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	✔ **KarHla tbl flm 273(13x21)x3 mg/0,03 mg (blis.PVC/PVDC/Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2019-07-03 13:49:19**
Interné číslo záznamu:	**1871**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**17/0302/10-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**89562**
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:	**05/2010**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. **NÁZOV LIEKU**

KarHla

3 mg/0,03 mg filmom obalené tablety

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 3 mg drospirenónu a 0,03 mg etinylestradiolu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá filmom obalená tableta obsahuje 62 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Filmom obalená tableta.

Žlté, okrúhle filmom obalené tablety, s priemerom približne 5,7 mm.

4. **KLINICKÉ ÚDAJE**

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku KarHla 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 KarHly porovnateľné s inou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou (Combined Hormonal Contraceptives, CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Ako užívať KarHlu

Tablety sa musia užívať každý deň približne v rovnakom čase, v poradí vyznačenom na blistrovom balení. Zapíjajú sa podľa potreby malým množstvom tekutiny. Počas 21 po sebe nasledujúcich dní sa užíva 1 tableta denne. Každé ďalšie balenie sa začína užívať po 7-dňovom intervale bez užívania tabliet. Počas tohto intervalu zvyčajne dôjde ku krvácaniu z vysadenia, ktoré sa začne zvyčajne za 2 – 3 dni po užití poslednej tablety a nemusí sa skončiť pred začatím užívania tabliet z ďalšieho balenia.

Ako začať s užívaním KarHly

- Ak sa predtým hormonálna antikoncepcia nepoužívala (v predchádzajúcom mesiaci)

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

- *Prechod z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovanej perorálnej antikoncepcie (combined oral contraceptive, COC), vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti)*

Žena má začať užívať KarHlu najlepšie deň po poslednej aktívnej tablete (posledná tableta obsahujúca účinné látky) jej predchádzajúcej kombinovanej perorálnej antikoncepcie, najneskôr však v deň nasledujúci po zvyčajnom intervale bez užívania hormonálnych tabliet (interval bez užívania tabliet alebo interval užívania placebo tabliet) predchádzajúcej kombinovanej antikoncepčnej metódy. V prípade používania vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti má žena začať užívať kombináciu etinylestradiolu a drospirenónu najlepšie v deň odstránenia, ale najneskôr v deň plánovanej ďalšej aplikácie.

- *Prechod z metódy výlučne na báze progestínu (tableta, injekcia, implantát obsahujúce len progestín) alebo z vnútromaternicového systému uvoľňujúceho*

progestín (progestogen-releasing intrauterine system, IUS)

Z tablety obsahujúcej len progestín môže žena prejsť na užívanie KarHly kedykoľvek (z implantátu alebo vnútromaternicového systému v deň jeho odstránenia, z injekcie v deň, kedy sa má podať ďalšia injekcia), ale v každom z týchto prípadov jej treba odporučiť používanie aj bariérovej metódy počas prvých 7 dní užívania tabliet.

- *Užívanie po potrate v prvom trimestri*

Žena môže začať užívať COC okamžite. V tomto prípade nemusí používať ďalšie antikoncepčné prostriedky.

- *Užívanie po pôrode alebo potrate v druhom trimestri*

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

Informácie o dojčiacich ženách pozri v časti 4.6.

Postup pri vynechaní tabliet

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

Ak sa užitie ktorejkoľvek aktívnej tablety oneskorí o **viac ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana môže byť znížená. Postup pri vynechaní tabliet sa môže riadiť nasledujúcimi dvomi základnými pravidlami:

1. užívanie tabliet sa nikdy nesmie prerušiť na dobu dlhšiu ako 7 za sebou nasledujúcich dní,
2. na dosiahnutie dostatočnej supresie osi hypotalamus – hypofýza – ováriá sa vyžaduje nepretržité 7-dňové užívanie tabliet.

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

- **1. týždeň**

Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Počas nasledujúcich 7 dní je navyše potrebné používať bariérovú metódu, akou je napr. kondóm. Ak došlo v predchádzajúcich 7 dňoch k pohlavnému styku, má sa zvážiť možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechalo a čím viac sa vynechané tablety blížia k intervalu bez užívania tabliet, tým vyššie je riziko gravidity.

- **2. týždeň**

Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Ak žena užívala tablety počas 7 dní pred prvou vynechanou tabletou správne, ďalšie antikoncepčné opatrenia nie sú potrebné. Ak však vynechala viac ako 1 tabletu, má sa jej odporučiť použitie ďalšieho ochranného opatrenia počas 7 dní nasledujúcich po poslednej vynechanej tablete.

- **3. týždeň**

Vzhľadom na blížiaci sa 7-dňový interval bez užívania tabliet hrozí riziko zníženia spoľahlivosti antikoncepcie. Avšak, upravením schémy užívania tabliet možno aj napriek tomu predísť zníženiu antikoncepčnej ochrany. Pri dodržaní niektorého z dvoch nasledujúcich postupov nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že počas 7 dní pred vynechaním prvej tablety žena užila všetky tablety správne. Ak to tak nie je, žena má postupovať podľa prvej z týchto dvoch možností a počas nasledujúcich 7 dní navyše má použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia.

1. Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Nasledujúce blistrové balenie musí začať užívať okamžite po využívaní súčasného blistrového balenia, t. j. medzi baleniami nemá byť žiadna prestávka.

Krvácanie z vysadenia sa pred využívaním aktívnych tabliet z druhého balenia pravdepodobne nedostaví, ale počas užívania tabliet môže nastať špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.

2. Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie tabliet zo súčasného blistrového balenia, potom dodržala interval bez užívania tabliet trvajúci najviac 7 dní, vrátane dní, kedy sa tablety vynechali, a následne pokračovala užívaním ďalšieho blistrového balenia.

Ak žena vynechala tablety a v prvom normálnom intervale bez užívania tabliet sa krvácanie z vysadenia nedostavilo, má sa zvážiť možnosť gravidity.

Odporúčania v prípade gastrointestinálnych ťažkostí

V prípade závažných gastrointestinálnych ťažkostí (napr. vracania alebo hnačky) nemusí byť vstrebávanie úplné a musia sa použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia. Ak počas 3 – 4 hodín po užití tablety dôjde k vracaniu, má sa čo najskôr užiť nová (náhradná) tableta. Ak je to možné, tableta sa má užiť do 12 hodín od zvyčajného času užívania tablety. V prípade, že uplynulo viac ako 12 hodín, platí odporúčanie týkajúce sa vynechaných tabliet, uvedené v časti 4.2. „Postup pri vynechaní tabliet“. Ak žena nechce zmeniť zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť dodatočnú tabletu (tablety) z ďalšieho blistrového balenia.

Ako posunúť krvácanie z vysadenia

Ak si žena želá oddialiť menštruáciu, má pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho blistrového balenia KarHly bez intervalu bez užívania tabliet. Odďaľovať menštruáciu možno tak dlho, ako si žena želá, až do využívania tabliet druhého balenia. Počas tohto obdobia odďaľovania menštruácie sa u ženy môže objaviť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Po zvyčajnom 7-dňovom intervale bez užívania tabliet sa potom pravidelné užívanie KarHly obnoví.

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

Pediatrická populácia

KarHla je indikovaná len po dosiahnutí menštruácie. Na základe epidemiologických údajov zhromaždených u viac ako 2000 mladistvých žien vo veku do 18 rokov neexistujú údaje naznačujúce, že bezpečnosť a účinnosť v tejto mladej vekovej kategórii sa líši od bezpečnosti a účinnosti u žien vo veku nad 18 rokov.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná perorálna antikoncepcia (COC) sa nemá užívať, ak je prítomný niektorý z nižšie uvedených stavov. Ak sa niektorý z týchto stavov objaví prvý raz v priebehu užívania COC, užívanie sa má okamžite prerušiť:

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 arteriálneho tromboembolizmu (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 vrodená 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.

