

**Sp. zn. sukls26513/2021**

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Xynia 0,075 mg potahované tablety

### **2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jedna potahovaná tableta obsahuje desogestrelum 0,075 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: jedna potahovaná tableta obsahuje 54,35 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Potahovaná tableta

Bílá až téměř bílá, kulatá, bikonvexní tableta o průměru 5,4-5,8 mm, bez značení.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Perorální kontracepce.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

##### **Dávkování**

Pro dosažení kontracepční účinnosti musí být přípravek Xynia užíván podle pokynů (viz bod „Jak se přípravek Xynia užívá“ a „Jak začít přípravek Xynia užívat“).

##### **Jak začít přípravek Xynia užívat**

*Bez předchozího užívání hormonálního kontraceptiva (během posledního měsíce)*

Užívání tablet musí žena začít první den přirozeného cyklu (tj. první den menstruačního krvácení).

Užívání je možno zahájit i 2.-5. den, ale po dobu prvních sedmi dnů užívání tablet se během prvního cyklu doporučuje současně použití bariérové metody kontracepce.

##### *Po potratu v prvním trimestru*

Po potratu v prvním trimestru se doporučuje užívání zahájit ihned. V takovém případě není potřeba používat ještě další metodu kontracepce.

##### *Po porodu nebo potratu v druhém trimestru*

Ženě má být doporučeno začít užívat kterýkoliv den mezi 21. a 28. dnem po porodu nebo potratu ve druhém trimestru. Pokud začne užívat později, je potřeba jí doporučit používat ještě bariérovou metodu antikoncepce prvních 7 dní užívání tablet. Pokud již žena měla pohlavní styk, má být před začátkem užívání přípravku Xynia vyloučeno těhotenství nebo žena musí počkat na první menstruaci. Další informace o užívání při kojení viz bod 4.6.

## **Jak začít přípravek Xynia užívat po přechodu z jiného kontraceptiva**

*Přechod z kombinovaného kontraceptiva (kombinované perorální kontracepce (COC), vaginálního kroužku, transdermální náplasti)*

Žena má začít s užíváním přípravku Xynia nejlépe následující den po užití poslední aktivní tablety (poslední tablety s účinnou látkou) z předchozího balení COC nebo v den odstranění vaginálního kroužku nebo transdermální náplasti. V takovém případě není nutné používat ještě další metodu kontracepce. Ne všechny kontracepční metody jsou dostupné v zemích EU.

Žena může také začít užívat pilulky nejpozději v den následující po pauze bez tablety, kroužku nebo náplasti, nebo po období s neaktivními tabletami (tablety s placebem) z předchozího balení kombinované hormonální kontracepce. V tomto případě se doporučuje ještě další doplňková metoda kontracepce (barierová metoda, např. kondom) prvních 7 dní užívání.

*Přechod z kontraceptiva obsahujícího pouze gestagen (minipilulka, injekce, implantát nebo nitroděložní tělísko uvolňující gestagen (IUS))*

Při přechodu z minipilulky může žena začít užívat přípravek Xynia kterýkoliv den (při přechodu z implantátu nebo IUS v den jeho odstranění, při přechodu z injekčně podávaného kontraceptiva v době určené pro další injekci).

### **Vynechání tablety**

Při uplynutí více než 36 hodin mezi užitím dvou tablet může dojít ke snížení kontracepční ochrany. Opozdí-li se žena s užitím tablety o méně než 12 hodin, vezme si zapomenutou tabletu ihned a další tabletu pak v obvyklou dobu. Opozdí-li se o více než 12 hodin, je třeba v následujících 7 dnech používat současně ještě další metodu kontracepce. Pokud k vynechání tablety došlo v prvním týdnu užívání a k nechráněnému pohlavnímu styku došlo v týdnu před vynecháním tablety, je třeba vzít v úvahu možnost otěhotnění.

