

Slovenská lekárska spoločnosť  
Slovenská gynekologicko - pôrodnická spoločnosť  
Slovenská endokrinologická spoločnosť  
Spoločnosť pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí

Slovenská sexuologická spoločnosť  
Slovenská psychiatrická spoločnosť  
Sekcia gynekologickej endokrinológie a klimaktéria  
Slovenská spoločnosť pre endokrinológiu,  
menopauzu a andropauzu

# Žena a hormóny

s medzinárodnou účasťou

**22. – 23.10.2021**

**Hotel Patria, Štrbské Pleso**

## **Organizačný výbor**

Prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.

Doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH.

Doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.

MUDr. Zuzana Nižňanská, PhD.

Eva Kobelová

## **Sekretariát konferencie**

Eva Kobelová

Email: kobelova@pe.unb.sk

Tel.: +421 2 686 73 679

I. gynekologicko-pôrodnická klinika LF UK a UN Bratislava

Antolská 11, 851 07 Bratislava

## **Organizačný sekretariát**

Progress CA s.r.o.

Ing. Beáta Kapustová

Krivá 18, 040 01 Košice

Mobil: +421 905 411 511

Email: beata.kapustova@progress.eu.sk

www.progress.eu.sk

## **Kongresový poplatok**

	<b>do 10.10.2021</b>	<b>na mieste</b>
Členovia SGPS a ČGPS	<b>30,- €</b>	<b>40,- €</b>
Nečlenovia SGPS a ČGPS	<b>50,- €</b>	<b>60,- €</b>

Kongresový poplatok zahŕňa: účasť na prednáškach, kongresové materiály.

## **Odborní garanti konferencie**

Prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.

Prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

## **Hlavná téma konferencie Covid a hormóny**

### **Kredity**

Podujatie je zaradené do systému postgraduálneho kontinuálneho medicínskeho vzdelávania ARS CME s pridelením kreditov.

### **Dôležité www stránky**

- [www.gynendo2021.sk](http://www.gynendo2021.sk)
- [www.ssema.sk](http://www.ssema.sk)
- [www.sgps.sk](http://www.sgps.sk)
- [www.progress.eu.sk](http://www.progress.eu.sk)

Doc. MUDr. Martin Redecha, PhD.

prezident Slovenskej gynekologicko-pôrodníckej spoločnosti

Prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

prezident Slovenskej endokrinologickej spoločnosti  
prezident Spoločnosti pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí

Prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.

predseda Sekcie gynekologickej endokrinológie a klimaktéria SGPS  
prezident Slovenskej spoločnosti pre endokrinológiu, menopauzu a andropauzu

## Piatok 22.10.2021

- 13.00 – 13.05 **Otvorenie** Prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM  
Prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.
- 13.05 – 13.25 Nižňanská Z.: **Čo vieme o vplyve SARS-COV2 infekcie na endokrinný systém a reprodukčné hormóny?**
- 13.25 – 13.40 Vaňuga P., Jackuliak P., Payer J.: **Endokrinné ochorenia a COVID-19**
- 13.40 – 13.55 Jackuliak P., Vaňuga P., Payer J.: **Diabetes mellitus a COVID-19**
- 13.55 – 14.10 Payer J., Vaňuga P., Jackuliak P.: **Osteoporóza a COVID-19**
- 14.10 – 14.25 Krištúfková A.: **Očkovanie a žena vo fertilnom veku**

### Blok prednášok podporený spoločnosťou Theramex

- 14.25 – 14.40 Payer J.: **Alfakacidol a ženské zdravie**
- 14.40 – 14.55 Nižňanská Z.: **„Prirodzená rovnováha“ alebo „Na tango treba dvoch“**
- 14.55 – 15.10 Borovský M.: **Účinnosť a bezpečnosť kombinácie E2/NOMAC vo svetle nových poznatkov**

### Blok prednášok podporený spoločnosťou Exeltis

- 15.10 – 15.25 Payer J.: **Orálna antikoncepcia bez estrogénu z pohľadu internistu - endokrinológa i v období pandémie COVID-19**
- 15.25 – 15.40 Cupaník V.: **Orálna antikoncepcia bez estrogénu - prvá línia voľby pre široké spektrum žien**
- 15.40 – 15.55 Sládičeková R.: **Perimenopauza v období pandémie COVID-19**

### Blok prednášok podporený spoločnosťou Gedeon Richter

- 15.55 – 16.10 Borovský M.: **Estetrol a jeho využitie v hormonálnej antikoncepcii v kombinácii s drospirenómom**
- 16.10 – 16.25 Krištúfková A.: **Relugolix – perorálny GnRH antagonist s Add-Back terapiou  
Nová možnosť konzervatívnej liečby myómov**
- 16.25 – 17.00 **Prestávka**
- 17.00 – 17.15 Borovský M.: **Klinický prínos misoprostolu v indukcii pôrodov – nové možnosti na Slovensku**  
Prednáška podporená spoločnosťou SWIXX BioPharma
- 17.15 – 17.30 Bartl I.: **Hormóny a sexualita mužov v dobe covidovej**

- 17.30 – 17.45 *Krištúfková A.:* **Pandémia Covid 19 a vplyv na sexuálne zdravie žien**
- 17.45 – 18.00 **Členská schôdza SSEMA**
- 19.00 **Spoločná večera**
- 

## Sobota 23.10.2021

- 9.00 – 9.05 *Borovský M.:* **Menštruácia ako základ zdravia ženy**
- 9.05 – 9.20 *Koleková A., Borovský M.:* **Evolučný pohľad na menštruáciu**
- 9.20 – 9.35 *Maram Ben Oun, Borovský M.:* **Úloha stem cells v regenerácii endometria po menštruácii**
- 9.35 – 9.50 *McCullough L., Borovský M.:* **Mikrobióm endometria**
- 9.50 – 10.05 *Maram Ben Oun, Borovský M.:* **Myómy a endometrium**
- 10.05 – 10.25 *Kanásová D., Borovský M.:* **Menštruácia – diagnostický zdroj a predmet vyšetrovania**
- 10.25 – 10.40 *Čellárová E.:* **Vrodené krvácavé poruchy u žien a ich dopad na reprodukčné zdravie. Stručný prehľad.**  
Prednáška podporená spoločnosťou Novo Nordisk
- 10.40 – 10.55 *Borovský M.:* **Možnosti využitia intravenózneho železa v gynekologickej praxi**  
Prednáška podporená spoločnosťou SWIXX BioPharma
- 10.55 – 11.05 *Vašečková B., Izáková Ľ.:* **Novinky v sexuológii v oblasti vzdelávania a legislatívy na Slovensku.**
- 11.05 – 11.20 *Jandová K., Záhumenský J., Krištúfková A.:* **Obsedantno - kompulzívna symptomatika v gravidite a pandémie COVID-19**

## Generálny partner

Theramex Slovakia s.r.o.