- Závažné ochorenie pečene, prítomné alebo v anamnéze, až do návratu pečeňových funkcií na normálne hodnoty
- Závažná obličková nedostatočnosť alebo akútne zlyhávanie obličiek
- Nádory pečene, prítomné alebo v anamnéze (benígne alebo malígne)
- Diagnostikované malignity závislé od pohlavných steroidov alebo podozrenie na ne (napr. pohlavných orgánov alebo prsníka)
- Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou
- Užívanie KarHly je kontraindikované pri súbežnom užívaní liekov obsahujúcich ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir (pozri časti 4.4 a 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť používania KarHly 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 KarHly.

V prípade potvrdenia VTE alebo ATE, alebo podozrenia na ne sa má liečba CHC prerušiť. V prípade, že sa začne s antikoagulačnou liečbou, má sa z dôvodu teratogenity antikoagulačnej liečby (kumaríny) začať používať primeraná alternatívna antikoncepcia.

Poruchy cirkulácie:

Riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)

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 liekom KarHla 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).

Odhaduje sa[1], že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka u 9 až 12 žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu drospirenón, v porovnaní s približne 6[2] ženami, ktoré užívajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

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

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

---

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

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

Počet prípadov VTE na 10 000 žien v priebehu jedného roka

Epidemiologické štúdie ukázali, že riziko VTE pre perorálne antikoncepcie obsahujúce drospirenón je vyššie ako u perorálných antikoncepcií, ktoré obsahujú levonorgestrel (tzv. Prípravky druhej generácie), a môže byť podobné riziku perorálných antikoncepcií, ktoré obsahujú desogestrel / gestodén (takzvané prípravky tretej generácie).

Epidemiologické štúdie tiež spájali použitie kombinovaných COC so zvýšeným rizikom arteriálneho tromboembolizmu (infarktu myokardu, prechodného ischemického záchvatu).

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 v prípade ženy s ďalšími rizikovými faktormi, najmä ak má viacero

rizikových faktorov (pozri tabuľku).

KarHla 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 pre vznik 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 KarHly 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)

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

Príznaky trombózy hlbokých žíl (DVT) môžu zahŕňať:

– jednostranný opuch nohy a/alebo chodidla alebo pozdĺž žily v nohe,

– bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,

– 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). KarHla 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 vzniku 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.

- **Nádory**

V niektorých epidemiologických štúdiách bolo hlásené zvýšené riziko rakoviny krčka maternice u žien, ktoré dlhodobo užívali COC (> 5 years). Pretrváva však rozdielnosť názorov na to, do akej miery sa dajú tieto nálezy pripísať následkom sexuálneho správania a iným faktorom, ako je napríklad ľudský papilomavírus (Human Papilloma Virus, HPV).

Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR = 1,24) diagnostikovania rakoviny prsníka u žien počas užívania COC. Zvýšené riziko postupne klesá v priebehu 10 rokov po ukončení užívania COC. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet prípadov diagnostikovanej rakoviny prsníka u žien, ktoré užívajú alebo užívali COC, je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Kauzalitu tieto štúdie nedokazujú. Pozorované zvýšenie rizika môže byť zapríčinené skoršou diagnózou rakoviny prsníka u žien užívajúcich COC, biologickým účinkom COC alebo ich kombináciou. Rakovina prsníka diagnostikovaná u žien, ktoré niekedy COC užívali, býva klinicky menej rozvinutá ako u žien, ktoré COC neužívali nikdy.

V zriedkavých prípadoch sa u žien užívajúcich COC vyskytli benígne a ešte zriedkavejšie malígne nádory pečene. V ojedinelých prípadoch viedli tieto nádory k život ohrozujúcemu intraabdominálnemu krvácaniu. V prípade výskytu závažných bolestí v hornej časti brucha, zväčšenia pečene alebo príznakov intraabdominálneho krvácania u žien užívajúcich COC sa má v diferenciálnej diagnóze uvažovať o nádore pečene.

Pri použití vyššie dávkovaných COC (50 µg etinylestradiolu) sa znižuje riziko rakoviny endometria a vaječníkov. Zostáva potvrdiť, či sa to vzťahuje aj na nižšie dávkované COC.

Zvýšenie hodnôt ALT

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

- **Ostatné stavy**

Progestínová zložka KarHly je antagonistom aldosterónu s vlastnosťami šetriacimi draslík. Vo väčšine prípadov sa nepredpokladá zvýšenie hladín draslíka. V klinickej štúdii sa však mierne, ale nevýznamne zvýšili hladiny draslíka v sére u niektorých pacientok s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek, ktoré počas užívania drospirenónu užívali aj lieky šetriace draslík. U pacientok s obličkovou nedostatočnosťou a hodnotami sérového draslíka pred liečbou blížiacimi sa k hornej hranici referenčného rozpätia, a najmä pri súbežnom užívaní liekov šetriacich draslík sa preto počas prvého liečebného cyklu odporúča sledovať sérové hodnoty draslíka. Pozri tiež časť 4.5.

U žien s hypertriglyceridémiou alebo u žien, ktoré majú toto ochorenie v rodinnej anamnéze, sa v priebehu užívania COC môže zvýšiť riziko pankreatitídy.

Aj keď sa u mnohých žien užívajúcich COC zaznamenalo malé zvýšenie krvného tlaku, klinicky významný vzostup je zriedkavý. Okamžité vysadenie COC je oprávnené iba v týchto zriedkavých prípadoch. Ak sa COC užíva v prípade už existujúcej hypertenzie a konštantne zvýšené hodnoty krvného tlaku alebo signifikantne zvýšený krvný tlak neodpovedajú adekvátne na antihypertenznú liečbu, COC sa musí vysadiť. Ak sa to uzná za vhodné, užívanie COC je možné obnoviť po dosiahnutí normálnych hodnôt krvného tlaku antihypertenznou liečbou.

V súvislosti s oboma, s graviditou a užívaním COC sa hlásil výskyt alebo zhoršenie nasledujúcich stavov, ale potvrdenie súvislosti s užívaním COC je nepreukázané: žltačka a/alebo svrbenie súvisiace s cholestázou, žlčové kamene, porfýria, systémový *lupus erythematosus*, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, *herpes gestationis*, strata sluchu spôsobená otoskleróz

U žien s hereditárnym angioedémom môžu exogénne estrogény vyvolať alebo zhoršiť jeho symptómy.

Pri akútnych a chronických poruchách pečeňových funkcií môže byť nevyhnutné, aby sa užívanie COC prerušilo dovtedy, kým sa markery pečeňových funkcií vrátia na normálne hodnoty. Recidíva cholestatickej žltačky a/alebo svrbenia spojeného s cholestázou, ktoré sa predtým objavili v tehotenstve alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných steroidov, si vyžadujú prerušenie užívania COC.

Napriek tomu, že COC môže mať vplyv na periférnu rezistenciu na inzulín a na glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz o tom, že by bolo potrebné meniť terapeutický režim u diabetičiek užívajúcich nízkodávkovú COC (s obsahom etinylestradiolu < 0,05 mg). Diabetičky užívajúce COC musia však byť starostlivo sledované, najmä na začiatku užívania COC.

Počas užívania COC sa hlásilo zhoršenie endogénnej depresie, epilepsie, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

Niekedy sa môže objaviť chloazma a to najmä u žien, ktoré majú v anamnéze *chloasmu gravidarum*. Ženy so sklonom ku chloazme sa majú počas užívania COC vyhýbať expozícii slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.

Lekárske vyšetrenia/konzultácia

Pred začatím používania alebo opätovným nasadením KarHly 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 KarHly v porovnaní s inými CHC, o príznakoch VTE a ATE, o známych rizikových faktoroch a o tom, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu.

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

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

Zníženie účinnosti

Účinnosť COC sa môže znížiť napríklad v prípade vynechania tabliet (pozri časť 4.2), gastrointestinálnych ťažkostí (pozri časť 4.2) alebo súbežného užívania ďalších liekov (pozri časť 4.5).

Zníženie kontroly cyklu

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

Ak nepravidelné krvácanie pretrváva alebo sa objaví po období pravidelných cyklov, majú sa zvážiť nehormonálne príčiny a sú indikované zodpovedajúce diagnostické kroky na vylúčenie malignity alebo gravidity. Môžu zahŕňať aj kyretáž.