### **Doporučení v případě gastrointestinálních poruch**

V případě vážných gastrointestinálních poruch nemusí být absorpce kompletní a doporučují se další metody kontracepce.

Jestliže dojde ke zvracení během 3-4 hodin po požití tablety, absorpce nemusí být kompletní. V tomto případě platí stejná opatření jako při vynechání tablety.

### **Sledování léčby**

Před předepsáním přípravku má být zjištěna kompletní anamnéza a doporučuje se důkladné gynekologické vyšetření k vyloučení těhotenství. Před předepsáním přípravku je třeba vyšetřit poruchy krvácení, jako je oligomenorea a amenorea. Frekvence kontrolních vyšetření je individuální a závisí na okolnostech. Pokud je možné, že by předepsaný přípravek ovlivnil latentní nebo manifestní onemocnění (viz bod 4.4), je třeba frekvenci kontrolních vyšetření této skutečnosti přizpůsobit.

Poruchy krvácení se mohou vyskytnout i přesto, že je přípravek Xynia pravidelně užíván. Pokud je krvácení velmi časté a nepravidelné, je třeba zvážit použití jiné metody kontracepce. Pokud příznaky přetrvávají, je třeba vyloučit organickou příčinu. Opatření v případě amenorey během užívání tablet závisí na tom, zda byly tablety užívány podle návodu či nikoliv a může zahrnovat těhotenský test. V případě těhotenství musí být užívání tablet ukončeno.

Ženy mají být upozorněny, že přípravek Xynia nechrání před infekcí HIV (AIDS) a jinými pohlavně přenosnými nemocemi.

### Zvláštní populace

#### *Porucha funkce ledvin*

Nebyly provedeny žádné klinické studie u žen s poruchou funkce ledvin.

#### *Porucha funkce jater*

Nebyly provedeny žádné klinické studie u žen s poruchou funkce jater. Protože metabolismus steroidních hormonů může být narušený u žen s těžkou poruchou funkce jater, nesmí ženy užívat přípravek Xynia, dokud se jejich jaterní funkce nevrátí k normálním hodnotám (viz bod 4.3).

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Xynia u dospívajících do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

#### Způsob podání

Perorální podání.

#### Jak se přípravek Xynia užívá

Tablety se musí užívat každý den s malým množstvím tekutiny přibližně ve stejnou dobu tak, aby byl interval mezi užitím dvou tablet vždy 24 hodin. První tableta se užívá první den menstruačního krvácení. Poté se trvale užívá každý den jedna tableta bez ohledu na případné krvácení. Nový blistr se začíná hned další den po dobrání předchozího.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Aktivní venózní tromboembolická choroba.
- Závažné onemocnění jater v současnosti nebo v anamnéze, pokud nedošlo k normalizaci hodnot jaterních funkcí.
- Potvrzená nebo suspektní malignita senzitivní na pohlavní hormony
- Vaginální krvácení s nediodagnostikovanou příčinou.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Jestliže jsou přítomny některé příznaky/rizikové faktory níže uvedené, má být prospěch použití gestagenu zvážen proti možnému riziku u každé ženy individuálně a předem se ženou projednán než se rozhodne začít přípravek Xynia užívat. V případě zhoršení, ztížení nebo prvního objevení se těchto příznaků, má žena kontaktovat svého lékaře. Lékař má rozhodnout, zda má v užívání přípravku Xynia pokračovat.

