosť, vracanie, slabé menštruačné krvácanie u mladých dievčat. Vo všeobecnosti nie je potrebná žiadna špeciálna liečba; v prípade potreby sa má aplikovať symptomatická liečba.

5. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému; gestagény a estrogény, kombinácie

kód ATC: G03AA16

Mistra je kombinovaná hormonálna antikoncepcia s antiandrogénnym účinkom obsahujúca etinylestradiol ako estrogénovú zložku a dienogest ako gestagénovú zložku.

Antikoncepčné vlastnosti Mistry sú založené na interakcii niekoľkých faktorov, z ktorých najdôležitejšími sú inhibícia ovulácie a zmeny v endometriu.

Antiandrogénny účinok kombinácie etinylestradiolu a dienogestu je založený prevažne na redukcii hladín androgénov v sére. V multicentrickej štúdii sa zaznamenalo, že kombinácia etinylestradiolu a dienogestu zlepšila príznaky ľahkej až stredne závažnej formy akné a mala priaznivý vplyv na príznaky seborey.

Dienogest je derivát noretisterónu, ktorý sa *in vitro* sa viaže na progestagénové receptory s 10 až 30-krát nižšou afinitou v porovnaní s ostatnými syntetickými gestagénmi. *In vivo* nemá dienogest žiadne signifikantné androgénne, mineralokortikoidné alebo glukokortikoidné účinky.

Dienogest sám o sebe bráni ovulácii pri dennej dávke 1 mg.

Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie s vyššími dávkami (50 µg etinylestradiolu) znižuje riziko rakoviny vaječníkov a endometria. Nie je známe, či sa to týka aj nízkodávkovej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie.

- **Farmakokinetické vlastnosti**

Etinylestradiol (30 µg)

Absorpcia

Etinylestradiol sa po požití rýchlo a úplne absorbuje. Maximálna koncentrácia liečiva v sére 67 pg/ml sa dosahuje do 1,5 až 4 hodín po požití. Etinylestradiol je po prvom prechode pečeňou (*first-pass-effect*) z veľkej časti metabolizovaný. Jeho absolútna biologická dostupnosť je približne 44 %.

Distribúcia

Etinylestradiol sa s vysokou afinitou, ale nie špecificky, viaže na sérový albumín (približne 98 %). Etinylestradiol zvyšuje koncentráciu globulínu viažuceho pohlavné hormóny (SHBG) v sére. Etinylestradiol má zdanlivý distribučný objem okolo 2,8-8,6 l/kg.

Biotransformácia

Etinylestradiol je konjugovaný tak v stene tenkého čreva, ako aj v pečeni. Hlavný spôsob metabolizácie etinylestradiolu predstavuje aromatická hydroxylácia, pri metabolizme však vzniká celý rad hydroxylovaných a metylovaných metabolitov, ktoré sa vyskytujú voľne alebo konjugované s kyselinou glukurónovou a sírovou. Metabolický klírens je asi 2,3-7 ml/min/kg.

Eliminácia

Hladiny etinylestradiolu v sére sa znižujú v dvoch fázach charakterizovaných polčasmi s dĺžkou 1 hodina a 10-20 hodín. Etinylestradiol sa nevylučuje vo forme nezmeneného liečiva. Metabolity etinylestradiolu sa vylučujú močom a žlčou v pomere 4:6. Polčas eliminácie metabolitov je asi 1 deň.

Rovnovážny stav

Rovnovážny stav sa dosiahne v druhej polovici liečebného cyklu, keď sú hladiny etinylestradiolu v sére približne dvojnásobné.

Dienogest

Absorpcia

Perorálne podávaný dienogest sa rýchlo a úplne absorbuje. Maximálna plazmatická koncentrácia (asi 51 ng/ml) sa dosiahne do 2,5 hodiny. V kombinácii s etinylestradiolom je jeho absolútna biologická dostupnosť asi 96 %.

Distribúcia

Dienogest sa viaže na sérový albumín, ale neviaže sa na globulín viažuci pohlavné hormóny (SHBG), ani na globulín viažuci kortikosteroidy (CBG). Podiel neviazaného dienogestu v plazme je 10 %, zatiaľ čo 90 % sa nešpecificky viaže na albumín. Dienogest má zdanlivý distribučný objem okolo 37-45 l.

Biotransformácia

Dienogest je metabolizovaný hlavne pomocou hydroxylácie, eventuálne pomocou glukuronizácie. Jeho metabolity sú neaktívne a sú z plazmy rýchlo eliminované, takže okrem nezmeneného dienogestu nie je možné v ľudskej plazme detekovať žiadne významné množstvo metabolitov. Po jednotlivej dávke je celkový klírens (Cl/F) 3,6 l/hod.

Eliminácia

Dienogest má polčas eliminácie približne 9 hodín. Len nepatrné množstvo dienogestu sa vylučuje obličkami v nezmenenej forme. Po perorálnej dávke 0,1 mg/kg bol pomer vylučovania obličkami a stolicou približne 3:2. Po perorálnom požití sa asi 86 % dávky vylúči do 6 dní, z toho 42 % sa vylúči počas prvých 24 hodín, najmä močom.

Rovnovážny stav

Farmakokinetika dienogestu nie je ovplyvňovaná koncentráciou SHBG. Koncentrácia dienogestu v sére sa zvýši 1,5-krát a rovnovážny stav sa dosiahne do 4 dní.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

U laboratórnych zvierat boli účinky dienogestu a etinylestradiolu obmedzené len na tie, ktoré boli asociované so známymi farmakologickými účinkami.