## Hlavní partneri

Exeltis Slovakia s.r.o.

Gedeon Richter Slovakia s.r.o.

Swixx Biopharma

Viatrix Slovakia s.r.o.

## Partneri

Amirex Medical s.r.o.

Novo Nordisk Slovakia s.r.o.



GEDEON RICHTER



# ***ABSTRAKTY***



## Očkovanie a žena vo fertilnom veku

Doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.

1. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a UNB, Antolská 11, 85107, Bratislava

Pandémia a očkovanie COVID-19 rozvírilo debatu o očkovaní a jeho vplyve na reprodukčné zdravie žien. V popredí boli najmä otázky o vplyve očkovania na fertilitu žien. Keď sa však pozrieme na bežnú ambulantnú prax gynekológa vzniklo omnoho viac otázok, ktoré sa týkajú najmä cyklických hormonálnych zmien u žien. Rozdiely v dôsledku rozdielnosti pohlaví sú dokázané vo všetkých medicínskych odboroch a na viacerých úrovniach – priebeh ochorení, liečba alebo prevencia. Preto pri očkovaní vzniká otázka, aká bude imunitná odpoveď na vakcínu u žien? Má menštruálny cyklus vplyv na účinnosť a naopak ovplyvní očkovanie menštruálny cyklus? Akú úlohu pri očkovaní zohráva užívanie hormonálnej antikoncepcie, hormonálnej liečby alebo iné gynekologické problémy? V prednáške budú diskutované tieto otázky nielen z pohľadu očkovania COVID-19, ale aj ostatných vakcín, ktoré sa odporúčajú ženám vo fertilnom veku.

## Orálna antikoncepcia bez estrogénu z pohľadu internistu - endokrinológa i v období pandémie Covid-19

Prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

V. Interná klinika Lekárskej fakulty UK a UN Bratislava

E-mail: payer@ru.unb.sk

Stále aktuálnou témou v súvislosti s užívaním hormonálnej antikoncepcie je riziko vzniku venózneho tromboembolizmu (VTE). Z pohľadu zloženia hormonálnej antikoncepcie je známe, že gestagény bez estrogénu nezvyšujú riziko VTE. Potvrdzujú to aj publikované výsledky recentnej metaanalýzy (Glisic M et al. Eur J Prevent Cardiol 2018), ktoré uvádzajú, že gestagénová orálna antikoncepcia nezvyšuje riziko VTE, ostáva na úrovni neužívateľiek. Absencia estrogénu v gestagénovej antikoncepcii zachováva inaktiváciu faktoru V vyvolanú APC. Užívanie kombinovanej orálnej antikoncepcie (COC) preukázalo zvýšené riziko VTE. Estrogény v COC aktivujú koaguláciu tým, že vytvárajú čiastočnú rezistenciu k APC. Riziko VTE pri užívaní COC sa môže líšiť v závislosti od typu gestagénu. Vyššie riziko je pozorované u žien, ktoré majú klasické kardiovaskulárne rizikové faktory akými sú napr. fajčenie, vysoký krvný tlak, diabetes, obezita, trombóza v anamnéze, porucha koagulácie a iné.

Dostupnosť gestagénovej orálnej antikoncepcie s obsahom drospirenónu 4 mg bez estrogénu ponúka gestagén s priaznivejším kardiovaskulárnym bezpečnostným profilom. Počas klinických štúdií bolo zaznamenaných 0 tromboembolických príhod pri viac ako 20 000 cykloch a to aj u žien s kardio-vaskulárnymi rizikovými faktormi. Drospirenón 4 mg bez estrogénu nemá negatívny vplyv na hemostatické parametre, navyiac signifikantne znižuje hladiny D-diméru. Má neutrálny vplyv na TK u normotenzných žien



s pozitívnym efektom u žien s hraničnou hypertenziou, neutrálny účinok na hmotnosť a nízku systémovú expozíciu hormónu (o 42% nižšie plazmatické hladiny vs. Yaz). Z metabolického aspektu má neutrálny vplyv na hladiny celkového cholesterolu, HDL a LDL cholesterolu, triglyceridov, hladín glukózy, inzulínu a c-peptidu.

### **Covid-19 aspekt**

Covid-19 je považovaný za imunotrombotické ochorenie. Z koagulačných parametrov sa jedná o nárast protrombotických markerov, ako sú D-diméry. Dochádza taktiež k upregulácii prokoagulačného transferínu exprimovaného v SARS-CoV-2 infikovaných bunkách, zvýšenej vekom. Estrogény upregulujúce transferín sú rizikovými faktormi tromboembolizmu a v antikoncepcii môžu zvýšiť kardiovaskulárne riziko Covid-19 aj u pacientov s dlhodobejším trvaním Covid-19.

K dispozícii je viacero odporúčaní a stanovísk odborných spoločností/skupín expertov na užívanie hormonálnej antikoncepcie v období pandémie Covid-19 (Borovský M., Cupaník V., Payer J. Interná med. 2020; 20 (12): 557-560). Faktom ostáva, že gestagénová antikoncepcia bez estrogénu je veľmi bezpečnou formou antikoncepcie, má len málo kontraindikácií, ktoré limitujú jej použitie. Pravdepodobná asociácia tohto ochorenia s možnými poruchami hemokoagulačných parametrov či následnými trombembolickými komplikáciami nám naznačuje venovať patričnú pozornosť pri analýze a prehodnocovaní rizikových faktorov pri výbere vhodnej antikoncepcie. Dobrou alternatívou i v období pandémie ochorenia Covid-19 s priaznivým kardiovaskulárnym profilom, s významnou redukciou D-diméru, bez vplyvu na ostatné hemostatické parametre a s neutrálnym metabolickým vplyvom, je gestagénová orálna antikoncepcia bez estrogénu s obsahom drospirenónu 4 mg.

**Kľúčové slová:** VTE, drospirenón bez estrogénu, kombinovaná orálna antikoncepcia (COC), Covid-19

## Orálna antikoncepcia bez estrogénu - prvá línia voľby pre široké spektrum žien

MUDr. Vladimír Cupaník, PhD.