Riziko výskytu karcinomu prsu obecně narůstá s přibývajícím věkem. Při užívání kombinovaných perorálních kontraceptiv (COC) je riziko diagnózy karcinomu prsu mírně zvýšeno. Toto zvýšené riziko postupně mizí během 10 let po ukončení užívání kombinovaných perorálních kontraceptiv (COC) a nemá vztah k délce užívání, ale k věku ženy užívající kombinovaná perorální kontraceptiva (COC). Očekávané počty diagnostikovaných případů na 10 000 žen užívajících kombinovaná perorální kontraceptiva (COC) (do 10 let po ukončení užívání) oproti ženám, které ve stejném období života perorální kontraceptiva nikdy neužívaly, byly vypočteny pro následující věkové skupiny:

Věková skupina	Očekávané případy u uživatelék COC	Očekávané případy u žen, které neužívají COC
16-19 let	4,5	4
20-24 let	17,5	16

25-29 let	48,7	44
30-34 let	110	100
35-39 let	180	160
40-44 let	260	230

Riziko u žen užívajících kontraceptiva obsahující pouze gestagen (POC), jako je přípravek Xynia, je možná podobného rozsahu jako riziko spojené s kombinovanými perorálními kontraceptivy (COC). U kontraceptiv obsahujících pouze gestagen jsou však doklady méně průkazné. V porovnání s absolutním rizikem vzniku karcinomu prsu během života je zvýšené riziko spojené s užíváním kombinovaných perorálních kontraceptiv nízké.

Případy karcinomu prsu diagnostikované u žen užívajících kombinovaná perorální kontraceptiva bývají v méně pokročilém stádiu než u žen, které kombinovaná perorální kontraceptiva neužívaly. Zvýšené riziko pozorované u žen užívajících kombinovaná perorální kontraceptiva může být způsobeno časnější diagnózou, biologickými účinky perorálních kontraceptiv nebo kombinací obou aspektů.

Vzhledem k tomu, že nelze vyloučit biologické účinky gestagenů na karcinom jater, je potřeba u žen s karcinomem jater individuálně zvážit poměr mezi prospěchem a rizikem. Jestliže se objeví akutní nebo chronická porucha funkce jater, má být žena doporučena k vyšetření ke specialistovi.

Epidemiologický výzkum ukázal souvislost mezi užíváním kombinovaných perorálních kontraceptiv se zvýšeným výskytem venózní tromboembolie (VTE, hluboká venózní trombóza a pulmonální embolie). Přestože klinická relevance tohoto zjištění pro desogestrel používaný jako kontraceptivum za nepřítomnosti estrogenní složky není známa, má být užívání přípravku Xynia v případě trombózy přerušeno. Vysazení přípravku Xynia má být rovněž zváženo v případě dlouhodobé imobilizace z důvodu chirurgického zákroku nebo nemoci. Ženy s údajem o tromboembolické chorobě v anamnéze je třeba upozornit na možnost rekurence.

Přestože gestageny mohou mít vliv na periferní inzulínovou rezistenci a glukózovou toleranci, není prokázána potřeba úpravy terapeutického režimu u žen s diabetem, které užívají kontraceptiva obsahující pouze gestagen. Během prvních měsíců užívání však mají být ženy s diabetem pečlivě sledovány.

Jestliže se během užívání přípravku Xynia objeví hypertenze nebo signifikantní zvýšení krevního tlaku, které adekvátně neodpovídá na antihypertenzní terapii, má být zváženo přerušování užívání přípravku.

Užívání přípravku Xynia má za následek snížení plazmatické hladiny estradiolu na hladinu odpovídající časně folikulární fázi. Není dosud známo, zda má toto snížení klinicky relevantní účinky na kostní minerální denzitu.

Ochrana před ektopickým těhotenstvím není u tradičních, čistě gestagenních kontraceptiv tak účinná jako u kombinovaných perorálních kontraceptiv. Tato skutečnost je spojována s častým výskytem ovulace při použití kontraceptiv obsahujících pouze gestagen. Přestože přípravek Xynia ovulaci trvale potlačuje, v diferenciální diagnostice amenorey nebo bolesti břicha u žen, je třeba brát v úvahu ektopické těhotenství.

Ojedinele se může vyskytnout chloazma, zvláště u žen s údajem o chloasma gravidarum v anamnéze. Ženy, které mají sklon k tvorbě chloazmatu, se mají během užívání přípravku Xynia vyhnout působení slunečního nebo ultrafialového záření.