Štúdie reprodukčnej toxicity preukázali typické účinky gestagénu, ako sú zvýšenie anomálií v pre- a postimplantačnej fáze, predĺženie obdobia tehotenstva, zvýšenie úmrtnosti novorodených mláďat. Po podaní vysokej dávky dienogestu v neskorej fáze tehotenstva alebo laktácie bola narušená plodnosť potomkov.

Etinylestradiol je estrogénovou zložkou väčšiny kombinovaných hormonálnych antikoncepcií. Vo vysokých dávkach bol embryotoxický a mal škodlivý účinok na diferenciáciu močovo-pohlavných orgánov.

S výnimkou hore uvedených faktorov, ktoré sa vzťahujú na použitie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie všeobecne, výsledky konvenčných štúdií toxicity neodhalili osobitné riziká genotoxicity a karcinogenity pre človeka.

6. **FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

monohydrát laktózy

kukuričný škrob

hypromelóza, typ 2910

mastenec

polakrilin draselný

magnéziumstearát

Filmový obal

polyvinylalkohol

oxid titaničitý (E 171)

makrogol 3350

mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávajte pri teplote do 25 ºC.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Mistra 2 mg/0,03 mg filmom obalené tablety sú balené v bielych PVC/PE/PVDC//Al blistroch. Blistre sú vložené do papierovej škatule s písomnou informáciou pre používateľku a s priloženým puzdrom v každej škatuli.

Veľkosti balenia:

21 filmom obalených tabliet

3x21 filmom obalených tabliet

6x21 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21,

H-1103 Budapešť

Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0353/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23.07.2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2014

LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

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

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2014/00728

Písomná informácia pre používateľku

Mistra

2 mg/0,03 mg filmom obalené tablety

dienogest a etinylestradiol

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

- Ak sa používajú správne, sú jednou z najspoľahlivejších vratných metód antikoncepcie.
- Mierne zvyšujú riziko vzniku krvnej zrazeniny v žilách a tepnách, najmä v prvom roku alebo pri opätovnom začatí používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie po prerušení trvajúcom 4 alebo viac týždňov.
- Buďte opatrná a navštívte svojho lekára, ak si myslíte, že máte príznaky krvnej zrazeniny (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“).

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké znaky ochorenia ako vy.

- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekárova alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľku. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľku sa dozviete:

1. Čo je Mistra a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Mistru
3. Ako užívať Mistru
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Mistru
6. Obsah balenia a iné informácie

1. Čo je Mistra a na čo sa používa

Mistra je kombinovaná perorálna antikoncepcia, ktorá patrí do skupiny liekov, ktoré sa často označujú ako antikoncepčné tablety.

Každá tableta obsahuje dva typy ženských hormónov: estrogén - etinylestradiol a gestagén - dienogest.

Kombinované antikoncepčné tablety vás chránia pred otehotnením tromi spôsobmi:

1. zabraňujú každý mesiac uvoľneniu vajíčka z vaječníka (zabraňujú ovulácii)
2. taktiež zahusťujú hlien (v krčku maternice), čím sťažujú spermiám dosiahnutie vajíčka
3. menia sliznicu maternice tak, aby sa znížila pravdepodobnosť uhniezdenia oplodneného vajíčka.

Vďaka nízkemu obsahu hormónov sa Mistra zaraďuje do skupiny liekov nazývaných ako „minitablety“, vďaka dvom druhom hormónov v antikoncepčnej tabletke sa Mistra zaraďuje medzi kombinované antikoncepčné tablety a vďaka rovnakému zloženiu každej tablety sa Mistra zaraďuje medzi jednofázovú perorálnu antikoncepciu.

Mistra zmierňuje u žien tvorbu vyrážok (akné), ktoré sú spôsobené nadmerným množstvom mužských pohlavných hormónov nazývaných „androgény“, ktoré sú prítomné u každej ženy.

2. Čo potrebujete vedieť predtým , ako užijete Mistru

Všeobecné poznámky

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

V tejto písomnej informácii pre používateľku uvádzame niekoľko prípadov, kedy musíte prestať užívať Mistru alebo kedy je jej antikoncepčný účinok znížený. V uvedených prípadoch sa musíte vyhnúť pohlavnému styku alebo musíte počas pohlavného styku použiť ešte iný nehormonálny spôsob antikoncepcie (napr. kondóm alebo inú bariérovú metódu), aby ste zabezpečili účinnú ochranu pred otehotnením. Nepoužívajte kalendárnu ani teplotnú metódu, pretože užívanie antikoncepčných tabliet môže ovplyvniť telesnú teplotu a opakujúce sa zmeny v zložení hlienu v krčku maternice.

Pamätajte si, že kombinované antikoncepčné tablety, ako je Mistra, nechránia pred pohlavne prenosnými ochoreniami (ako je AIDS). Pred týmito ochoreniami vás môže ochrániť iba kondóm.

Kedy nemáte užívať Mistru

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

- ak ste alergická (precitlivená) na dienogest alebo etinylestradiol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);

- ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zrazeninu v krvnej cieve nôh (trombóza hlbokých žíl, DVT), pľúc (pľúcna embólia, PE) alebo iných orgánov,
- ak viete, že máte nejakú poruchu ovplyvňujúcu zrážanlivosť krvi, napríklad nedostatok proteínu C, nedostatok proteínu S, nedostatok antitrombínu-III, faktor V Leiden alebo antifosfolipidové protilátky,
- ak musíte podstúpiť chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť „Krvné zrazeniny“),
- ak ste niekedy mali srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) anginu pectoris (stav, ktorý spôsobuje silnú bolesť v hrudi a môže byť prvým prejavom srdcového infarktu) alebo prechodný ischemický záchvat (Transcient Ischemic Attack, TIA - dočasné príznaky cievnej mozgovej príhody),

- ak máte niektoré z nasledujúcich ochorení, ktoré môžu zvyšovať riziko vzniku zrazeniny v tepnách:

- závažnú cukrovku s poškodením krvných ciev,
- veľmi vysoký krvný tlak,
- veľmi vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy),
- stav známy ako hyperhomocysteinémia,

- ak máte (alebo ste niekedy mali) typ migrény nazývaný „migréna s aurou“.