Špecializovaná gynekologicko pôrodnická nemocnica GPN Koch, Bratislava

E-mail: cupanik@gpn.sk

Gestagény majú zásadnú úlohu v antikoncepcii, či už v kombinácii s estrogénmi, alebo aj bez nich. Podľa odporúčaní WHO (2015) aj iných odborných spoločností (napr. RCOG) je gestagénová antikoncepcia veľmi bezpečná, má len málo kontraindikácií, ktoré limitujú jej použitie. Môže byť predpísaná aj pre širokú škálu medicínskych stavov, vrátane postpartum (dojčiace/nedojčiace), čím je jednou z najbezpečnejších možností v hormonálnej antikoncepcii. Navyše nekontracepčné benefity sú podobné s kombinovanou orálnou antikoncepciou (COC). Je teda estrogén v antikoncepcii nevyhnutný? Literárne zdroje uvádzajú, že až 30 % užívateľiek preruší užívanie COC kvôli nežiaducim účinkom napr. bolesť hlavy závislá na užívaní hormónov, menštručná migréna, napätie v prsníkoch, zmeny nálady, nárast hmotnosti, neoptimálna kontrola krvácania na začiatku užívania, alebo iným nevýhodám súvisiacich s tabletou. Výsledky ERS štúdie naznačujú, že zmena COC na gestagénovú orálnu antikoncepciu pri výskyte nežiaducich účinkoch súvisiacich s estrogénom môže byť opodstatnená. Počas 3 mesačného užívania dezogestrel 75 µg došlo u > 75 % žien k signifikantnému zlepšeniu alebo vymiznutiu nežiaducich symptómov súvisiacich s estrogénom (de Melo NR. Womens Health (Lond). 2010 Sep;6(5):721-35).

Ak je teda antikoncepcia s gestagénom bez estrogénu relatívne bezpečná pre širokú škálu medicínskych stavov (WHO 2015), o čo viac je preto bezpečná pre relatívne zdravú, potenciálnu užívateľku? Dozvieme sa vždy pravdivé informácie v anamnéze?

Gestagén bez estrogénu s priaznivým bezpečnostným profilom, môže byť preto reálnym benefitom, pre potenciálnu užívateľku ak neberieme ideálnu kontrolu cyklu za dogmu a primárne rozhodovacie kritérium.

Doteraz máme reálne klinické skúsenosti s dezogestrelom hlavne v období laktácie aj u rizikových užívateľiek. S príchodom novej triedy gestagénovej antikoncepcie bez estrogénu (drospirenón 4 mg), máme tak k dispozícii dlhodobo používaný a overený gestagén - drospirenón najnovšej - IV. generácie. Drospirenón 4 mg bez estrogénu má priaznivým kardio-vaskulárny bezpečnostný profil vhodný pre všetky ženy od adolescencie až po menopauzu, ktoré chcú a môžu užívať hormonálnu antikoncepciu. Okrem toho počas jeho užívania nedochádza k úplnej blokácii tvorby endogénneho estradiolu (je na úrovni skorej folikulárnej fázy a priemerné hladiny sú v rozmedzí šetriacom kostnú hmotu), výskyt amenorey je približne u 30 - 44 % užívateľiek a u určitej časti dochádza aj ku krvácaniu z vysadenia práve vďaka režimu 24 aktívnych a 4 placebo tabliet.

Môžeme teda uvažovať o drospirenóne bez estrogénu ako o 1. línii voľby antikoncepcie

z orálne dostupných kontraceptív?

Z pohľadu potenciálnej užívateľky by sme mali poznať odpovede na otázku, čo pre ňu znamená vyhovujúca kontrola cyklu resp. čo je ešte ochotná akceptovať. Samozrejme správnym a dôsledným counsellingom jej vieme poskytnúť dostatočné množstvo informácií, ktoré môžu do značnej miery napomôcť k správnejmu rozhodnutiu akceptácie, či neakceptácie v prípade výskytu nepravidelného krvácania alebo amenorey.

Drospirenón 4 mg bez estrogénu predstavuje v tomto aspekte spoľahlivú kontrolu cyklu v režime 24 /4, v zmysle redukcie počtu dní pravidelného krvácania z vysadenia spolu s minimalizáciou krvných strát. Počet dní nepravidelného krvácania a krvné straty sú menšie v porovnaní s dezogestrelom.

S príchodom nových kontraceptív do segmentu gestagénovej, či kombinovanej antikoncepcie, stále ostáva diskutovaná otázka VTE rizika. Jednoznačne platí a potvrdzujú to mnohé štúdie, EMEA, ale aj WHO odporúčania, že estrogén v antikoncepcii v akejkoľvek forme je potenciálnym rizikom VTE komplikácií, pričom riziko čistého gestagénu je na úrovni neužívateľiek resp. nižšie vs. COC.

Len dlhodobá klinická prax potvrdí resp. vyvráti potenciálne VTE riziká. Na konzistentné epidemiologické dáta ohľadne VTE, čo ostatných rizík si ešte budeme musieť počkať.

**Kľúčové slová:** VTE, drospirenón bez estrogénu, kombinovaná hormonálna antikoncepcia (COC)

## Perimenopauza v období pandémie Covid-19.

MUDr. Radmila Sládičková, PhD., MPH

RADMA GYN s. r. o., Bratislava

E-mail: ambulancia@radmagyn.sk

Perimenopauza je u mnohých žien sprevádzaná aj neuro-vegetatívnymi symptómami nám dobre známymi z bežnej klinickej praxe akými sú návaly tepla, nočné potenie, zmeny nálad, depresie, nervozita. Ich intenzita (nočné potenie, návaly tepla) priamo súvisí s poruchami spánku a emočnou nestabilitou, čo vedie k stresu a opätovnému zvyšovaniu senzitivity na návaly tepla (Fait T, et al. *Gynecol Endocrinol.* 2019Apr;35(4):360-363).

Okrem farmakologického prístupu je možné v riešení perimenopauzálnych symptómov využiť prírodný produkt, ktorý nemá žiadnu fytoestrogénnu ani hormonálnu aktivitu akým je pelové zrno, konkrétne cytoplazmatický výťažok pelového zrna (komplexy PureCyTonin®). Navyše obsahuje prirodzené nesteroidné protizápalové látky a má silný antioxidantný účinok podobný superoxid dismutáze. Jeho pravdepodobný mechanizmus účinku spočíva vo zvyšovaní tvorby serotonínu, keďže jeho dysbalans je zapríčinený zmenenými hladinami estradiolu v období prechodu do menopauzy. Je bez mutagénnej aktivity (OECD - Ames test), bezpečný pre ženy s onkologickými ochoreniami obzvlášť nádormi prsníka. V procese výroby (patentovaná technológia) je obal pelového zrna kompletne odstránený, čím sa minimalizuje riziko alergických reakcií. Neobsahuje pesticídy ani chemikálie.