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

Každá tableta tohto lieku obsahuje 62 mg laktózy.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

- **Liekové a iné interakcie**

Poznámka: V záujme zistenia potenciálnych interakcií si treba preštudovať odborné informácie súbežne užívaných liekov.

- Farmakodynamické interakcie

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

- Účinky iných liekov na KarHlu

Môžu sa objaviť interakcie s liekmi, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže mať za následok zvýšený klírens pohlavných hormónov a môže viesť k intermenštruačnému krvácaniu a/alebo k zlyhaniu antikoncepčnej ochrany.

Manažment

Indukcia enzýmov môže byť pozorovaná už po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov je zvyčajne pozorovaná v priebehu niekoľkých týždňov. Po ukončení liečby liekom môže enzýmová indukcia pretrvávať po dobu približne 4 týždňov.

Krátkodobá liečba

Ženy liečené liekmi indukujúcimi enzýmy, by mali dočasne používať navyše k COC bariérovú metódu antikoncepcie alebo iný spôsob antikoncepcie. Bariérová metóda antikoncepcie musí byť používaná po celú dobu liečby súbežne podávaným liekom a nasledujúcich 28 dní po ukončení liečby, .

Pokiaľ liečba zasiahne do obdobia ukončenia užívania tabliet COC zo zostávajúceho blistra, treba užívanie tabliet z ďalšieho blistra COC začať ihneď po predchádzajúcom, bez obvyklého intervalu bez užívania tabliet.

Dlhodobá liečba

Pokiaľ je žena na dlhodobej liečbe liekmi indukujúcimi enzýmy, odporúča sa používať inú spoľahlivú nehormonálnu metódu antikoncepcie.

Nasledujúce interakcie boli popísané v literatúre.

Látky, ktoré zvyšujú klírens COC (znižujú účinky COC enzýmovou indukciou), napr.:

Barbituráty, bosentan, karbamazepín, fenytoín, primidón, rifampicín a lieky na HIV ritonavir, nevirapin

a efavirenz a pravdepodobne tiež felbamát, griseofulvín, oxkarbazepín, topiramát a lieky obsahujúce ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*).

Látky s variabilnými účinkami na klírens COC

Pri súbežnom užívaní s COC, mnoho kombinácií inhibítorov HIV proteáz a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy, vrátane kombinácií s HCV inhibítormi môže zvyšovať alebo znižovať plazmatické koncentrácie estrogénu alebo

progestínu. V niektorých prípadoch môže byť celkový účinok týchto zmien klinicky významný.

Preto je potrebné zohľadniť odborné informácie o súbežne podávaných HIV/HCV liekoch, aby boli identifikované potenciálne liekové interakcie a akékoľvek súvisiace odporúčania. V prípade akýchkoľvek pochybností majú ženy liečené inhibítormi proteáz alebo nenukleozidovými inhibítormi reverznej transkriptázy používať dodatočnú bariérovú metódu antikoncepcie.

Látky znižujúce klírens COC (inhibítory enzýmov):

Klinická relevancia potenciálnych interakcií s inhibítormi enzýmov zostáva neznáma.

Súbežné podávanie silných inhibítorov CYP3A4 môže viesť k zvýšeniu plazmatických koncentrácií estrogénu alebo progestínu, alebo oboch.

Bolo dokázané, že etorikoxib v dávke 60 až 120 mg/denne zvyšuje plazmatickú koncentráciu

ethinylestradiolu 1,4 až 1,6 násobne, v tomto poradí, obzvlášť, ak je súbežne podávaná kombinovaná hormonálna antikoncepcia obsahujúca 0,035 mg ethinylestradiolu.

Hlavné metabolity drospirenónu sa v ľudskej plazme vytvárajú bez účasti systému cytochrómu P450. Inhibítory tohto enzýmového systému preto pravdepodobne nemajú vplyv na metabolizmus drospirenónu.

- Vplyv KarHly na iné lieky

Perorálna antikoncepcia môže ovplyvňovať metabolizmus niektorých iných liečiv. Ich koncentrácie v plazme a tkanivách môže teda buď zvyšovať (napr. cyklosporín) alebo znižovať (napr. lamotrigín).

Vychádzajúc z inhibičných štúdií *in vitro* a interakčných štúdií *in vivo* s dobrovoľníčkami užívajúcimi omeprazol, simvastatín a midazolam ako označené substráty, interakcia drospirenónu v dávkach 3 mg s metabolizmom iných liečiv nie je pravdepodobná.

Klinické dáta naznačujú, že ethinylestradiol inhibuje klírens substrátov CYP1A2 čo vedie k miernemu (napr. teofylín) alebo strednému (napr. tizanidín) zvýšeniu ich plazmatickej koncentrácie.

- Iné interakcie

U pacientok, ktoré nemajú obličkovú nedostatočnosť, súbežné užívanie drospirenónu a inhibítorov ACE alebo nesteroidových antiflogistík (NSAID) nepreukázalo signifikantný

vplyv na hladinu draslíka v sére. Súbežné užívanie KarHly a antagonistov aldosterónu alebo diuretík šetriacich draslík sa však neskúmalo. V tomto prípade sa má koncentrácia draslíka v sére kontrolovať počas prvého liečebného cyklu. Pozri tiež časť 4.4.

- Laboratórne vyšetrenia

Užívanie antikoncepčných steroidov môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych testov vrátane biochemických parametrov pečeňových, tyreoidálnych, adrenálnych a obličkových funkcií, plazmatických koncentrácií (transportných) proteínov, napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipidových/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu sacharidov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny však zvyčajne zostávajú v rozmedzí normálnych laboratórnych hodnôt. Drospirenón svojím miernym antimineralokortikoidným pôsobením zapríčiňuje zvýšenie aktivity renínu v plazme a aldosterónu v plazme.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

KarHla nie je indikovaná počas gravidity.

Ak v priebehu užívania KarHly dôjde ku gravidite, antikoncepcia sa má okamžite vysadiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie neodhalili zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré užívali COC pred otehotnením, ani teratogénny vplyv COC užívanej nedopatrením počas gravidity.

Štúdie na zvieratách preukázali nežiaduce účinky počas gravidity a laktácie (pozri časť 5.3). Nežiaduce účinky v dôsledku hormonálneho účinku týchto liečiv sa na základe výsledkov týchto štúdií na zvieratách nedajú vylúčiť. Celkové skúsenosti s použitím COC počas gravidity však neposkytujú dôkazy o konkrétnom nežiaducom pôsobení na ľudí.

Dostupné údaje o použití KarHly počas gravidity sú príliš obmedzené na to, aby sa mohli vyvodiť závery týkajúce sa negatívneho pôsobenia KarHly na graviditu, na zdravie plodu alebo novorodenca. V súčasnosti nie sú dostupné žiadne významné epidemiologické údaje.

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

Dojčenie

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U žien užívajúcich COC sa nepozorovali žiadne vplyvy na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Závažné nežiaduce účinky u užívateliek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie pozri v časti 4.4.

V priebehu užívania KarHly sa hlásili nasledovné nežiaduce reakcie:

V nižšie uvedenej tabuľke sú hlásené nežiaduce reakcie zoradené podľa tried orgánových systémov MedDRA (MedDRA SOCs).

	Frekvencia výskytu nežiaducich reakcií		
Trieda orgánových systémov	**časté**	**menej časté**	**zriedkavé**
	(≥ 1/100 až < 1/10)	(≥ 1/1 000 až < 1/100)	(≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Poruchy imunitného systému			hypersenzitivita, astma
Psychiatrické poruchy	depresívna nálada	zvýšenie libida, zníženie libida	

Poruchy nervového systému	bolesť hlavy		
Poruchy ucha a labyrintu			hypakúzia
Poruchy ciev	migréna	hypertenzia hypotenzia	venózna tromboembólia (VTE) arteriálna tromboembólia (ATE)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea	vracanie, hnačka	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		akné alopécia ekzém pruritus	erythema nodosum multiformný erytém
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	menštruačné poruchy medzimenštruačné krvácanie bolesť prsníkov citlivosť prsníkov vaginálny výtok vaginálna kandidóza	zväčšenie pŕs vaginálna infekcia s	sekrécia z prsníkov

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	zadržiavanie tekutín zmeny telesnej hmotnosti

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.