Následující stavy byly hlášeny během těhotenství a během užívání pohlavních steroidů, ale nebyla prokázána spojitost s užíváním progesteronu:

- žloutenka a/nebo pruritus doprovázející cholestázu,
- tvorba žlučových kamenů, porfyrie,
- systémový lupus erythematodes,
- hemolyticko-uremický syndrom
- Sydenhamova chorea,
- herpes gestationis,
- osteoskleróza vedoucí ke ztrátě sluchu,
- (dědičný) angioedém.

Účinnost přípravku Xynia může být snížena v případě vynechání tablety (viz bod 4.2), gastrointestinálních poruch (viz bod 4.2) nebo při současném užívání léků, které snižují plazmatickou koncentraci etonogestrelu, který je aktivním metabolitem desogestrelu (viz bod 4.5).

Depresivní nálada a deprese jsou dobře známé nežádoucí účinky užívání hormonální antikoncepce (viz bod 4.8). Deprese může být těžká a je známým rizikovým faktorem sebevražedného chování sebevražď. Ženám je třeba doporučit, aby se v případě změn nálady a příznaků deprese obrátily na svého lékaře, a to včetně období krátce po zahájení léčby.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktóz, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorbci glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

#### *Laboratorní testy*

Data získaná s kombinovanými hormonálními kontraceptivy ukazují, že kontracepční steroidy mohou ovlivňovat výsledek některých laboratorních testů zahrnující biochemické parametry funkce jater, štítné žlázy, nadledvinek a ledvin, serové hladiny (vazebných) proteinů, např. kortikoidy vázající globuliny a lipidové/lipoproteinové frakce, parametry metabolismu glycidů a parametry koagulace a fibrinolýzy. Obecně platí, že změny zůstávají v rozmezí normálních hodnot. Není známo, do jaké míry tato zjištění platí i pro kontraceptiva obsahující pouze gestagen.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### **Interakce**

Poznámka: Pro identifikaci potenciálních interakcí je nutné si přečíst souhrn údajů o přípravku současně podávaných léčivých přípravků.

### **Vliv jiných léčivých přípravků na přípravek Xynia**

S léčivými přípravky indukujícími mikrozomální enzymy se mohou vyskytnout interakce, které se mohou projevit jako zvýšená clearance pohlavních hormonů a mohou vést ke krvácení z průniku a/nebo k selhání kontracepčního účinku.

#### *Postup*

Indukce enzymů se může objevit po několika dnech léčby. Maximální indukce enzymů je obvykle pozorována během několika týdnů. Po přerušení užívání může indukce enzymů přetrvávat asi 4 týdny.

#### *Krátkodobá léčba*

Ženy, které jsou léčeny léčivými nebo rostlinnými přípravky indukujícími jaterní enzymy, mají být upozorněny na možnost snížení účinnosti přípravku Xynia. Současně s přípravkem má být navíc používána ještě bariérová metoda kontracepce. Bariérová metoda musí být používána po celou dobu souběžné farmakoterapie a ještě 28 dnů po vysazení léčivého přípravku indukujícího jaterní enzymy.

### *Dlouhodobá léčba*

U žen, které jsou dlouhodobě léčeny léčivými přípravky indukující jaterní enzymy, má být zvážena alternativní metoda kontracepce, která těmito přípravky není ovlivněna.

*Látky zvyšující clearance kontracepčních hormonů (snižují kontracepční účinnost indukci enzymů) např.*

Barbituráty, bosentan, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin, efavirenz a pravděpodobně také felbamát, griseofulvin, oxkarbazepin, topiramát, rifabutin a přípravky obsahující třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*).

*Látky s různými účinky na clearance kontracepčních hormonů:*

Při současném podávání společně s hormonální kontracepcí může mnoho kombinací inhibitorů HIV proteázy (např. ritonavir, nelfinavir) a nenukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy (např. nevirapin) a/nebo kombinací s léčivými přípravky proti viru hepatitidy C (HCV) (např. boceprevir, telaprevir) zvyšovat nebo snižovat plazmatické koncentrace gestagenů. Konečný dopad těchto změn může být v některých případech klinicky relevantní.