Na základe uvedených faktov je preto vhodnou alternatívou aj v období pandémie Covid-19, ktorá so sebou prináša rôzne spektrum patologických aspektov (mikro- a makrovaskulárne trombózy, orgánové, post Covid-19 komplikácie).

Výťažok pelového zrna má dokázanú bezpečnosť a klinický účinok na zlepšenie perimenopauzálnych symptómov (návaly tepla, zmeny nálad), na liečbu vazomotorických symptómov potvrdených v niekoľkých klinických štúdiách, vrátane placebo kontrolovaných, klinických štúdií porovnávajúcich liečbu s menopauzálnou hormonálnou terapiou (MHT) a open - label štúdií (Gnazzani A, et al. *Gynecol Endocrinol.* 2020 Mar;36(3):190-196).

Prospektívna, otvorená, multicentrická štúdia Sérélys® s prírodným, rastlinným extraktom z pelového zrna realizovaná v našich podmienkach (ČR, SR) taktiež potvrdila významnú redukciu menopauzálnych symptómov ako vazomotorické symptómy, únava, podráždenosť, depresia alebo vaginálna suchosť (Fait T, et al. *Gynecol Endocrinol.* 2019Apr;35(4):360-363).

Vzhľadom na nulovú estrogénnu a hormonálnu aktivitu extraktu je terapia vhodná aj pre ženy, u ktorých je užívanie estrogénu kontraindikované alebo môže byť nebezpečné z dôvodu možných vedľajších účinkov.

**Kľúčové slová:** perimenopauzálna symptómy, extrakt pelového zrna, fytoestrogénna

aktivita

## Estetrol a jeho využitie v hormonálnej antikoncepcii v kombinácii s drospirenonom

Prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.

I. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a UNB, Antolská 11, 85107, Bratislava

Email: borovsky@pe.unb.sk

Po 30. rokoch prichádza k inovácii v estrogénnej zložke v hormonálnej antikoncepcii. Súčasťou každej existujúcej kombinovanej HAK je estrogénna zložka vo forme samotného estradiolu (E2) alebo jeho derivátov (EE/E2V).

E4 možno charakterizovať ako **NEST= Natívny Estrogén** so **Selektívnym** pôsobením v **Tkanivách**. Pôsobí odlišne v závislosti od tkaniva a tým pádom síce má estrogénnu aktivitu, ktorú potrebujeme, ale výskyt nežiaducich účinkov bude nižší. Čiže inak funguje v prsníku, inak na kosť, inak na pečeň, inak na maternicu alebo pošvu. Rozdiel je teda v mechanizme účinku, kde iné estrogény účinkujú na membránový a jadrový estrogénový receptor, zatiaľ čo estetrol účinkuje na jadrový receptor, zatiaľ čo membránový blokuje. Preto pôsobí odlišne v rôznych tkanivách podľa toho, aké receptory sa v nich nachádzajú. Tým, že je takto selektívny očakávame, že bude mať síce požadovanú estrogénnu aktivitu, ale menšie riziko nežiaducich účinkov. Selektívnym pôsobením dosiahneme, že má malý vplyv na pečeň, prsník a pod., zároveň neovplyvňuje metabolizmus tukov a cukrov. Je metabolicky neutrálny. V súčasnosti sa vyrába z rastlinného zdroja.

Výhody Estetrolu:

1. „Pečeň“ neutrálny = Nemetabolizuje v pečeni, tým pádom ju nezaťažuje
  - Pravdepodobne minimálny vplyv na hemostázu a riziko VTE
  - Minimálna interakcia s P450 cytochrómovým systémom, nižšie riziko liekových interakcií
2. Metabolicky neutrálny
  - Minimálny vplyv na hladiny triglyceridov
  - Žiadny efekt na glukózovú toleranciu a inzulínovú senzitivitu
3. Priaznivý farmakokinetický profil
  - >95% vylučovanie močom a bez vylučovania žlčou, nižšie riziko tvorby žlčových kameňov
4. Výborná kontrola menštruačného cyklu
5. Unikátny mechanizmus účinku
  - Selektívny účinok na jadrový ER – pôsobí prospešne na tkanivo pošvy, endometrium a kosti
  - Slabý účinok na tkanivo prsníka

Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky HAK súvisia najmä s jej estrogénnou zložkou - nevoľnosť a bolesť brucha, bolesť hlavy, bolesť prsníkov a/alebo citlivosť, menštruačné nepravidelnosti. Preto je výber estrogénu v HAK kľúčový. A teraz je možnosť využívať nový estrogén, ktorý by mohol tieto slabšie stránky ostatných estrogénov v HAK zlepšiť. Mnohé ženy aj gynekológovia tak v najbližších dňoch privítajú možnosť vybrať si v HAK nielen gestagénnu zložku, ale aj estrogénnu zložku.

Estetrol je príslubom k zvýšeniu ochrany žien pred nechceným otehotnením a zároveň znížením neopodstatneného strachu z užívania HAK.

## **Relugolix - perorálny GnRH antagonista s Add-Back terapiou. Nová možnosť konzervatívnej liečby myómov**

*Doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.*

*1. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a UNB, Antolská 11, 85107, Bratislava*

Myómy uteru sú veľmi častým nálezom u žien. Približne 25 % žien s myómami má aj klinické ťažkosti – najčastejšie je to silné menštruačné krvácanie a následná anémia, na druhom mieste je bolesť. Aktuálne dostupné možnosti konzervatívnej liečby myómov uteru majú buď nízku účinnosť, nežiadúce účinky v dôsledku navodenia hypoestrogénneho stavu alebo ich užívanie je časovo obmedzené. Perorálny kombinovaný preparát Relugolix a add-back terapiou ponúka novú možnosť konzervatívnej liečby najmä k zmierneniu silného menštruačného krvácania bez vedľajšieho hypoestrogénneho efektu.