- ak máte alebo ste v minulosti mali závažné ochorenie pečene, zožltnutie kože (žltačka). Žltačka alebo svrbenie celého tela môže byť prvým príznakom ochorenia pečene;

- ak máte alebo ste v minulosti mali nádor pečene;

- ak máte rakovinu prsníkov alebo inú rakovinu, napríklad rakovinu vaječníkov, rakovinu krčka maternice alebo rakovinu maternice, alebo ak existuje podozrenie na tieto nádory;

- ak máte nezvyčajné krvácanie z pošvy;

Ak sa u vás v priebehu užívania Mistry vyskytnú vyššie uvedené stavy, okamžite prestaňte užívať Mistru a choďte k svojmu lekárovi. Medzitým musíte používať nehormonálne metódy antikoncepcie. Pozrite si tiež časť „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Mistru“.

Ak je u vás prítomný akýkoľvek z vyššie uvedených stavov, povedzte to pred začiatkom užívania Mistry svojmu lekárovi. Lekár vám pravdepodobne poradí užívať iný typ antikoncepcie.

Kedy máte byť zvlášť opatrná pri Mistre

Porozprávajte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým ako užijete Mistru.

Kedy máte kontaktovať vášho lekára?

Vyhľadajte bezodkladne 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) a srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu (pozri časť „Krvné zrazeniny)“ uvedenú nižšie).

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

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

V niektorých prípadoch môžu byť kombinované antikoncepčné tablety užívané len pod prísnym lekárskym dohľadom. Ak sa u vás vyskytuje niektorý z nasledovných stavov, musíte to oznámiť svojmu lekárovi predtým, ako začnete užívať Mistru. Ak sa tento stav objaví alebo zhoršuje počas užívania Mistry, musíte to tiež povedať svojmu lekárovi.

- ak máte cukrovku (diabetes mellitus);
- ak máte nadváhu (obezita);
- ak máte vysoký krvný tlak;
- ak máte ochorenie srdcových chlopní alebo poruchy srdcového rytmu;
- ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída),
- ak máte kŕčové žily;
- ak vy alebo niektorý člen vašej blízkej rodiny mal stav, ktorý zvyšuje vaše riziko vzniku krvných zrazenín;
- ak máte migrénu;
- ak máte poruchu pohybu nazývanú Sydenhamova chorea;
- ak máte vy alebo vaši blízki príbuzní poruchu metabolizmu krvných tukov (lipidov) alebo iné veľmi vzácne krvné poruchy;
- ak máte ochorenie pečene a/alebo žlčníkové ochorenie (zožltnutie kože, žlčové kamene);

- ak máte Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu (chronické zápalové ochorenie čriev),

- ak máte žltačku alebo vás svrbí celé telo;

- ak máte systémový lupus erythematosus (SLE - ochorenie postihujúce prirodzený obranný

systém vášho tela),

- ak máte hemolyticko-uremický syndróm (HUS- porucha zrážanlivosti krvi spôsobujúca zlyhanie obličiek),
- ak máte kosáčikovitú anémiu (dedičné ochorenie červených krviniek),
- ak máte zvýšené hladiny tuku v krvi (hypertriglyceridémia) alebo sa tento stav vyskytol v rodine v minulosti. Hypertriglyceridémia bola spojená so zvýšeným rizikom vzniku pankreatitídy (zápal pankreasu).
- ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“),
- ak ste práve po pôrode, máte zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín. Opýtajte sa svojho lekára, ako skoro po pôrode môžete začať užívať Mistru.
- ak máte dedičné ochorenie nazývané porfýria;
- ak ste mali vyrážku známu ako tehotenský herpes;
- ak máte dedičnú formu hluchoty známu ako otoskleróza;
- ak máte hnedé škvrny na tvári a tele (chloazma), ktoré môžete obmedziť tým, že sa budete vyhýbať slnku a nebudete používať soláriá alebo solárne lampy;
- ak fajčíte: u fajčiarok užívanie kombinovaných antikoncepčných tabliet zvyšuje riziko vážnych srdcovocievnych ochorení (napr. srdcový infarkt alebo mŕtvica); toto riziko sa zvyšuje s rastúcim vekom a s počtom cigariet, ktoré vyfajčíte.

Ženám nad 35 rokov sa má dôrazne odporučiť nefajčiť, ak chcú používať kombinované antikoncepčné tablety. Ak žena neprestane fajčiť, má používať iný spôsob antikoncepcie, zvlášť ak sú tiež prítomné aj iné rizikové faktory.

Ak sa niektorý z vyššie uvedených stavov zhoršuje alebo ich máte po prvýkrát, informujte o tom čo najskôr svojho lekára.