Nasledovné závažné nežiaduce udalosti, ktoré sa hlásili u žien užívajúcich COC, sú analyzované v časti 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:

- • venózne trombembolické poruchy,
- • arteriálne trombembolické poruchy,
- • hypertenzia,
- • nádory pečene,
- • výskyt alebo zhoršenie stavov, pri ktorých súvislosť s užívaním COC nie je presvedčivá: Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, epilepsia, maternicové myómy, porfýria, systémový *lupus erythematosus*, *herpes gestationis*, Sydenhamova chorea, hemolyticko-uremický syndróm, cholestatická žltačka,
- • chloazma,
- • akútne alebo chronické poruchy funkcie pečene si môžu vyžadovať prerušenie užívania COC, až kým sa markery funkcie pečene nevrátia do normálu.
- • u žien s hereditárnym angioedémom môže podávanie exogénnych estrogénov vyvolať alebo zhoršiť jeho symptómy.

U žien, ktoré užívajú perorálnu antikoncepciu je veľmi mierne zvýšená frekvencia diagnózy rakoviny prsníka. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet diagnostikovanej rakoviny prsníka je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Kauzalita vzhľadom na užívanie COC nie je známa. Ďalšie informácie sa uvádzajú v častiach 4.3 a 4.4.

Interakcie

Medzimenštruačné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepčnej ochrany môže byť následkom interakcie iných liečiv (induktory enzýmov) s perorálnou antikoncepciou (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

S predávkovaním antikoncepciou KarHla ešte nie sú skúsenosti. Na základe celkových skúseností s kombinovanou perorálnou antikoncepciou by sa mohli v prípade predávkovania vyskytnúť tieto príznaky: nauzea, vracanie a u mladých dievčat slabé vaginálne krvácanie. Antidotá neexistujú a ďalšia liečba má byť symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

- **Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, Gestagény a estrogény, fixné kombinácie

ATC kód: G03AA12

Pearlov index pre zlyhanie metódy: 0,11 (horný obojstranný 95% interval spoľahlivosti: 0,60).
Celkový pearlov index (zlyhanie metódy + zlyhanie pacienta): 0,31 (horný obojstranný 95% interval spoľahlivosti: 0,91)

Mechanizmus účinku

Antikoncepčný účinok KarHly je založený na spolupôsobení rôznych faktorov. Najdôležitejšie z nich sú inhibícia ovulácie a zmeny endometria.

Farmakodynamické účinky

KarHla je kombinovaná perorálna antikoncepcia obsahujúca etinylestradiol a progestín drospirenón. V terapeutickom dávkovaní má drospirenón tiež antiandrogénne a mierne antimineralokortikoidné vlastnosti. Nemá estrogénny, glukokortikoidný ani antiglukokortikoidný účinok. Na základe toho je farmakologický profil drospirenónu veľmi podobný prirodzenému hormónu progesterónu.

Z klinických štúdií vyplýva, že mierne antimineralokortikoidné vlastnosti KarHly vedú k miernemu antimineralokortikoidnému pôsobeniu.

- **Farmakokinetické vlastnosti**

Drospirenón

Absorpcia

Drospirenón sa po perorálnom podaní rýchlo a takmer úplne absorbuje. Maximálne koncentrácie liečiva v sére okolo 38 ng/ml sa dosiahnu asi za 1 – 2 hodiny po jednorazovom užití. Biologická dostupnosť drospirenónu je od 76 do 85 %. Súbežné požitie potravy nemá na biologickú dostupnosť drospirenónu žiadny vplyv.

Distribúcia

Po perorálnom podaní sérové hladiny drospirenónu klesajú s terminálnym polčasom 31 hod. Drospirenón sa viaže na sérový albumín a neviaže sa na globulín viažuci pohlavné hormóny (sex hormone binding globulin, SHBG) ani na globulín viažuci kortikoidy (corticoid binding globulin, CBG). Len 3 – 5 % z celkovej sérovej koncentrácie liečiva je vo forme voľného steroidu. Zvýšenie SHBG indukované etinylestradiolom neovplyvňuje väzbu drospirenónu na sérové proteíny. Priemerný zdanlivý distribučný objem drospirenónu je 3,7 ± 1,2 l/kg.

Biotransformácia
Po perorálnom podaní sa drospirenón metabolizuje v rozsiahlej miere. Hlavnými metabolitmi v plazme sú kyslá forma drospirenónu, vytvorená otvorením laktónového kruhu, a 4,5-dihydro-drospirenón-3-sulfát, vytvorený redukciou a následnou sulfatáciou. Drospirenón je tiež predmetom oxidačného metabolizmu katalyzovaného CYP3A4.
In vitro je drospirenón schopný slabo alebo stredne silno inhibovať enzýmy cytochrómu P450 CYP1A1, CYP2C9 a CYP2C19 a CYP3A4.

Eliminácia

Metabolický klírens drospirenónu v sére je 1,5 ± 0,2 ml/min/kg. Drospirenón sa vylučuje v nezmenenej forme len v stopových množstvách. Metabolity drospirenónu sa vylučujú stolicou a močom s vylučovacím koeficientom približne 1,2 až 1,4. Polčas

vylúčenia metabolitov močom a stolicou je asi 40 hod.

Rovnovážny stav

V priebehu liečebného cyklu sa maximálna rovnovážna koncentrácia drospirenónu v sére – asi 70 ng/ml – dosiahne po približne 8 dňoch liečby. V dôsledku pomeru terminálneho polčasu a dávkovacieho intervalu sa hladiny drospirenónu v sére zvýšli približne trojnásobne.

Osobitné skupiny pacientok

Účinok poruchy funkcie obličiek

U žien s miernou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu Cl_{cr} 50 – 80 ml/min) boli sérové koncentrácie drospirenónu v rovnovážnom stave porovnateľné s koncentráciami u žien s normálnou funkciou obličiek. Koncentrácie drospirenónu v sére boli v priemere o 37 % vyššie u žien so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (Cl_{cr} 30 – 50 ml/min) v porovnaní s hladinami u žien s normálnou funkciou obličiek. Liečba drospirenónom bola dobre tolerovaná u žien s mierne a stredne závažnou poruchou funkcie obličiek. Liečba drospirenónom nepreukázala žiadny klinicky významný vplyv na koncentráciu draslíka v sére.

Účinok poruchy funkcie pečene

U dobrovoľníčok so stredne závažnou poruchou funkcie pečene bol v štúdii s jednorazovou dávkou pozorovaný približne 50 % pokles v perorálnom klírense (Cl/F) v porovnaní s dobrovoľníčkami s normálnou funkciou pečene. Pozorované zníženie klírensu drospirenónu u dobrovoľníčok so stredne závažnou poruchou funkcie pečene nevyústilo do žiadnych zjavných rozdielov koncentrácií sérového draslíka. Zvýšenie koncentrácií sérového draslíka nad hornú hranicu referenčného rozpätia nebolo pozorované dokonca ani u diabetičiek a pri súbežnej liečbe spironolaktónom (dva predispozičné faktory hyperkaliémie). To vedie k záveru, že drospirenón je u pacientok s mierne alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (trieda B Childovho-Pughovho skóre) dobre tolerovaný.

Etnické skupiny

Neboli pozorované klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike drospirenónu alebo etinylestradiolu medzi japonkami a beloškami.

Etinylestradiol

Absorpcia

Perorálne podaný etinylestradiol sa absorbuje rýchlo a úplne. Maximálne plazmatické koncentrácie, približne 100 pg/ml, sa dosiahnu za 1 – 2 hodiny po perorálnom podaní 30 µg. Etinylestradiol *podlieha v rozsiahlej miere first-pass efektu*, ktorý má veľkú interindividuálnu variabilitu. Absolútna biologická dostupnosť je približne 45 %.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem etinylestradiolu je približne 5 l/kg a väzba na plazmatické bielkoviny približne 98 %. Etinylestradiol indukuje hepatálnu syntézu SHBG a globulín viažuci kortikoidy (CBG) . Počas liečby s 30 µg etinylestradiolu sa plazmatická koncentrácia SHBG zvýšila zo 70 na približne 350 nmol/l.