Proto má být prostudován souhrn údajů o přípravu a veškerá související doporučení souběžně podávaných přípravků proti HIV/HCV, aby byly identifikovány možné interakce. V případě jakýchkoliv pochyb mají ženy, které jsou léčeny inhibitory proteázy nebo nenukleosidovými inhibitory reverzní transkriptázy, navíc použít bariérovou kontracepční metodu.

*Látky snižující clearance kontracepčních hormonů (enzymové inhibitory):*

Současné užívání silných (např. ketokonazol, itrakonazol, klarithromycin) nebo středně silných (např. flukonazol, diltiazem, erythromycin) inhibitorů CYP3A4 může zvyšovat sérové koncentrace gestagenů, včetně etonogestrelu, aktivního metabolitu desogestrelu.

### **Vliv přípravku Xynia na jiné léčivé přípravky**

Hormonální kontraceptiva mohou interferovat s metabolismem jiných látek. V důsledku toho mohou být plasmatické a tkáňové hladiny zvýšeny (např. cyklosporin) nebo sníženy (např. lamotrigin).

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Přípravek Xynia není indikován v těhotenství. Pokud během užívání přípravku Xynia dojde k otěhotnění, další užívání má být zastaveno.

Studie u zvířat prokázaly, že velmi vysoké dávky gestagenních látek mohou způsobit maskulinizaci plodů ženského pohlaví.

Rozsáhlé epidemiologické studie nezjistily žádné zvýšené riziko vrozených vad u dětí matek, které před těhotenstvím užívaly perorální kombinovaná kontraceptiva, ani teratogenní účinky v případech, kdy byla perorální kombinovaná kontraceptiva nechtěně užívána během časného těhotenství. Ani údaje z farmakovigilance pro různá kombinovaná perorální kontraceptiva obsahující desogestrel nesvědčí o zvýšeném riziku.

### Kojení

Podle údajů z klinických studií se zdá, že přípravek Xynia neovlivňuje tvorbu ani kvalitu (koncentrace bílkovin, laktózy nebo tuků) mateřského mléka. Nicméně po uvedení přípravku Xynia na trh byly ale během jeho užívání vzácně hlášeny případy snížené tvorby mateřského mléka. Do mateřského mléka se vylučuje malé množství etonogestrelu. V důsledku toho může dítě pozřít 0,01-0,05 mikrogramu etonogestrelu na kg tělesné hmotnosti na den (při odhadovaném příjmu mléka 150 ml/kg/den). Podobně jako jiné tablety obsahující pouze gestagen se může přípravek Xynia užívat v období kojení.

Jsou k dispozici omezené údaje o dlouhodobém sledování dětí, jejichž matky začaly užívat desogestrel během 4. až 8. týdne po porodu. Děti byly kojeny 7 měsíců a sledovány do věku 1,5 roku (n=32) nebo 2,5 roku (n=14). Srovnáním růstu, fyzického a psychomotorického vývoje nebyly zjištěny žádné

rozdíly ve srovnání s kojenými dětmi, jejichž matky používaly IUD s obsahem mědi. Na základě dostupných údajů může být přípravek Xynia užíván během kojení. Vývoj a růst kojených dětí, jejichž matky užívají přípravek Xynia má být pečlivě sledován.