## **Hormóny a sexualita mužov v dobe covidovej**

*MUDr. Igor Bartl*

*Urologické oddelenie Nemocnica Ružinov, UNBA, Ružinovská 6, 826 06, Bratislava*

*Mail: SSS.igorbartl@gmail.com*

Hromadiace sa epidemiologické údaje o „dobe covidovej“ naznačujú, že hoci je incidencia SARS-CoV2 u oboch pohlaví podobná, závažnosť, progresia a smrtnosť ochorenia COVID-19 sú u mužov významne vyššie ako u žien. Nedávne štúdie dokázali, že pohlavné hormóny môžu významne ovplyvňovať proces infekčnosti vírusov prostredníctvom vplyvu na imunitný systém, estrogény ho posilňujú, naopak testosterón jeho funkciu tlmí. Citlivosť na androgény môže byť rozhodujúcim faktorom pri určovaní závažnosti ochorenia COVID-19 a testy citlivosti môžu preto pomôcť pri predpovedaní prognózy pacienta. Pozorovacie štúdie preukázali atrofiu semenníkov, ktorá vedie k zníženiu hladiny testosterónu u pacientov s COVID-19, čo spôsobuje zmenenú sekréciu gonadotropínov s následnou mužskou infertilitou. Existujú dostatočné dôkazy o tom, že pandémia COVID-19 ako aj jej následky môžu mať vplyv na sexuálne zdravie mužov a to z krátkodobého aj dlhodobého hľadiska. Erektílne dysfunkcia môže byť použitá ako prognostický ukazovateľ mužského zdravia, pretože sa môže stať excelentným markerom pľúcnych a kardiovaskulárnych následkov pacientov s COVID-19 po zotavení sa z choroby. Lockdown okrem poskytovania priaznivých príležitostí na zlepšenie manželských a sexuálnych vzťahov môže paradoxne spôsobiť aj „únavu milencov“ a sexuálnu dysfunkciu. V dôsledku sociálnej izolácie niektorí ľudia trpia depresívnou náladou, ktorá narúša produkciu neurotransmiterov v mozgu s následným znížením libida u mužov aj žien. Depresívna nálada môže byť príčinou zmeny kvality aj kvantity spánku, čo má dokázateľné dopady na produkciu mužských pohlavných hormónov a redukciu objemu mužských pohlavných žliaz.

**Kľúčové slová:** COVID-19, androgény, pohlavné hormóny, sexuálne zdravie, libido

## **Pandémia Covid 19 a vplyv na sexuálne zdravie žien**

*Doc. MUDr. Alexandra Krišťúfková, PhD.*

*I. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a UNB, Antolská 11, 85107, Bratislava*

Sexuálne zdravie je jedným z komponentov, ktorý definuje celkové zdravie človeka a jeho tzv. „well-being“ a kvalitu života. Štúdie dokázali, že sexuálna aktivita a uspokojujúci sexuálny život celkovo zlepšujú fyzické zdravie a kvalitu života a počas pandémie môže byť práve toto prehliadané. Pričom udržanie si sexuálnej aktivity má výrazne pozitívny vplyv na mentálne zdravie a posilňuje imunitné, kognitívne a kardiovaskulárne funkcie. Pandémia môže ovplyvniť sexuálne zdravie z viacerých aspektov. Jedným aspektom je vplyv infekcie samotnej na sexuálne zdravie žien, pričom sú publikované prípady kedy po prekonaní infekcie páry pocítovali výrazný sexuálny diskomfort. Druhým aspektom sú odporúčania v čase pandémie: zostať doma, pracovať z domu, obmedzený sociálny kontakt. Dalo by sa predpokladať, že partneri strávia viac času spolu a to povedie k zlepšeniu pohlavného života, avšak aktuálne publikované štúdie popisujú rôzne pozorovania a skôr opak. Pričom netreba zabúdať ani na častejšie prípady domáceho násillia v čase pandémie najmä v dôsledku narastajúcej nervozity, frustrácie a zvyšujúcej sa agresivity. A v neposlednom rade nemôžeme zabúdať na obmedzené možnosti vyhľadania pomoci. I keď vo väčšine krajín sa bez problémov prešlo na poskytovanie tele-konzultácií, tele-konferencií alebo online prednášky, v niektorých krajinách v čase pandémie došlo práve k zhoršeniu dostupnosti zdravotnej starostlivosti v oblasti sexuálneho a reprodukčného zdravia žien.

## **Menštruácia ako základ zdravia ženy**

*Prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.*

*I. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a UNB, Antolská 11, 85107, Bratislava*

*Email: borovsky@pe.unb.sk*

Menštručné zdravie je integrálnou časťou celkového zdravia vzhľadom na to, že medzi menarché a menopauzou väčšina žien menštruuje. Miliómom žien na svete menštruácia pravidelne a často aj katastroficky narušuje ich fyzickú, mentálnu a sociálnu pohodu. Rozširujúce sa vedomosti o faktoroch ovplyvňujúcich menštruáciu, abnormálne krvácanie a iných s menštruáciou spájaných porúch nás privádza bližšie k cieľu personalizovanej starostlivosti. Hlbšie pochopenie princípov riadenia menštruácie, rýchleho bezjazvového procesu hojenia rany nás prenáša k lepšiemu chápaniu lokálneho cievného zásobenia a systémovej regulácie u mnohých iných ochorení. Zisťujeme tiež, že v súčasnosti veľa žien odkladá otehotnenie a množí sa túžba po oneskorenej fertilitate a zachovaní maternice. V bloku prednášok zhodnotíme evolučnú úlohu menštruácie, základy biológie endometria, kmeňové bunky riadiace obnovu endometria, mikrobióm endometria a abnormálne uterinné krvácanie s myomatózou.

**Kľúčové slová:** endometrium, menštruácia

## Evolučný pohľad na menštruáciu

MUDr. Adriána Koleková, Prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.

I. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a UNB, Antolská 11, 85107, Bratislava

Email: a.kolekova12@gmail.com

Menštruácia a s ňou súvisiace poruchy, ako je abnormálne krvácanie z maternice, významne ovplyvňujú život ženy vo fertilmom veku, čo vyvoláva otázku, prečo ženy vôbec menštruujú. Táto otázka je obzvlášť zaujímavá vzhľadom na skutočnosť, že menštruácia nie je pre reprodukciu cicavcov nevyhnutná, dokonca je medzi placentárnymi živočíchmi, t.j. živočíchmi s podobným spôsobom reprodukcie ako u ľudí, veľmi zriedkavá. Menštruujúce druhy predstavujú iba 1,6% zo všetkých známych placentárných druhov. Skutočnosť, že menštruácia hrá v živote ženy zásadnú úlohu a zároveň je vzácna medzi zvieratami, inšpirovala mnohých vedcov k špekuláciám o jej biologickej úlohe. Špekuluje sa aj o otázke výhod menštruácie pre ľudí a iné primáty, ktoré by tiež mohli viesť k lepšiemu porozumeniu biologickej úlohy menštruácie a napomohli objasniť pôvod jej vzniku. Násjt odpovede na kladené otázky si vyžaduje opätovný pohľad na evolučnú históriu reprodukcie cicavcov.