KRVNÉ ZRAZENINY

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

Krvné zrazeniny môžu vzniknúť

- v žilách (označuje sa to ako „venózna trombóza“, „venózna tromboembólia“ alebo VTE),

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

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

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

AKO ROZPOZNAŤ KRVNÚ ZRAZENINU

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

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

· náhla nevysvetliteľná dýchavičnosť alebo rýchle dýchanie,

· náhly kašeľ bez zrejmej príčiny s možným vykašliavaním krvi,

· ostrá bolesť v hrudi, ktorá sa môže zvyšovať s hlbokým dýchaním,

· závažný pocit omámenia alebo závrat,

· rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus,

· silná bolesť v žalúdku.

pľúcna embólia

Ak si nie ste istá, poraďte sa s lekárom, pretože niektoré z týchto príznakov, ako napríklad kašeľ alebo dýchavičnosť, možno mylne považovať za miernejší stav, ako je napríklad infekcia dýchacích ciest (napr. „bežné prechladnutie“).

Príznaky najčastejšie sa vyskytujúce v jednom oku:

· okamžitá strata zraku, alebo

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

sietnicová žilová trombóza (krvná zrazenina v oku)

· bolesť v hrudi, nepohodlie, tlak, ťažoba,

· pocit zvierania alebo plnosti v hrudi, ruke alebo pod hrudnou kosťou,

· pocit plnosti, zažívacích problémov alebo dusenia sa,

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

· 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 u jedného alebo oboch očí,

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

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

· strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

cievna mozgová príhoda

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

· opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny,

· silná bolesť v žalúdku (akútna bolesť brucha).

krvné zrazeniny upchávajúce iné krvné cievy

KRVNÉ ZRAZENINY V ŽILE

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

- Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie bolo spojené so zvýšeným rizikom vzniku krvných zrazenín v žile (venózna trombóza). Tieto vedľajšie účinky sú však zriedkavé. Najčastejšie sa vyskytujú v prvom roku používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie.
- Ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile v nohe alebo chodidle, môže spôsobiť trombózu hĺbkových žíl (DVT).
- Ak sa krvná zrazenina presunie z nohy a uviazne v pľúcach, môže spôsobiť pľúcnu embóliu.
- Veľmi zriedkavo sa zrazenina môže vytvoriť v žile v inom orgáne, napríklad v oku (sietnicová žilová trombóza).

Kedy je riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile najvyššie?

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

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

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

Aké je riziko vzniku krvnej zrazeniny?

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

Celkové riziko vzniku krvnej zrazeniny v nohe alebo pľúcach (DVT alebo PE) pri užívaní Mistry 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.
- Dosiaľ nie je známe, aké je riziko výskytu krvnej zrazeniny s Mistrou v porovnaní s rizkom kombinovanej hormonálnej antikoncepcie obsahujúcej levonorgestrel.
- Riziko, že sa u vás vyskytne krvná zrazenina sa bude líšiť v závislosti od vášho zdravotného stavu (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 užívajúce Mistru	dosiaľ neznáme

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile

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

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

Riziko vzniku krvnej zrazeniny sa zvyšuje 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 u vás ktorýkoľvek z týchto stavov týka, a to aj v prípade, ak si nie ste istá. Váš lekár môže rozhodnúť, že je potrebné ukončiť používanie Mistry.

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

KRVNÉ ZRAZENINY V TEPNE

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

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

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v tepne

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

- so zvyšujúcim sa vekom (približne nad 35 rokov),
- **ak fajčíte.** Keď používate kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ako napríklad Mistru, odporúča sa prestať fajčiť. Ak nedokážete prestať fajčiť a máte viac než 35 rokov, váš lekár vám môže odporučiť používanie iného typu antikoncepcie.
- ak máte nadváhu,
- ak máte vysoký krvný tlak,
- ak mal niektorý člen vašej najbližšej rodiny v mladosti (do približne 50 rokov) srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu. V takomto prípade môžete mať tiež vyššie riziko vzniku srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody.
- ak vy, alebo niekto z vašej najbližšej rodiny, máte vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy),
- ak mávate migrény, najmä migrény s aurou,
- ak máte problémy so srdcom (poruchu srdcovej chlopne, poruchu srdcového rytmu nazývanú atriálna fibrilácia),
- ak máte cukrovku.

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

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

Tableta a rakovina

Rakovina prsníka sa pozorovala o niečo častejšie u žien, ktoré užívali kombinované antikoncepčné tablety, ale nie je známe, či je to spôsobené liečbou. Napríklad to, že u žien užívajúcich kombinované antikoncepčné tablety bolo zistených viac nádorov, môže byť spôsobené tým, že sú častejšie vyšetrované lekárom. Výskyt rakoviny prsníka postupne klesá po ukončení užívania kombinovaných antikoncepčných tabliet. Je dôležité, aby ste si pravidelne kontrolovali prsia a musíte kontaktovať svojho lekára, ak nájdete nejakú hrčku.

V zriedkavých prípadoch sa u užívateliek antikoncepčných tabliet zaznamenali nezhubné nádory pečene a ešte zriedkavejšie zhubné nádory pečene. Kontaktujte svojho lekára, ak máte nezvyčajne silné bolesti brucha.

Iné lieky a Mistra

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali alebo môžete užívať ešte iné lieky, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Niektoré lieky môžu zabrániť antikoncepčným tabletkám, aby účinkovali správne, t.j. môžu znížiť ich antikoncepčnú účinnosť. Príznakom zníženej účinnosti môže byť výskyt medzimenštruačného krvácania. Medzi tieto lieky patria napríklad:

- liečivá používané na liečbu epilepsie napríklad fenytoín, fenobarbital, primidón, karbamazepín, oxkarbazepín, topiramát a felbamát);
- rifampicín (na liečbu tuberkulózy);
- antibiotiká používané na liečbu niektorých infekcií (napríklad ampicilín, tetracyklín, grizeofulvín);
- ritonavir, rifabutín, efavirenz, nevirapín, nelfinavir;
- rastlinné lieky s obsahom ľubovníka bodkovaného (Hypericum perforatum);
- Mistra môže znížiť účinnosť iných liekov, napr. liekov obsahujúcich cyklosporín alebo antiepileptický lamotrigín (to môže viesť k zvýšeniu frekvencie záchvatov).