#### Plodnost

Přípravek Xynia je užíván k zabránění otěhotnění. Informace o návratu fertility (ovulaci) viz bod 5.1.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Xynia nemá žádný nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nejčastěji uváděným nežádoucím účinkem v klinických studiích bylo nepravidelné krvácení. Některý typ nepravidelného krvácení byl zaznamenán až u 50 % žen užívajících desogestrel. Protože desogestrel inhibuje ovulaci téměř ve 100 %, na rozdíl od jiných pouze gestagenních tablet, nepravidelné krvácení je častější než u ostatních gestagenních tablet. U 20-30 % žen se krvácení objevuje častěji, u 20 % může být méně časté nebo vymizet úplně. Krvácení může trvat i déle. Po několika měsících léčby má krvácení tendenci ustupovat. Informovanost, konzultace a záznamy o krvácení mohou zlepšit postoj žen k tomuto nežádoucímu účinku.

Mezi nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky v klinických studiích s desogestrem (> 2,5 %) bylo akné, změny nálady, bolesti v prsech, nevolnost a nárůst tělesné hmotnosti.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce níže.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a frekvence:

časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Třídy orgánových systémů	Frekvence nežádoucích účinků		
	časté	méně časté	vzácné
Infekce a infestace		Vaginální infekce	
Psychiatrické poruchy	Změny nálady, snížené libido, depresivní nálada,		
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy		
Poruchy oka		Problémy při používání kontaktních čoček	
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Zvracení	
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Akné	Alopecie	Vyrážka, kopřivka, erythema nodosum
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Bolest v prsech, nepravidelná menstruace, amenorea	Dysmenorea, ovariální cysta	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Únava	

Vyšetření	Zvýšení hmotnosti		
-----------	-------------------	--	--

Během užívání desogestrelu se může objevit sekrece z prsu. Ve vzácných případech bylo hlášeno mimoděložní těhotenství (viz bod 4.4). Dále se může vyskytnout (zhoršit) angioedém a/nebo zhoršit dědičný angioedém (viz bod 4.4).

U žen užívajících (kombinovaná) perorální kontraceptiva byla zaznamenána řada (závažných) nežádoucích účinků. Mezi tyto nežádoucí účinky patří venózní tromboembolické poruchy, arteriální tromboembolické poruchy, hormonálně podmíněné nádory (např. nádory jater, karcinom prsu) a chloazma. Některé tyto nežádoucí účinky jsou popsány v bodě 4.4.

Následkem interakcí jiných léčivých přípravků (enzymových induktorů) s hormonální kontracepcí (viz bod 4.5) může dojít ke krvácení z průniku a/nebo selhání kontraceptiv.

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

#### **4.9 Předávkování**

Neexistují žádné zprávy o závažných škodlivých účincích předávkování. Vyskytnout se mohou tyto příznaky: nauzea, zvracení a u mladých dívek slabé vaginální krvácení. Neexistují žádná antidota a další léčba má být symptomatická.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: hormonální kontraceptiva pro systémové použití

ATC kód: G03A C09

Xynia je čistě gestagenní pilulka, která obsahuje gestagen desogestrel. Podobně jako jiné pilulky obsahující pouze gestageny může být přípravek Xynia užíván i ženami, které nemohou nebo nechtějí užívat estrogeny. Na rozdíl od tradičních pilulek obsahujících pouze gestagen je kontracepčního účinku přípravku Xynia dosaženo zejména inhibicí ovulace. Mezi další účinky patří zvýšená viskozita cervikálního hlenu.

Ve studii sledující 2 cykly a užívající jako definici ovulace hladiny progesteronu vyšší než 16 nmol/l po dobu 5 po sobě následujících dnů, byla incidence ovulace 1 % (1/103) s 95% intervalem spolehlivosti 0,02 %- 5,29 % v ITT skupině (selhání uživatelky a selhání metody). Inhibice ovulace bylo dosaženo od 1. cyklu užívání. Poté, co bylo v této studii užívání desogestrelu po 2 cyklech (56 po sobě následujících dnech) ukončeno, ovulace se objevila v průměru za 17 dní (v rozmezí 7-30 dní).

Ve srovnávací studii účinnosti (v níž byla povolena maximální doba zapomenutí pilulky 3 hodiny) byl celkový ITT Pearl-Index u desogestrelu 0,4 (95% interval spolehlivosti 0,09- 1,20) srovnatelný s 1,6 (95% interval spolehlivosti 0,42 - 3,96) u pilulky s 30 µg levonorgestrelu.