V príspevku sa zamýšľame nad súvislosťami a odlišnosťami vo výskyte menštruácie v rámci fylogeny, uvažujeme nad hypotézami evolučného pôvodu menštruácie a kladieme si otázku, či samotná menštruácia je primárne vyvinutou biologickou vlastnosťou alebo len sekundárnym následkom inej novovzniknutej biologickej vlastnosti v reprodukcii.

Upozorňujeme aj na to, že v priebehu storočí zmeny životného štýlu prispeli k významnému nárastu frekvencie menštruálnych cyklov. So zvýšenou frekvenciou menštruácie stúpa aj väčšia šanca výskytu jej porúch v zmysle abnormálneho krvácania z maternice. Detailné vedomosti o fyziológii a patológii endometriálnej funkcie zohrávajú dôležitú úlohu pre pochopenie mechanizmu abnormálneho krvácania z maternice a umožňujú formovať klasifikačné kritéria príčin krvácania, ktoré sú rozhodujúce pre presnosť diagnostiky a špecifickej liečby.

**Kľúčové slová:** menštruácia, cicavce, placentárne živočíchy, biologická úloha, evolúcia,



abnormálne maternicové krvácanie, endometriálna funkcia

## **Úloha Stem Cells v regenerácii endometria po menštruácii** **The Role of Stem Cells in Endometrial Regeneration after Menstruation**

MUDr. Maram Ben Oun, Prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.

I. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a UNB, Antolská 11, 85107, Bratislava

Email: dr.maram.88@gmail.com

Príspevok sa zaoberá úlohou kmeňových buniek v regeneračnom procese po menštruácii. U ľudí menštruácia vyžaduje rýchlu regeneráciu endometria, ktorú uľahčujú kmeňové bunky. Kmeňové bunky kostnej drene sa zaoberajú opravou endometria po poškodení a tiež sú funkčne dôležité v tehotenstve. Znalosti o úlohe kmeňových buniek je možné uplatniť v rôznych oblastiach gynekológie, hlavne v reprodukčnej medicíne. Kmeňové bunky môžu hrať kľúčovú úlohu v reprodukcii, pretože menštruácia môže predisponovať k endometrióze. Okrem toho sa zistilo, že ďalšia terapia Ashermanovho syndrómu môže využívať chemokíny, ktoré priťahujú bunky kostnej drene bez potreby transplantácie kmeňových buniek kostnej drene. Ďalšou oblasťou možnej aplikácie výsledkov štúdie kmeňových buniek sú akútne a chronické zápalové patológie v rôznych tkanivách pečene, pľúc a pankreasu.

Zvlášť sľubný potenciál mezenchymálnych kmeňových buniek endometria je v manažmente prolapsu panvových orgánov u žien. Tieto a ďalšie aplikácie spojivového tkaniva smerujú k pokusom na ľuďoch. Stručne povedané, použitie kmeňových buniek má veľký potenciál na liečbu rôznych chorôb v regeneratívnej medicíne. Údaje o klinických skúškach sú však obmedzené. Na stanovenie mechanizmu účinku, dlhodobých prínosov a akýchkoľvek nepriaznivých účinkov po aplikácii v terapii je potrebný ďalší výskum.

The paper deals with the role of stem cells in the regenerative process after menstruation. In humans, menstruation requires rapid regeneration of endometrium that is facilitated by stem cells. Bone marrow stem cells are engaged to repair endometrium after damage and are also known to be functionally important in pregnancy. Knowledge about the role of stem cells can be applied in various areas of gynaecology, mainly in reproduction. Stem cells may play a crucial role in reproduction because menstruation can predispose to endometriosis. Moreover, it is found that further therapy for Asherman's Syndrome may make use of chemokines that attract bone marrow cells without need for bone marrow stem cell transplantation. Another area of possible application of the results of stem cells study is acute and chronic inflammation pathologies in a variety of tissues in liver, lung and pancreas.

Particularly promising is the potential for endometrial mesenchymal stem cells to repair the pelvic organ prolapse in women. These and other connective tissue applications are moving toward human trials. In summary, the use of stem cells has a great potential for treating a variety of diseases in regenerative medicine. Data on clinical trials are sparse. More research is needed to determine the mechanism of action, the long-term benefits and any adverse effects after application in therapy.

## **Mikrobióm endometria**

*MUDr. Liam McCullough, Prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.*

*I. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a UNB, Antolská 11, 851 07, Bratislava*

*Email: [mcculloughliam@gmail.com](mailto:mcculloughliam@gmail.com)*

Príspevok pojednáva o význame mikrobiálnej kolonizácie endometria a možnosti jeho potenciálneho využitia v klinickej praxi. Molekulárno-diagnostické metódy dokážu charakterizovať mikrobiálne osídlenie endometria aj u žien, u ktorých nie sú klinické znaky infekcie. Poznatky o mikrobióme endometria možno perspektívne aplikovať v rôznych oblastiach gynekológie a pôrodnictva. V reprodukčnej medicíne ponúkajú možnosť diagnostiky príčin zníženej receptivity endometria, resp. príčin zlyhania metód asistovanej reprodukcie. Na základe štúdií zaoberajúcich sa vplyvom mikrobiómu hrubého čreva na rozvoji kolorektálneho karcinómu má perspektívu aj štúdium vplyvu mikrobiómu endometria na karcinogenéze. Ďalšou oblasťou možnej aplikácie výsledkov štúdia mikrobiómu endometria sú niektoré funkčné poruchy, ako dysmenorea v prípadoch, v ktorých nie je zistený iný organický podklad. Výskum mikrobiómu endometria je však technicky náročný a budú potrebné štúdie s dostatočne veľkými súbormi pacientok na zavedenie jeho vyšetrovania do klinickej praxe.