Oznámte lekárovi alebo zubárovi, ktorý vám idú predpísať iné lieky, že užívate Mistru. Lekár alebo zubár vám poradia, či musíte použiť ďalšie antikoncepčné metódy a ako dlho ich máte používať.

Ak užívate vyššie uvedené lieky krátkodobo, budete tiež musieť použiť ďalšiu metódu antikoncepcie (napr. kondóm), zatiaľ čo užívate iný liek, a po dobu 7 dní po ukončení jeho užívania.

Ženy, ktoré sa liečia rifampicínom, majú okrem kombinovaných antikoncepčných tabliet používať doplnkové antikoncepčné opatrenia počas užívania rifampicínu a 28 dní po ukončení jeho užívania. Ak ukončíte užívanie balenia Mistry počas súbežného užívania rifampicínu, užívanie ďalšieho balenia Mistry sa má začať bez obvyklého obdobia bez tabliet.

Ak dlhodobo užívate lieky, ktoré indukujú pečeňové enzýmy (zvyšujú ich účinnosť), povedzte to svojmu lekárovi, pretože Mistra nemusí byť pre vás vhodná. (Prečítajte si tiež písomnú informáciu pre používateľov týchto liekov). V niektorých prípadoch môže byť potrebné zvoliť nehormonálnu antikoncepčnú metódu.

Tehotenstvo a dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že môžete byť tehotná alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa svojím lekárom alebo lekárnikom skôr, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Mistru nesmiete užívať, ak ste tehotná. Ak otehotniete alebo si myslíte, že by ste mohli byť tehotná, prestaňte užívať Mistru a poraďte sa ihneď so svojím lekárom.

Dojčenie

Ak užívate Mistru počas dojčenia, tableta môže viesť k zníženiu tvorby materského mlieka a k zmene jeho zloženia. Veľmi malé množstvo liečiv a/alebo ich metabolitov sa môže vylučovať do materského mlieka. Toto množstvo môže mať účinky na novorodenca. Preto sa Mistra nesmie užívať počas dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Mistra neovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Mistra obsahuje 47,66 mg monohydrátu laktózy (mliečneho cukru).

Tento liek obsahuje 47,66 mg monohydrátu laktózy vo filmom obalenej tablete. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, obráťte sa na svojho lekára skôr, ako začnete tento liek užívať.

3. **Ako užívať Mistru**

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

Blister bol navrhnutý tak, aby vám pomohol pri zapamätaní užívania vašich antikoncepčných tabliet.

Blister obsahuje 21 tabliet. Vedľa každej tablety je vytlačený deň v týždni, kedy má byť užitá. Ak, napríklad, začnete v stredu, vezmite si tabletu, vedľa ktorej je napísané „St“.

Postupujte podľa smeru šípky na blistri, pokým neužijete všetky tablety.

Pokúste sa užívať tabletku každý deň vždy v rovnakom čase a v poradí označenom na blistri; v prípade potreby ju zapite trochou tekutiny. Užívajte jednu tabletu denne, až

kým neužijete všetkých 21 tabliet v balení. Potom nasleduje 7-dňová prestávka, počas ktorej neužívate tablety. Počas tohto 7-dňového obdobia bez užívania tabliet sa na 2. alebo 3. deň dostaví menštruácii podobné krvácanie z vysadenia, t.j. vaša mesačná perióda.

Ďalšie balenie Mistry začnite užívať na 8. deň (v deň nasledujúci po 7-dňovom intervale bez užívania tabliet) – aj v prípade, že ešte krvácate. Pokiaľ budete Mistru užívať správne, budete nové balenie vždy začínať v rovnaký deň týždňa a svoju mesačnú periódu budete mať vždy v rovnaký deň v mesiaci.

Pri správnom užívaní vás antikoncepčné tablety ochránia pred neželaným tehotenstvom od prvého dňa užívania.

Užívanie prvého balenia Mistry

Ak ste v minulom mesiaci neužívali žiadne antikoncepčné tablety

Prvú tabletku užite v prvý deň svojej menštruácie. Je to prvý deň vášho cyklu – deň, kedy začína krvácanie. Užite tabletu označenú na blistri príslušným dňom v týždni.

Ak prechádzate z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinované antikoncepčné tablety alebo vaginálny krúžok alebo transdermálna náplasť)

Začnite užívať Mistru deň po užití poslednej tablety z blistra predchádzajúcej antikoncepcie, najneskôr však v deň po období bez tabliet predchádzajúcich antikoncepčných tabliet.

Ak blister s vašimi predchádzajúcimi antikoncepčnými tabletami obsahoval aj neaktívne tablety, Mistra sa má začať užívať deň nasledujúci po poslednej aktívnej tablete, ale najneskôr v deň po poslednej neaktívnej tablete predchádzajúcich antikoncepčných tabliet.

Ak prechádzate z vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti, riaďte sa pokynmi svojho lekára.

Ak máte nejaké nejasnosti alebo ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak prechádzate z jednozložkovej, výhradne progestagénovej antikoncepcie (antikoncepčné tablety obsahujúce len progestagén alebo minitablety, injekcia, implantát alebo vnútromaternicové teliesko (IUS) uvoľňujúce

progestagén)

Z užívania antikoncepčných tabliet obsahujúcich iba progestagén môžete prejsť na Mistru kedykoľvek a môžete ju začať užívať na ďalší deň v obvyklom čase, z implantátu alebo IUS v deň ich odstránenia, z injekcie v čase, kedy by ste mali dostať ďalšiu injekciu, ale vo všetkých týchto prípadoch musíte počas prvých 7 dní užívania tabliet používať doplnkové antikoncepčné opatrenia (napr. kondóm).