Etinylestradiol prechádza v malých množstvách do materského mlieka (0,02 % dávky).

Biotransformácia

Ethinylestradiol podlieha presystémovej konjugácii ako v sliznici tenkého čreva, tak aj v pečeni. Ethinylestradiol sa primárne metabolizuje aromatickou hydroxyláciou, ale vytvára sa široká škála hydroxylovaných a metylovaných metabolitov, ktoré sú prítomné ako voľné metabolity a ako konjugáty s glukuronidmi a sulfátmi. Metabolická clearance etinylestradiolu je približne 5 ml/min/kg.
In vitro je etinylestradiol reverzibilným inhibítorom CYP2X19, CYP1A1 a CYP1A2, ako aj inhibítorom CYP3A4/5, CYP2C8 a CYP2J2 na báze mechanizmu.

Eliminácia

Etinylestradiol sa v nezmenenej forme nevylučuje vo významnom množstve. Metabolity etinylestradiolu sa vylučujú močom a žlčou v pomere 4:6. Polčas vylučovania metabolitov je asi 1 deň. Polčas eliminácie je 20 hodín.

Rovnovážny stav

Rovnovážny stav sa dosiahne v druhej polovici liečebného cyklu a sérové hladiny etinylestradiolu sa zvýšia asi 1,4 až 2,1-násobne**.**

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

U laboratórnych zvierat sa účinky drospirenónu a etinylestradiolu obmedzili na tie, ktoré sa spájajú so známym farmakologických pôsobením. Najmä štúdie reprodukčnej toxicity preukázali u zvierat embryotoxické a fetotoxické účinky, ktoré sú považované za druhovo špecifické. Pri expozíciách prekračujúcich tie, ktoré sú prítomné u žien užívajúcich KarHlu sa pozorovali účinky na pohlavnú diferenciáciu u plodov krýs, ale nie u opíc.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

monohydrát laktózy

kukuričný škrob

predželatinizovaný škrob (kukuričný)

krospovidón (typ A a typ B)

povidón K30

polysorbát 80

magnéziumstearát

Obal:

*polyvinylalkohol***,** *čiastočne hydrolyzovaný*

oxid titaničitý (E 171)

makrogol 3350

mastenec

žltý oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

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

Veľkosti balenia:

1 x 21 filmom obalených tabliet

2 x 21 filmom obalených tabliet

3 x 21 filmom obalených tabliet

6 x 21 filmom obalených tabliet

13 x 21 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Exeltis Slovakia s.r.o.

Prievozská 4D

821 09 Bratislava

Slovensko

8. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

17/0302/10-S

9. **DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 21. mája 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

06/2018

LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

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

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Písomná informácia pre používateľku

KarHla

3 mg/0,03 mg filmom obalené tablety

drospirenón/etinylestradiol

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

· Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.

· Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

· Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.

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

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

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

antikoncepcie po prerušení trvajúcom 4 alebo viac týždňov.

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

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

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

1. Čo je KarHla a na čo sa používa

KarHla je antikoncepcia a používa sa na zabránenie otehotnenia.

Každá tableta obsahuje malé množstvo dvoch rôznych ženských hormónov nazývaných drospirenón a etinylestradiol.

Antikoncepčné tablety, ktoré obsahujú dva hormóny sa nazývajú "kombinované" tablety.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete KarHlu

Všeobecné informácie

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

Predtým, ako budete môcť začať užívať KarHlu, váš lekár vám položí rôzne otázky týkajúce sa vášho zdravotného stavu a zdravotného stavu vašich blízkych príbuzných. Lekár vám tiež zmeria krvný tlak a podľa vášho momentálneho zdravotného stavu môže vykonať aj niektoré ďalšie testy.

V tejto písomnej informácii sú opísané rôzne situácie, kedy máte prestať užívať KarHlu alebo v ktorých môže byť spoľahlivosť KarHly znížená. Vtedy nemáte mať pohlavný styk alebo máte použiť ďalšie nehormonálne antikoncepčné prostriedky, napr. kondóm alebo inú bariérovú metódu.

Nepoužívajte metódu počítania plodných dní ani teplotnú metódu. Tieto metódy nemusia byť spoľahlivé, pretože KarHla ovplyvňuje mesačné zmeny telesnej teploty a hlienu krčka maternice.

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

Neužívajte KarHlu

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

- ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zrazeninu v krvnej cieve nôh (trombóza hlbokých žíl, 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 (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 vysoká hladina 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) určitú formu migrény (s takzvanými fokálnymi neurologickými príznakmi),
- ak máte (alebo ste niekedy mali) zápal podžalúdkovej žľazy (pankreatitídu),
- ak máte (alebo ste niekedy mali) ochorenie pečene a funkcia pečene ešte nie je v normále,
- ak vaše obličky nepracujú správne (obličkové zlyhávanie),
- ak máte (alebo ste niekedy mali) nádor pečene,
- ak máte (alebo ste niekedy mali) rakovinu prsníka alebo pohlavných orgánov alebo existuje na ne podozrenie,
- ak máte pošvové krvácanie z neobjasnenej príčiny,
- ak ste alergická (precitlivená) na etinylestradiol alebo drospirenón, alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Môže to spôsobiť svrbenie, vyrážku alebo opuch.
- ak máte hepatitídu typu C a užívate lieky s obsahom liečiv ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir (pozri tiež časť „Iné lieky a KarHla“).

Ďalšie informácie o osobitných populáciách

Použitie u detí

KarHla nie je určená pre ženy, ktorým ešte nezačala perióda.

Upozornenia a opatrenia

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 hlbokých žíl), krvnú zrazeninu v pľúcach (t.j. pľúcnu embóliu) a srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu (pozri časť „krvné zrareniny” uvedenú nižšie).

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

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

Ak sa tento stav objaví alebo zhoršuje počas užívania KarHly, musíte to tiež povedať svojmu lekárovi. V niektorých prípadoch musíte byť pri užívaní KarHly alebo inej kombinovanej antikoncepcie mimoriadne opatrná a váš lekár vás možno bude musieť pravidelne vyšetrovať.

Povedzte svojmu lekárovi alebo farmaceutovi pre tým ako začnete užívať KarHlu:

- ak niekto z vašich blízkych príbuzných má alebo mal rakovinu prsníka,
- ak máte rakovinu,
- ak máte akékoľvek ochorenie pečene (ako je obštrukcia žlčovodu, ktorá môže spôsobiť žltačku a príznaky ako je svrbenie) alebo žlčníka (ako sú žlčové kamene),
- ak máte iné ochorenie obličiek a užívate lieky, ktoré zvyšujú hladiny draslíka v krvi,
- ak máte cukrovku,
- ak máte depresiu,
- 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) 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 KarHlu.
- ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída),
- ak máte kŕčové žily,
- ak máte epilepsiu (pozrite časť „Užívanie iných liekov”),
- ak máte ochorenie, ktoré sa prvýkrát vyskytlo počas tehotenstva alebo počas predošlého používania pohlavných hormónov, (napríklad strata sluchu, ochorenie krvi nazývané porfýria, kožné vyrážky s pľuzgiermi počas tehotenstva (tehotenský herpes), ochorenie postihujúce nervy, pri ktorom sa vyskytujú mimovoľné pohyby (Sydenhamova chorea))
- ak máte počas liečby vysoký krvný tlak, ktorý nie je kontrolovaný liečbou liekom,
- ak máte alebo ste niekedy mali chloazmu (odfarbenie kože, najmä tváre alebo krku známe ako „tehotenské škvrny“). V takomto prípade sa musíte vyhýbať priamemu slnečnému svetlu alebo ultrafialovému žiareniu.
- ak máte dedičný angioedém, prípravky obsahujúce estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť príznaky angioedému. Ak sa u vás objavia príznaky angioedému, ako je opuch tváre, jazyka a/alebo hltana alebo ťažkosti s prehĺtaním či žihľavka spolu so sťaženým dýchaním, musíte ihneď vyhľadať svojho lekára.