## **Myómy a endometrium** **Myoms and Endometrium**

*MUDr. Maram Ben Oun, Prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSC.*

*I. gynekologicko-pôrodnická klinika LFUK a UNB, Antolská 11, 85107, Bratislava*

*Email: dr.maram.88@gmail.com*

Myómy maternice (leiomyómy) sú mimoriadne časté. U viac ako polovice žien sa vyvinie myóm do veku 50 rokov. Náš príspevok sa zaoberá porozumením mechanizmov, ktoré môžu byť zodpovedné za abnormálnu menštruáciu spojenú s myómami. Genetické, epigenetické, molekulárne a parakrinné mechanizmy, ktoré sú základom fibroidnej patofyziológie, sú veľmi rozmanité, čo vysvetľuje pozorované odchýlky v klinickom správaní jednotlivých nádorov a reakcii na tieto mechanizmy. Náš príspevok pojednáva o najnovších poznatkoch o úlohe vazoaktívnych látok a zápalových molekúl v patogenéze AUB sekundárne k myómom. Je však tiež dôležité porozumieť patofyziologickým mechanizmom, ktoré sú základom zvýšenej angiogenézy v myómoch, a identifikovať rôzne rastové faktory ako primárne mediátory dysfunkcie endometria u žien s leiomyómami. Táto úloha rastových faktorov viedla vedcov k vývoju následných terapeutík. Tieto zistenia môžu byť zásadné pre vývoj nových farmakoterapií, ktoré nielen liečia myómy maternice, ale tiež obnovujú normálnu funkciu endometria.

Uterine fibroids (leiomyomata) are extremely common. More than half of women will develop uterine fibroids by the age of 50 years. Our paper deals with understanding the mechanisms that might be responsible for abnormal menstruation associated with fibroids. The genetic, epigenetic, molecular, and paracrine mechanisms underlying fibroid pathophysiology are highly diverse, which explain the observed variations in individual tumors clinical behaviour and response to mechanisms. This paper discusses the latest knowledge on the role of vasoactive substances and inflammatory molecules in the pathogenesis of AUB secondary to fibroids. However, it is also important to understand the pathophysiological mechanisms underlying increased angiogenesis in fibroids and to identify the different growth factors as primary mediators of endometrial dysfunction in women with leiomyomas. This emergence of the role of growth factors has led researchers to develop subsequent therapeutics. Taken together, these findings may be fundamental to developing novel pharmacotherapies that not only treat uterine fibroids but also restore normal endometrial function.

## Menštruácia – diagnostický zdroj a predmet vyšetovania

MUDr. Diana Kanásová, Prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.

I. gynekologicko – pôrodnická klinika LFUK a UNB, Antolská 11, 85107, Bratislava

Proces menštruácie poskytuje prirodzené bioptické tkanivo, ktoré predstavuje potenciálny zdroj mnohých informácií o zdravotnom stave endometria. Rastúca pozornosť o menštručné poruchy vedie k významným pokrokom v rámci štúdia fyziologických a patologických menštručných funkcií. Záujem o endometrium, ako model rýchlo sa hojaceho tkaniva bez tvorby jaziev hľadá využitie v mnohých medicínskych odvetviach ako napríklad regeneratívna medicína. Práca poskytuje stručný prehľad využitia menštruáčnej krvi na hodnotenie zdravotného stavu pacientok s cieľom eliminovať invazívne bioptické vyšetrovacie metódy a tiež poukazuje na možnosti využitia jednotlivých typov buniek z menštruáčnej krvi a ich skúmanie in vitro podmienkach, ktoré je však napriek neustálým pokrokom v medicíne stále vo včasných štádiách vývoja.

## Novinky v sexuológii v oblasti vzdelávania a legislatívy na Slovensku

MUDr. Barbora Vašečková, PhD.<sup>1,2</sup>, Doc. MUDr. Ľubomíra Izáková, PhD.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Psychiatrická klinika SZU a UNB, Ružinovská 6, 826 06, Bratislava

<sup>2</sup> Psychiatrická ambulancia, UNsP Milosrdní bratia, Námestie SNP 10, 814 65, Bratislava

<sup>3</sup> Psychiatrická klinika LFUK a UNB, Mickiewiczova 13, 811 07, Bratislava

Email: vaseckova@gmail.com

V príspevku prezentujeme novinky na poli sexuológie, ktoré iniciovala Slovenská psychiatrická spoločnosť SLS, ale týkajú sa zároveň aj ďalších špecialistov. Prvou je možnosť doplnenia si vzdelania, keďže od septembra 2021 je pre lekárov so špecializáciou v odboroch gynekológia, urológia, endokrinológia, psychiatria a dermatovenerológia dostupná možnosť rozšíriť si svoje vzdelanie o subšpecializačnú atestáciu v sexuológii. Druhá novinka sa týka problematiky poskytovania zdravotnej starostlivosti pre transrodové osoby. Táto nebola na Slovensku už dlhšie obdobie legislatívne ukotvená (posledná právna úprava bola vydaná v roku 1981), čo predstavuje výraznú limitáciu dostupnosti liečby, ako aj nejasnosti v kompetenciách jednotlivých špecialistov. Poslucháčov chceme oboznámiť s návrhom Odborného usmernenia MZ SR na zjednotenie medicínskych postupov pri vydávaní posudku pri zmene pohlavia. Toto je momentálne v poslednej fáze schvaľovania na Ministerstve zdravotníctva SR a očakávame jeho skorú implementáciu. Dôraz je kladený na praktickú aplikáciu a predstavenie medicínskeho procesu, ktorý sprevádza legislatívnu zmenu pohlavia u transrodových osôb.

# Alpha D<sub>3</sub><sup>®</sup> 1 µg

alfakalcidol

## Slnko na každý deň.



Takmer 50% zdravých premenopauzálnych slovenských žien má nízku hladinu aktívneho D-hormónu<sup>1</sup>

### Nedostatočná hladina aktívneho D-hormónu

- znižuje absorpciu vápnika z tenkého čreva<sup>1,2</sup>
- zvyšuje odbúravanie vápnika z kostí<sup>1,2</sup>



- optimalizuje hladinu aktívneho D-hormónu v organizme<sup>3,4</sup>
- zvyšuje absorpciu vápnika a fosfátov z čreva<sup>3,4</sup>
- podporuje mineralizáciu kostí<sup>4</sup>
- redukuje osteoklastickú resorpciu kosti<sup>3,4</sup>