Po potrate v prvých troch mesiacoch tehotenstva
Dodržujte pokyny svojho lekára.

Po pôrode alebo potrate v druhých troch mesiacoch tehotenstva

Po pôrode alebo potrate v druhom trimestri môžete s užívaním Mistry začať po 21 až 28 dňoch. Ak začnete neskôr ako po 28 dňoch, musíte počas prvých siedmich dní užívania Mistry použiť tzv. bariérovú metódu (napríklad kondóm). Ak ste po pôrode dieťaťa mali pohlavný styk ešte pred začatím užívania Mistry (znova), musíte sa najprv uistiť, že nie ste tehotná, alebo musíte počkať do ďalšieho menštruačného krvácania.

V prípade, že si nie ste istá, obráťte sa na svojho lekára, aby vám odporučil, kedy začať.

Ak dojčíte, môžete Mistru užívať na základe pokynov svojho lekára.

Ak máte pocit, že účinok Mistry je pre vás príliš silný alebo slabý, poraďte sa so svojím lekárom.

Ak užijete viac Mistry, ako máte

O predávkovaní Mistrou nie sú dostupné žiadne údaje. Akútna perorálna toxicita (okamžitá toxicita po podaní cez ústa) predávkovania inými kombinovanými antikoncepčnými tabletami je u dospelých aj detí nízka. Príznaky, ktoré sa môžu v jej prípade vyskytnúť, sú: nevoľnosť, vracanie a u mladých dievčat slabé krvácanie z pošvy. Vo všeobecnosti nie je potrebná žiadna zvláštna liečba; ak je to potrebné, liečba má byť symptomatická (liečba príznakov predávkovania).

Ak ste zistili, že dieťa užilo niekoľko tabliet, okamžite sa obráťte na lekára.

Ak zabudnete užiť Mistru

Ak užijete zabudnutú tabletku do 12 hodín

Pred otehotnením ste stále chránená, ak užijete zabudnutú tabletku len čo si spomeniete a budete užívať ďalšie tablety vo zvyčajnom čase. Môže to znamenať, že užijete dve tablety v jeden deň.

Ak zabudnete užiť tabletku v priebehu viac ako 12 hodín

Ak zabudnete užiť tabletku v priebehu viac ako 12 hodín, antikoncepčná ochrana sa zníži. Riziko tehotenstva je veľmi vysoké, ak zabudnete užiť tabletku na začiatku alebo na konci balenia.

V takom prípade postupujte nasledujúcim spôsobom:

Ak zabudnete užiť viac ako jednu tabletku

Ak zabudnete užiť viac ako jednu tabletku, poraďte sa so svojím lekárom. Nezabudnite, že v takom prípade antikoncepčná ochrana nie je účinná.

Čo robiť, ak zabudnete užiť tabletku v 1. týždni

Poslednú zabudnutú tabletku musíte užiť aj vtedy, ak by to znamenalo užiť 2 tablety v tom istom čase. Potom máte pokračovať v užívaní tabliet v obvyklom čase dňa. V priebehu nasledujúcich siedmich dní musíte taktiež použiť bariérovú metódu antikoncepcie, napr. kondóm. Ak v predchádzajúcich 7 dňoch došlo k pohlavnému styku, musí sa zvážiť možnosť otehotnenia. V takom prípade okamžite kontaktujte svojho lekára.

Čo robiť, ak zabudnete užiť tabletku v 2. týždni

Poslednú zabudnutú tabletu musíte užiť aj vtedy, ak by to znamenalo užiť 2 tablety v tom istom čase. Potom máte pokračovať v užívaní tabliet v obvyklom čase dňa. Za predpokladu, že ste počas predchádzajúcich 7 dní pred vynechaním prvej tablety užívali tablety správnym spôsobom, nie sú potrebné ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Čo robiť, ak zabudnete užiť tabletku v 3. týždni

Môžete si zvoliť jednu z nasledujúcich možností, a nemusíte pri tom používať ďalšie antikoncepčné opatrenia, za predpokladu, že ste v predchádzajúcich 7 dňoch užívali tablety pravidelne.

1. Poslednú zabudnutú tabletku máte užiť, len čo si spomeniete, dokonca aj vtedy, ak by to znamenalo užiť 2 tablety v tom istom čase. Potom máte pokračovať v užívaní tabliet v obvyklom čase dňa. Ďalšie balenie musíte začať užívať hneď po skončení súčasného, t.j. nebude žiadna prestávka medzi dvoma baleniami. Krvácanie z vysadenia sa pravdepodobne dostaví až po skončení druhého balenia, pričom počas užívania tabliet môže dôjsť k špineniu alebo medzimenštruačnému krvácaniu.

2. Môžete tiež prestať v užívaní tabliet z načatého balenia. V tomto prípade máte dodržať prestávku maximálne 7 dní v užívaní, započítava sa aj deň, kedy ste zabudli užiť tabletu, a potom začnete s užívaním tabliet z nového balenia. Ak chcete začať s užívaním nového balenia v obvyklom dni v týždni, môže byť obdobie bez užívania tabliet *kratšie ako 7 dní*.

Ak ste zabudli užiť tablety a potom sa nedostavilo krvácanie z vysadenia v prvom normálnom období bez užívania tabliet, musí sa zvážiť možnosť tehotenstva. V tomto prípade sa musíte poradiť s lekárom skôr, ako použijete ďalšie balenie.