KRVNÉ ZRAZENINY

Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ako napríklad KarHla, 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 KarHly 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:

• náhla 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 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.

krvné zrazeniny upchávajúce iné krvné cievy

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

KRVNÉ ZRAZENINY V ŽILE

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

- • Požívanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie bolo spojené so zvýšeným rizikom vzniku

krvných zrazenín v žile (venózna trombóza). Tieto vedľajšie účinky sú však zriedkavé. Najčastejšie sa vyskytujú v prvom roku používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie.

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

(DVT).

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

Kedy je riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile najvyššie?

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

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

Keď prestanete užívať KarHlu, 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 užívate.

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

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

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 užívajúcich

kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje levonogestrel, noretisterón alebo

norgestimát.

- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu jedného roka približne u 9 až 12 žien z 10 000 žien užívajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje drospirenón, ako napríklad KarHla.

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

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

	Riziko vzniku krvnej zrazeniny v priebehu jedného roka
Ženy, ktoré **nepoužívajú** kombinovanú hormonálnu tabletu/náplasť/krúžok a nie sú tehotné	približne 2 z 10 000 žien
Ženy užívajúce kombinovanú hormonálnu antikoncepčnú tabletu obsahujúcu **levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát**	približne 5 až 7 z 10 000 žien
Ženy užívajúce KarHlu	približne 9 až 12 z 10 000 žien

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile

Riziko vzniku krvnej zrazeniny pri užívaní KarHly 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. Používanie KarHly môže byť potrebné prerušiť niekoľko týždňov pred chirurgickým zákrokom alebo počas doby, keď ste nepohyblivá. Ak potrebujete prerušiť používanie KarHly, spýtajte sa vášho 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 KarHly.

Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas vášho používania KarHly, 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 používania KarHly je veľmi malé, ale môže sa zvýšiť:

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

KarHla a rakovina

U žien, ktoré užívajú kombinovanú antikoncepciu, sa v trochu vyššej miere vyskytuje rakovina prsníka, ale nie je známe, či je to v dôsledku užívania antikoncepcie. Je napríklad možné, že u žien, ktoré užívajú antikoncepciu, sa odhalí viac nádorov, pretože ich lekár častejšie vyšetruje. Výskyt rakoviny prsníka po ukončení užívania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie postupne klesá.

Je dôležité, aby ste si pravidelne kontrolovali svoje prsníky a ihneď vyhľadali lekára, ak objavíte akúkoľvek hrčku.

V zriedkavých prípadoch sa u žien, ktoré užívajú antikoncepčné tablety zistili nezhubné, a ešte zriedkavejšie zhubné obličkové nádory. Ak sa u vás objaví neobvykle silná bolesť brucha alebo opuch brucha (čo môže byť spôsobené zväčšením pečene) alebo krvácanie zo žalúdka, obráťte sa na svojho lekára.

Krvácanie medzi cyklami

Počas prvých mesiacov, počas ktorých užívate KarHlu, môžete mať neočakávané intermenštruačné krvácanie (krvácanie mimo týždňa bez užívania tabliet). Ak sa toto krvácanie vyskytne dlhšie ako niekoľko mesiacov alebo ak začne po niekoľkých mesiacoch, lekár musí zistiť príčinu.

Čo robiť ak sa počas týždňa bez užívania tabliet nedostaví krvácanie

Ak ste užívali všetky tablety správne a podľa pokynov a nevyskytlo sa vracanie alebo hnačka a neužívali ste žiadne iné lieky, je veľmi nepravdepodobné, že ste tehotná.

Ak sa očakávané krvácanie nedostaví dvakrát po sebe, môžete byť tehotná. Okamžite vyhľadajte svojho lekára. Nepokračujte v užívaní ďalšieho balenia, pokiaľ si nie ste istá, že nie ste tehotná.

Iné lieky a KarHla

Vždy povedzte lekárovi, ktorý vám predpisuje KarHlu, ktoré lieky alebo rastlinné prípravky teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať. Taktiež povedzte iným lekárom alebo zubárovi, ktorí vám predpisujú ďalšie lieky (alebo lekárnikovi, ktorý ich vydáva), že užívate KarHlu. Možno vám poradia, že bude potrebné používať ďalšie antikoncepčné prostriedky (napríklad kondóm). Ak tak urobia, tiež vám povedia, ako dlho ich máte používať.

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

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

Niektoré lieky môžu mať účinok na hladinu KarHly v krvi a môžu znižovať jej antikoncepčný účinok alebo môžu zapríčiniť neočakávané krvácanie.

Toto zahŕňa:

- lieky na liečbu

- epilepsie (napríklad primidón, fenytoín, barbituráty, karbamazepín, oxkarbazepín, felbamát, topiramát),
- tuberkulózy (napr. rifampicín),
- infekcie vírusom HIV a hepatitídy C (tzv. inhibítory proteázy a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy, ako sú ritonavir, nevirapín, efavirenz)
- fungálnych infekcií (napríklad griseofulvín, ketokonazol),
- artritídy, artrózy (etorikoxib),
- vysokého krvného tlaku v krvných cievach v pľúcach (bosentan)
- bylinné prípravky s ľubovníkom bodkovaným

Ak užívate niektorý z vyššie uvedených liekov spolu s KarHlou, mali by ste počas a 28 dní po liečbe urobiť ďalšie antikoncepčné opatrenia (napríklad použiť kondómy).

KarHla môže ovplyvniť účinok iných liekov, napr.

- lieky obsahujúce cyklosporín,
- antiepileptický lamotrigín (môže to viesť ku zvýšeniu výskytu záchvatov),
- teofylín (používa sa na liečbu problémov s dýchaním),
- tizanidín (používa sa na liečbu bolesti svalov a/alebo svalových kŕčov)

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

Laboratórne testy

Ak idete na vyšetrenie krvi, povedzte lekárovi alebo pracovníkovi v laboratóriu, že užívate antikoncepčné tablety, pretože perorálna antikoncepcia môže ovplyvňovať výsledky niektorých testov.

Tehotenstvo a dojčenie

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

Tehotenstvo

Ak ste tehotná, nemáte užívať KarHlu. Ak otehotniete počas užívania KarHly, máte ju ihneď prestať užívať a máte vyhľadať svojho lekára. Ak chcete otehotnieť, môžete kedykoľvek prestať užívať KarHlu (pozri tiež "Ak chcete prestať užívať KarHlu").

Dojčenie

Užívanie KarHly sa počas dojčenia spravidla neodporúča. Ak chcete užívať antikoncepčné tablety počas dojčenia, máte sa poradiť so svojim lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neexistujú údaje, ktoré by naznačovali, že užívanie KarHly ovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

KarHla obsahuje laktózu

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

3. **Ako užívať KarHlu**

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

Každý deň užite jednu tabletu KarHly, ak je to potrebné, zapite ju malým množstvom vody. Tablety môžete užívať spolu s jedlom alebo bez jedla, ale máte ich užívať každý deň v približne rovnakom čase.

Jedno balenie (blister) obsahuje 21 tabliet. Pri každej tablete je vytlačený deň v týždni, kedy sa má užiť. Ak napríklad začnete užívať tablety v stredu, užite tabletu, pri ktorej je napísané „St“. Pokračujte v smere šípok na obale tak dlho, kým nevyužívate všetkých 21 tabliet.

Potom počas nasledujúcich 7 dní neužívajte žiadne tablety. V priebehu týchto 7 dní bez užívania tabliet má nastať menštruácia. Menštruácia, označovaná aj ako „krvácanie z vysadenia“, zvyčajne začína na 2. alebo 3. deň v týždni bez užívania tabliet.

Na ôsmy deň po užití poslednej tablety KarHly (to je po sedemdňovej prestávke) máte začať užívať tablety z ďalšieho balenia, bez ohľadu na to či sa krvácanie zastavilo

alebo nie. To znamená, že máte začať užívať tablety z nového balenia vždy v rovnaký deň, v týždni a krvácanie z vysadenia sa má dostaviť každý mesiac v rovnakých dňoch.