Pearl index pro přípravek Xynia je srovnatelný s hodnotou historicky zjištěnou pro kombinovaná perorální kontraceptiva v běžné populaci žen užívajících perorální kombinovaná kontraceptiva.

Užívání desogestrelu má za následek snížení hladiny estradiolu na hladinu odpovídající časně folikulární fázi. Nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky na metabolismus cukrů, tuků ani na hemostázu.

Pediatrická populace

Nejsou dostupné žádné údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospívajících do 18 let.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorbce

Po perorálním podání je desogestrel rychle absorbován a přeměněn na etonogestrel. Za stabilních podmínek je maximální plazmatické hladiny dosaženo za 1,8 hodiny po užití tablety a absolutní biologická dostupnost pro etonogestrel je přibližně 70 %.

### Distribuce

Etonogestrel je v 95,5 - 99 % vázán na bílkoviny krevní plazmy, převážně na albumin a v menší míře na SHBG.

### Biotransformace

Desogestrel je metabolizován hydroxylací a dehydrogenací na aktivní metabolit etonogestrel. Etonogestrel je metabolizován konjugací se sulfáty a glukuronidy.

### Eliminace

Etonogestrel je eliminován s průměrným poločasem přibližně 30 hodin, přičemž není rozdíl mezi jednorázovým a opakovaným podáním. Stabilní hladiny v plazmě je dosaženo po 4-5 dnech. Sérová clearance po i.v. podání etonogestrelu je přibližně 10 l/hodinu. Etonogestrel a jeho metabolity jsou jako volné steroidy nebo jako konjugáty vylučovány močí a stolicí (poměr 1,5:1). U kojících žen je etonogestrel vylučován do mateřského mléka, poměr výskytu v mléce/séru je 0,37 - 0,55. Na základě těchto údajů a odhadovaného příjmu 150 ml mléka/kg/den může kojenec požit 0,01 - 0,05 mikrogramů etonogestrelu.

### Zvláštní populace

#### *Porucha funkce ledvin*

Nebyly provedeny žádné studie ke stanovení vlivu poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku desogestrelu.

#### *Porucha funkce jater*

Nebyly provedeny žádné studie ke stanovení vlivu poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku desogestrelu.

Nicméně u žen s poruchou funkce jater může být snížen metabolismus steroidních hormonů.

#### *Etnické skupiny*

Nebyly provedeny žádné studie ke stanovení farmakokinetiky u různých etnických skupin.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Během studií toxicity nebyly zjištěny žádné jiné účinky než takové, které mohou být vysvětleny hormonálními vlastnostmi desogestrelu.

### Posouzení rizika pro životní prostředí (ERA)

Léčivá látka etonogestrel vykazuje riziko pro životní prostředí ryb.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### *Jádro tablety*

Monohydrát laktózy, kukuřičný škrob, povidon K30, kyselina stearová, tocoferol – alfa, koloidní bezvodý oxid křemičitý.

#### *Potahová vrstva*

Hypromelosa, makrogol 400, mastek, oxid titaničitý.

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

36 měsíců – blistr vložen v pouzdru

2 roky – blistr bez pouzdra

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Podmínky uchovávání v pouzdře:

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání bez pouzdra:

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC/TE/PVdC/Al blistr obsahující 28 potahovaných tablet. Jedna krabička obsahuje 1x28, 3x28 nebo 6x28 potahovaných tablet.

Design blistrů je kalendářní a blistry mohou nebo nemusí být zabaleny zvlášť v laminovaném pouzdře.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Theramex Ireland Limited,  
3rd Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock, Dublin 1,  
DO1 YE64,  
Irsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

17/955/10-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

8. 12. 2010/3. 4. 2018

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

11. 2. 2021