Čo robiť, ak máte tráviace ťažkosti

Ak v priebehu 3-4 hodín po užití tablety dôjde k vracaniu alebo hnačke, účinné látky v tabletke sa nemusia dostatočne vstrebať do tela. V tomto prípade sa má dodržiavať vyššie spomenutá rada týkajúca sa vynechania tabliet. Užite ďalšiu tabletku čo najskôr, *nie neskôr ako do 12 hodín*. Ak uplynie viac ako 12 hodín, postupujte podľa pokynov v časti „Ak zabudnete užiť Mistru“.

Čo robiť, ak chcete oddialiť termín menštruačného krvácania

Ak chcete oddialiť menštruáciu, musíte po užití poslednej tablety v aktuálnom balení pokračovať v užívaní ďalšieho balenia Mistry bez obdobia bez tabliet. Z ďalšieho balenia si môžete vziať tabliet, koľko chcete, až kým blister neskončí. Počas užívania druhého balenia sa môže vyskytnúť špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie. Pravidelné užívanie Mistry sa obnoví po obvyklom 7 dňovom období bez užívania tabliet.

Čo robiť, ak chcete začať menštruáciu v iný deň

Ak užívate Mistru správne podľa pokynov, budete mať menštruáciu vždy v tom istom dni mesiaca. Ak chcete posunúť menštruáciu na iný deň v týždni než ten, na ktorý ste zvyknutá pri súčasnom užívaní tabliet, môžete nadchádzajúce obdobie bez tabliet skrátiť o požadovaný počet dní (ale nikdy nie predĺžiť). Vaša menštruácia, napríklad, obvykle začína v piatok, no chcete, aby začínala v utorok (teda o tri dni skôr), dosiahnete to tak, že začnete užívať tablety z ďalšieho balenia o tri dni skôr. Čím je obdobie bez tabliet kratšie, tým je pravdepodobnejšie, že sa krvácanie z vysadenia nedostaví a že počas užívania druhého balenia sa môže objaviť špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.

Čo robiť, ak sa medzi menštruáciami dostaví krvácanie

U malého počtu žien užívajúcich kombinované antikoncepčné tablety sa môže predovšetkým počas prvých niekoľkých mesiacov objaviť špinenie alebo slabé

medzimenštruačné krvácanie. Tohto krvácania sa netreba obávať a zvyčajne prestane za deň alebo dva. Možno bude potrebné použiť tampón alebo hygienickú vložku, ale v užívaní tabliet pokračujte ďalej ako zvyčajne a problém vymizne po prvých niekoľkých baleniach.

Ak ku krvácaniu dochádza opakovane, je nepríjemné alebo dlhotrvajúce, poraďte sa so svojím lekárom.

Čo robiť, ak sa nedostaví menštruácia

Ak ste užívali tablety správne a podľa pokynov a nevyskytlo sa vracanie alebo hnačka, ani ste neužívali iné lieky, je tehotenstvo veľmi nepravdepodobné. Užívajte Mistru obvyklým spôsobom.

Ak sa menštruácia nedostaví dvakrát po sebe, môžete byť tehotná a musíte okamžite vyhľadať lekára. Pokračovať v užívaní tabliet môžete až po tehotenskom teste a na odporúčanie lekára.

Čo robiť, ak chcete prestať užívať Mistru

Mistru môžete prestať užívať kedykoľvek chcete. Ak nechcete otehotnieť, spýtajte sa svojho lekára na iné spoľahlivé antikoncepčné metódy.

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

4. **Možné vedľajšie účinky**

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

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 Mistrou, 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 užívania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, pozri časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Mistru“.

Nasledujúca klasifikácia bola použitá na určenie frekvencie výskytu vedľajších účinkov:

veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí

časté: môžu postihovať až 1 z 10 ľudí

menej časté: môžu postihovať až 1 zo 100 ľudí

zriedkavé: môžu postihovať až 1 z 1 000 ľudí

veľmi zriedkavé: môžu postihovať až 1 z 10 000 ľudí

neznáme: frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

Užívanie kombinovaných antikoncepčných tabliet zvyšuje riziko vzniku krvných zrazenín v tepnách a žilách (napr. žilovej trombózy, pľúcnej embólie, mŕtvice, infarktu).Toto riziko je vyššie v prípade fajčenia, vysokého krvného tlaku, krvných zrazenín alebo poruchy metabolizmu tukov, výskytu kŕčových žíl, neskorej fázy zápalu žíl a upchatia cievy krvnou zrazeninou (pozri tiež časť „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Mistru“).

Závažné vedľajšie účinky

U niektorých žien užívajúcich antikoncepčné tablety sa prejavili závažné vedľajšie účinky. Tieto sú popísané v časti s názvom „Kedy máte byť zvlášť opatrná pri Mistre“. V prípade potreby okamžite kontaktujte svojho lekára.

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Vedľajšie účinky Mistry sú uvedené nižšie a sú zoradené podľa frekvencie ich výskytu. Ide o frekvencie vedľajších účinkov, pri ktorých sa predpokladá, že súvisia s liekom, a ktoré sa pozorovali v klinických skúšaniach (n = 3590) s kombináciou etinylestradiolu a dienogestu. Pretože všetky vedľajšie účinky sa vyskytovali menej často ako u 1 z 10 ľudí , žiadny z nich nemohol byť klasifikovaný ako „veľmi častý“.