Ak KarHlu užívate podľa tohto postupu, ste chránená pred otehotnením aj počas 7 dní, keď neužívate tablety.

Kedy môžem začať užívať prvé balenie?

- *Ak ste v predošlom mesiaci neužívali žiadnu hormonálnu antikoncepciu*

KarHlu začnite užívať v prvý deň vášho cyklu (to je prvý deň vašej menštruácie). Ak začnete KarHlu užívať v prvý deň vášho cyklu, ste okamžite chránená pred otehotnením. Môžete taktiež začať na druhý až piaty deň cyklu, vtedy však musíte počas prvých 7 dní používať ďalšie antikoncepčné prostriedky (napríklad kondóm).

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

KarHlu máte začať užívať najlepšie v deň, po poslednej aktívnej tablete (posledná tableta obsahujúca účinné látky) vašich predchádzajúcich tabliet, najneskôr však v deň po týždni bez užívania predchádzajúcich tabliet (alebo po poslednej neaktívnej tablete vašich predchádzajúcich tabliet). Keď prechádzate z kombinovaného antikoncepčného vaginálneho krúžku alebo náplasti, mali by ste začať užívať KarHlu najlepšie v deň odstránenia (vaginálného krúžku alebo náplasti), najneskôr však vtedy, keď by bola potrebná ďalšia aplikácia (vaginálného krúžku alebo náplasti).

- *Prechod z metódy výlučne na báze progestínu (tableta alebo injekcia obsahujúca len progestín, implantát alebo vnútromaternicové teliesko uvoľňujúce len progestín)*

Z užívania tabliet obsahujúcich len progestín môžete prejsť v ktorýkoľvek deň (ak ste mali implantát alebo vnútromaternicové teliesko, novú tabletu máte užiť v deň ich vyňatia; ak ste používali injekcie, novú tabletu máte užiť v deň, kedy má byť podaná ďalšia injekcia), ale vo všetkých prípadoch sa počas prvých 7 dní užívania tabliet odporúča používať aj ďalšie ochranné prostriedky (napríklad kondóm).

- *Po potrate*

Riaďte sa pokynmi svojho lekára.

- *Po pôrode*

KarHlu môžete začať užívať medzi 21. až 28. dňom po pôrode. Ak začnete s užívaním neskôr ako v 28. dni, máte počas prvých 7 dní užívania KarHly používať takzvanú bariérovú metódu antikoncepcie (napríklad kondóm).

Ak ste po pôrode mali pohlavný styk skôr, ako ste začali užívať KarHlu, musíte sa najskôr ubezpečiť, že nie ste tehotná alebo musíte počkať do nasledujúcej menštruácie.

- *Ak dojčíte a chcete začať (znova) užívať KarHlu po pôrode.*

Prečítajte si časť „Dojčenie“.

Ak si nie ste istá, kedy máte začať s užívaním tabliet, spýtajte sa svojho lekára.

Ak užijete viac Karhly, ako máte

Neexistujú žiadne hlásenia o závažných škodlivých účinkoch po predávkovaní tabletami KarHla.

Ak ste užili viacero tabliet naraz, môžu sa u vás objaviť prejavy predávkovania ako nevoľnosť alebo vracanie. U mladých dievčat môže dôjsť ku krvácaniu z pošvy.

Ak ste užili priveľa tabliet KarHly alebo ak ste zistili, že ich užilo dieťa, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete užiť KarHlu

- Ak ste sa oneskorili s užitím tablety o **menej ako 12 hodín,** ochrana pred otehotnením nie je znížená. Užite tabletu hneď, ako si spomeniete a ďalšie tablety užite vo zvyčajnom čase.
- Ak ste sa oneskorili s užitím tablety o **viac ako 12 hodín**, ochrana pred otehotnením môže byť znížená. Čím viac tabliet ste zabudli užiť, tým väčšie je riziko otehotnenia.

Riziko neúplnej antikoncepčnej ochrany je najväčšie, ak ste zabudli užiť tabletu na začiatku užívania nového balenia (1. rad tabliet) a na konci tretieho týždňa (3. rad tabliet). Z tohto dôvodu máte dodržiavať nasledujúce pravidlá (pozri aj obrázok nižšie):

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

Poraďte sa so svojím lekárom.

- **Jedna vynechaná tableta v 1. týždni**

Užite vynechanú tabletu hneď, ako si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase a počas nasledujúcich 7 dní použite **ďalšie ochranné opatrenia**, napríklad kondóm. Ak ste mali pohlavný styk v týždni pred vynechaním tablety, existuje riziko, že môžete byť tehotná. V takomto prípade sa poraďte so svojím lekárom.

- **Jedna vynechaná tableta v 2. týždni**

Užite vynechanú tabletu hneď, ako si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase. Antikoncepčný účinok nie je znížený, nemusíte použiť ďalšie ochranné opatrenia.

- **Jedna vynechaná tableta v 3. týždni**

Môžete si vybrať jednu z dvoch možností:

1. Užite vynechanú tabletu hneď, ako si spomeniete, aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase. Namiesto oddychového týždňa začnite hneď užívať tablety z ďalšieho balenia.

Menštruácia (krvácanie z vynechania) sa pravdepodobne dostaví po využívaní druhého balenia, avšak počas užívania tabliet z druhého balenia môže dôjsť ku špineniu alebo medzimenštruačnému krvácaniu.

2. Môžete tiež ukončiť užívanie tabliet súčasného balenia a hneď prejsť na 7-dňový týždeň bez užívania tabliet (vrátane dní, v ktoré ste vynechali tablety, **zaznamenajte si deň, kedy ste tabletu zabudli užiť**). Ak chcete začať užívať nové balenie v deň, na ktorý ste boli zvyknutá, týždeň bez užívania tabliet sa má skrátiť na menej ako 7 dní.

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

- Ak ste zabudli užiť nejakú tabletu z balenia a v priebehu 7-dňového týždňa bez užívania tabliet sa krvácanie nedostavilo, môže to znamenať, že ste tehotná. Skôr než začnete užívať tablety z ďalšieho balenia, poraďte sa so svojím lekárom.

Nasledujúci diagram popisuje, ako postupovať, ak zabudnete užiť tabletu(y):

- Užívanie tohto balenia okamžite prerušte
- Začnite 7-dňový týždeň bez užívania tabliet (maximálne 7 dní, vrátane dňa, v ktorom ste vynechali tabletu)
- Potom pokračujte s užívaním ďalšieho balenia

- Užite vynechanú tabletu a
- Dokončite užívanie balenia
- Namiesto 7-dňového týždňa bez užívania tabliet začnite užívať tablety z ďalšieho balenia

- Užite vynechanú tabletu a
- Dokončite užívanie balenia

- Užite vynechanú tabletu
- 7 nasledujúcich dní používajte bariérovú (antikoncečnú) metódu (kondóm)
- Dokončite užívanie balenia

Mali ste v predchádzajúcom týždni pohlavný styk?

alebo

Áno

V 3. týždni

V 2. týždni

V 1. týždni

Len 1 vynechaná tableta (užitá s oneskorením viac ako 12 hodín)

Poraďte sa s lekárom

Viac než 1 vynechaná tableta v 1 balení

Nie

Nie

Čo mám urobiť v prípade vracania alebo silnej hnačky?

Ak vraciate v priebehu 3 – 4 hodín po užití tablety alebo máte silnú hnačku, existuje riziko, že liečivá z antikoncepčnej tablety sa nemusia v tele úplne vstrebať, v takom

prípade budete musieť použiť dodatočnú ochranu (napríklad kondóm), aby ste zabránili otehotneniu. Situácia je podobná, ako keď zabudnete užiť tabletu. Po vracaní alebo hnačke užite čo najskôr novú tabletu z náhradného balenia, najlepšie *do 12 hodín* od času, kedy zvyčajne užívate tabletu. Ak to nie je možné alebo ak už ubehlo viac ako 12 hodín, riaďte sa podľa pokynov v časti „Ak zabudnete užiť KarHlu“.

Oddialenie menštruácie: čo mám vedieť?