V klinických skúšaniach počas užívania kombinácie dienogestu a etinylestradiolu boli pozorované nasledujúce vedľajšie účinky:

Časté vedľajšie účinky (postihujú 1 až 10 používateliek zo 100): bolesť hlavy, bolesť brucha, bolesť prsníkov, citlivosť prsníkov.

Menej časté vedľajšie účinky (postihujú 1 až 10 používateliek z 1 000):

migréna, nervozita, nevoľnosť, vracanie, infekcie močových ciest, akné, kožné vyrážky, žltohnedé škvrny na pokožke tváre (chloazma), alergické kožné reakcie, vypadávanie vlasov, zvýšená chuť do jedla, ochorenia pošvy (kvasinková infekcia pošvy, infekcie

pošvy),

zvýšený alebo znížený krvný tlak, kŕčové žily,

únava/malátnosť, zvýšenie telesnej hmotnosti, opuchy končatín (edém),

poruchy menštruačného krvácania, bolestivé krvácanie, zväčšenie prsníkov, cysty na vaječníkoch, bolestivý pohlavný styk, zmeny vlhkosti pošvy,

poruchy nálady (vrátane depresie).

Zriedkavé vedľajšie účinky (postihujú 1 až 10 používateliek z 10 000):

anémia, zrýchlený srdcový tep,

poruchy videnia, zápal oka,

astma, zápal priedušnice, zápal prínosových dutín,

strata sluchu,

hnačka,

kožné poruchy, nadmerné ochlpenie a iné sekundárne mužské pohlavné znaky u ženy (virilizmus), svrbenie,

znížená chuť do jedla,

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)

príznaky podobné chrípke,

alergické reakcie, zápal prsníka, fibrocystické poruchy prsníka (uzlíky, cysty v prsníkoch), výtok z prsníkov,

nezhubné nádory svaloviny maternice,

zápal maternice a vajíčkovodov, menštruačné poruchy,

anorexia,

podráždenosť,

zmeny libida (pohlavnej túžby),

ľahostajnosť.

Nasledujúce závažné vedľajšie účinky boli pozorované u žien, ktoré užívali kombinované antikoncepčné tablety, ktoré sa spomínajú aj v časti „Kedy máte byť zvlášť opatrná pri Mistre“:

- krvné zrazeniny;
- zvýšený krvný tlak;
- zhubné nádory pečene;
- hnedo-žlté fľaky na tvári a tele (chloazma);
- vznik alebo zhoršenie porúch, ktorých spojenie s užívaním kombinovaných antikoncepčných tabliet nie je jasné:

Crohnova choroba,

ulcerózna kolitída;

porfýria;

systémový lupus erythematosus;

tehotenský herpes;

Sydenhamova chorea;

hemolyticko-uremický syndróm;

cholestatická žltačka.

Frekvencia diagnózy rakoviny prsníka je u používateliek kombinovaných antikoncepčných tabliet veľmi mierne zvýšená. Pretože rakovina prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavá, prírastok prípadov je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý.

Účinky na vznik rakoviny prsníka

Rakovina prsníka je rakovina závislá od hormónov. Na základe zmien hormonálneho prostredia (napr. v dôsledku užívaniu antikoncepčných tabliet) môže byť schopnosť prsných žliaz odolávať tým faktorom, ktoré podporujú vznik rakoviny prsníka, oslabená. Epidemiologické štúdie ukazujú možnú príčinnú súvislosť medzi vznikom rakoviny prsníka u žien v strednom veku a skorým začiatkom užívania kombinovaných antikoncepčných tabliet a ich dlhodobým užívaním. Užívanie kombinovaných antikoncepčných tabliet je však len jedným z mnohých možných rizikových faktorov.

Ďalšie informácie pozri v časti „Kedy nemáte užívať Mistru“ a „Kedy máte byť zvlášť opatrná pri Mistre“.

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 pre používateľku. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. **Ako uchovávať Mistru**

Uchovávajte tento liek mimo dohľadu a dosahu detí.

Tento liek nepoužívajte po dátume exspirácie. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávajte pri teplote do 25 ºC.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. **Obsah balenia a iné informácie**

Čo Mistra obsahuje

Liečivá sú dienogest a etinylestradiol. Každá filmom obalená tableta obsahuje 2 mg dienogestu a 0,03 mg etinylestradiolu.

Ďalšie zložky sú

Jadro tablety:

monohydrát laktózy

kukuričný škrob

hypromelóza, typ 2910

mastenec

polakrilin draselný

magnéziumstearát

Filmový obal:

polyvinylalkohol

oxid titaničitý (E 171)

makrogol 3350

mastenec

Ako vyzerá Mistra a obsah balenia

Biele alebo takmer biele, okrúhle, obojstranne vypuklé filmom obalené tablety s priemerom asi 5,5 mm.

Na jednej strane s označením „G53“, druhá strana je bez označenia.

Filmom obalené tablety Mistra sú balené v bielych PVC/PE/PVDC//Al blistroch. Blistre sú vložené do papierovej škatule s písomnou informáciou pre používateľky a priloženým púzdrom na uchovávanie v každej škatuli.

Veľkosť balenia:

21 filmom obalených tabliet

3x21 filmom obalených tabliet

6x21 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21,

H-1103 Budapešť

Maďarsko

Výrobca

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21,

H-1103 Budapešť

Maďarsko

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

Maďarsko	Mistral
Bulharsko	Sibilla
Česká republika	Mistra
Litva	SIBILLA
Lotyšsko	Sibilla
Estónsko	SIBILLA
Poľsko	Sibilla
Rumunsko	Sibilla
Slovensko	Mistra

Táto písomná informácia pre používateľku bola naposledy aktualizovaná v 06/2014.