Aj keď sa to neodporúča, menštruáciu (krvácanie z vysadenia) možno oddialiť, ak namiesto 7-dňového týždňa bez užívania tabliet budete pokračovať priamo užívaním tabliet z ďalšieho balenia KarHly. Počas užívania tohto druhého balenia sa môže objaviť špinenie (kvapky krvi alebo krvavé škvrny) alebo medzimenštruačné krvácanie. Po ukončení druhého blistra začnite zvyčajný 7-dňový týždeň bez užívania tabliet a *pokračujte s* ďalším balením.

Pred rozhodnutím oddialiť menštruáciu sa máte poradiť so svojim lekárom.

Zmena prvého dňa menštruácie: čo mám vedieť?

Ak užívate tablety podľa pokynov, menštruácia (krvácanie z vysadenia) bude začínať počas 7-dňového týždňa bez užívania tabliet. Ak tento deň musíte zmeniť, znížte počet dní bez užívania tabliet (*ale nikdy ho nezvyšujte – 7 dní je maximum!*). Ak váš týždeň bez užívania tabliet začína napríklad v piatok a vy chcete, aby začínal v utorok (o 3 dni skôr), musíte začať užívať tablety z nového balenia o 3 dni skôr, ako by ste zvyčajne začali. Ak týždeň bez užívania tabliet príliš skrátite (napr. na 3 dni alebo menej), môže sa stať, že počas tohto oddychového obdobia sa krvácanie z vysadenia (menštruácia) nedostaví vôbec. V dôsledku toho môže dôjsť k špineniu (kvapky krvi alebo krvavé škvrny) alebo medzimenštruačnému krvácaniu.

***Ak si nie ste istá, ako máte postupovať, poraďte sa so svojim lekárom*.**

Ak prestanete užívať KarHlu

KarHlu môžete prestať užívať, kedykoľvek chcete. Ak nechcete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom o iných spoľahlivých metódach antikoncepcie. Ak chcete otehotnieť, ukončite užívanie karHly a pred pokusom o otehotnenie počkajte na menštruáciu.

Ľahšie si budete môcť vypočítať dátum predpokladaného pôrodu.

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

4. **Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj KarHla 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 KarHlou, 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 KarHlu“.

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, možno budete potrebovať okamžitú lekársku pomoc. Prestaňte užívať KarHlu a ihneď kontaktujte lekára alebo navštívte najbližšiu nemocnicu.

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

- precitlivenosť (s prejavmi ako je opuchnutá tvár, jazyk a / alebo hrdlo a / alebo ťažkosti s prehĺtaním alebo žihľavka spolu s ťažkosťami pri dýchaní)
- škodlivé krvné zrazeniny v žile alebo tepne, napríklad:

- v nohe alebo chodidle (t.j. DVT),
- v pľúcach (t.j. pľúcna embólia 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).

Stavy, ktoré sa môžu vyskytnúť alebo zhoršiť počas tehotenstva alebo predchádzajúceho používania tabliet zahŕňajú:

- systémový lupus erythematosus (SLE, ochorenie postihujúce imunitný systém)
- zápal hrubého čreva alebo iných častí čreva (s prejavmi ako krvavá hnačka, bolesť pri prechádzaní stolice, bolesť v brušnej dutine) (Crohnova choroba a ulcerózna kolitída)
- epilepsia
- maternicový myóm (nerakovinový nádor, ktorý rastie v svalovom tkanive maternice)
- porucha krvného pigmentu (porfýria)
- pľuzgierovitá vyrážka (*herpes gestationis*) počas tehotenstva
- Sydenhamova chorea (ochorenie nervov, pri ktorom dochádza k náhlym pohybom tela)
- určitá krvná porucha, ktorá spôsobuje poškodenie obličiek (hemolytický uremický syndróm so signálmi, ako je znížená tvorba moču, krv v moči, zníženie počtu červených krviniek, nevoľnosť, vracanie, zmätenosť a hnačka)
- žltnutie kože alebo očného bielka v dôsledku obštrukcie žlčovodu (chloostatická žltačka)

Pozorovali sa aj karcinóm prsníka (pozri časť 2 "KarHla a rakovina") a nerakovinové (nezhubné) a rakovinové (zhubné) pečeňové nádory (s prejavmi ako opuch brucha, strata hmotnosti, abnormálna funkcia pečene, čo sa môže ukázať v krvných testoch) a chloazma (žltohnedé škvrny na koži a najmä na tvári, tzv. "tehotenské škvrny"), ktorá môže byť trvalá, najmä u žien, ktoré predtým mali počas tehotenstva chloazmu.

Ďalšie možné vedľajšie účinky

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

- depresívna nálada
- bolesť hlavy
- migréna
- nevoľnosť
- menštruačné poruchy, medzimenštruačné krvácanie, bolesť prsníkov, citlivosť prsníkov,
- hustý belavý výtok z pošvy a pošvové kvasinkové infekcie

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

- zväčšenie pŕs, zmeny v záujme o sex
- vysoký krvný tlak, nízky krvný tlak
- vracanie, hnačka
- akné, kožná vyrážka, intenzívne svrbenie, vypadávanie vlasov (alopécia)
- infekcie v pošve
- zadržiavanie tekutín a zvýšenie alebo zníženie telesnej hmotnosti

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

- precitlivenosť (s príznakmi ako je opuchnutá tvár, jazyk a / alebo hrdlo a / alebo ťažkosti s prehĺtaním alebo žihľavka spolu s ťažkosťami pri dýchaní), astma
- problémy so sluchom
- kožné stavy erythema nodosum (charakterizované bolestivými červenkastými uzlíkmi na koži) alebo multiformný erytém (charakterizovaný vyrážkou s ohraničeným začervenaním alebo vredmi)
- výtok z prsníkov
- škodlivé krvné zrazeniny v žile alebo tepne, napríklad:

- v nohe alebo chodidle (t.j. DVT),
- v pľúcach (t.j. pľúcna embólia 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)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. **Ako uchovávať KarHlu**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

Neužívajte tento leik po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

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

6. **Obsah balenia a ďalšie informácie**

Čo KarHla obsahuje

Liečivá sú etinylestradiol 0,03 mg a drospirenón 3 mg.

Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety: monohydrát laktózy, kukuričný škrob, predželatinizovaný škrob (kukuričný), krospovidón, povidón, polysorbát 80, magnéziumstearát.

Obal: *polyvinylalkohol čiastočne hydrolyzovaný*, oxid titaničitý (E 171), makrogol, mastenec, žltý oxid železitý (E 172).

Ako vyzerá KarHla a obsah balenia

Tablety sú žlté, okrúhle, filmom obalené tablety s priemerom približne 5,7 mm.

- KarHla je dostupná v škatuli s 1, 2, 3, 6 a 13 baleniami (blistrami), každý s obsahom 21 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Laboratorios León Farma, S.A., C/ La Vallina s/n, Pol. Ind. Navatejera, 24008 León , Španielsko

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

Dánsko:	Movinella filmovertrukne tablet
Rakúsko:	Jangee 0.03 mg/3 mg Filmtabletten
Bulharsko:	Jangee 0.03 mg/3 mg филмирани таблетки
Estónsko:	Jangee 0.03 mg/3 mg ohukese polümeerikilega kaetud tablett
Grécko:	Estrofix 0.03 mg/3 mg δισκio εττικαλνμμένο με λεττό νμένio
Španielsko:	Drosure 0,03 mg/3 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Maďarsko:	Jangee 3 milligramm/0.03 milligramm filmtabletta
Írsko:	Ethinylestradiol/Drospirenone Leon Farma 0.03 mg/3 mg film coated tablets
Litva:	Etindros 0.03 mg/3 mg plėvele dengtos tabletės
Lotyšsko:	Etindros 0.03 mg/3 mg apvalkotās tabletes
Poľsko:	Asubtela
Portugalsko:	Drospirenone + Etinilestradiol Generis 3 mg + 0.03 mg Comprimidos revestidos por película
Rumunsko:	JOLINA 0.03 mg/3 mg comprimate filmate
Slovinsko:	Etindros 0.03 mg/3 mg filmsko obložene tablete

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v júni 2018.