#### Skrátená informácia o lieku

**Názov lieku:** ALPHA D3 0,25 µg /0,5 µg /1 µg. Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie: Alfakalcidol, 0,25 µg /0,5 µg /1 µg. **Lieková forma:** Mäkké kapsuly. **Liekové indikácie:** Renálna osteodystrofia so zníženou absorpciou vápnika, osteomalácia, osteoporóza, najmä postmenopauzálna, senilná a osteoporóza spôsobená liečbou glukokortikoidmi, prídavná liečba pri hypoparatyreóze, hypofosfatemickej rachitíde/osteomalácii. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Pôľtačná denná dávka pre dospelých a deti s telesnou hmotnosťou vyššou ako 20kg je 1 µg alfakalcidolu, pri dlhodobej liečbe sa má dávka znižovať v závislosti od zlepšovania klinického stavu. Pacienti so závažnými prejavmi kostného ochorenia potrebujú a tolerujú vyššie dávky: 1 - 3 µg alfakalcidolu denne. Jednorazová denná dávka sa podáva perorálne, je vhodná užiť večer. Ak je dávka rozdelená na dve čiastkové dávky, užíva sa ráno a večer. Kapsuly sa užívajú nerozhrýzané a zapijajú sa dostatočným množstvom tekutín. **Kontraindikácie:** precitlivosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok, manifestná intoxikácia vitamínom D, hyperkalcémia, hypermagneziémia, alergia na arašidy alebo sóju. U dialyzovaných pacientov sa musí vylúčiť možnosť prieniku vápnika z dialyzačného roztoku. U pacientov s obličkovými kameňmi a sarkoidózou v anamnéze je pri užívaní lieku vyššie riziko. **Osobitné upozornenia:** Počas terapie pravidelne monitorovať hladinu vápnika a fosfátov v krvi v týždenných alebo mesačných intervaloch. **Liekové a iné interakcie:** s ňou nemá podávať vitamín D a jeho deriváty. Zmena dávkovania ALPHA D3 je pri súbežnej liečbe barbiturátmi alebo antikonvulzívmi indukujúcimi pečeňové enzýmy, difenhydantol môže celkom inhibovať účinok alfakalcidolu. Glukokortikoidy, tiež lieky, ktoré obsahujú cholestyramín, sukralfát alebo antacída a estrogény môžu ovplyvňovať účinok alfakalcidolu. Pacienti užívajúci súčasne digitalis a ALPHA D3 majú byť pod zvýšeným dohľadom lekára. Pri súbežnej liečbe prípravkami obsahujúcimi vápnik alebo tiažidy je zvýšené riziko hyperkalcémie. **Gravidita a laktácia:** V období gravidity a laktácie používať liek len v nevyhnutných prípadoch. Nežiaduce účinky: Pri hyperkalcémii sa môže vyskytnúť únava, gastrointestinálne symptómy, smäd, svrbenie. Počas terapie alfakalcidolom sa len zriedka objavilo mierne a dočasné zvýšenie hladiny fosfátov v krvi. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Theramex Ireland Limited, 3rd Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock, Dublin 1, D01Y6E4, Írsko. **Dátum poslednej revízie textu:** Febrúar 2019. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Prípravok je čiastočne hrađený z prostriedkov verejného postenia. Pred predpisanim lieku sa zoznámte s úplnou informáciou o lieku, ktorá je k dispozícii v Súhrne charakteristických vlastností lieku na <http://www.sukl.sk>, alebo ju získate na adrese: THERAMEX Slovakia s.r.o., Vajnorská 142, 831 04 Bratislava, tel.: +421 911085330, <http://www.theramex.com>.

#### Literatúra:

1. Stecova A. a spol: Koncentrácie vitamínu D u premenopauzálnych žien na Slovensku. Laboratórna diagnostika 1-2/2009.
2. Register JY, Lecart MP, Richy J. Importance of Alfakalcidol in Clinical Conditions Characterized by High Rate of Bone Loss. J. Rheumatol 2005;32 Suppl 76:21-25.
3. Ringe JD, Schacht E. Prevention and Therapy of Osteoporosis: The Roles of Plain Vitamin D and Alfakalcidol. Rheumatol Int 2004; 24:189-197.
4. SPC Alpha D3 1 µg, ŠUKL, Febrúar 2019



ALPHA\_SK\_PRINTAD\_005779\_Oktober 2021

# AKO ŽIADNA

# INÁ

# Exeltis

Rethinking healthcare

**EFD**  
Estrogen  
Free  
Drospirenone  
Pill



Inovatívna antikoncepcia  
s drospirenom 4 mg **bez estrogénu.**

# Zlynda.

4 mg filmom obalené tablety  
drospirenonu

- **Unikátne zloženie** s obsahom 4 mg drospirenonu<sup>1-5</sup>
- **Bezpečnosť preukázaná** 0 tromboembolickými príhodami pri viac ako 20 000 cykloch počas klinických štúdií<sup>6-10</sup>
- **Vyhovujúca kontrola cyklu** preukázaná u žien počas klinických štúdií<sup>6-10</sup>

**Referencie:** 1. Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. *Contraception*. 2000 Jul;62(1):29-38. doi: 10.1016/S0010-7824(00)00133-5; 2. Rapkin AJ, Winer SA. Drospirenone: a novel progestin. *Expert Opin Pharmacother*. 2007 May;8(7):989-99. doi: 10.1517/14656566.8.7.989; 3. Regidor PA. The clinical relevance of progestins in hormonal contraception: Present status and future developments. *OncoTarget*. 2018 Oct 29;7(7):34628-34638. doi: 10.18632/oncotarget.26015; 4. Duijkers LJ, Heger-Mahn D, Drouin D, Skoubis S. A randomised study comparing the effect on ovarian activity of a progestogen-only pill (POP) containing desogestrel and a new POP containing drospirenone in a 24/4 regimen. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2015;20(6):419-27. doi: 10.3109/13625187.2015.1044082; 5. Súhrn charakteristických vlastností lieku Zlynda 4 mg filmom obalené tablety. Posledná aktualizácia 04/2020. [online]. <[https://www.suld.sk/hlaska-stranka/lovenska-verzia/pomocne-strany/detail/leku?page\\_id=386&le\\_id=3037D](https://www.suld.sk/hlaska-stranka/lovenska-verzia/pomocne-strany/detail/leku?page_id=386&le_id=3037D)>; 6. Pakocis S, Coll E, Regidor PA. A multicenter, double-blind, randomized trial on the bleeding profile of a drospirenone-only pill 4 mg over nine cycles in comparison with desogestrel 0.075 mg. *Arch Gynecol Obstet*. 2019 Dec;300(6):1805-1812. doi: 10.1007/s00404-019-05340-4; 7. Archer DF, Ahrendt H, Drouin D. Drospirenone-only oral contraceptive: results from a multicenter noncomparative trial of efficacy, safety and tolerability. *Contraception*. 2015 Nov;92(5):439-44. doi: 10.1016/j.contraception.2015.07.014; 8. Pakocis S, Coll E, Regidor PA. Multicenter, phase III trial on the contraceptive efficacy, tolerability and safety of a new drospirenone-only pill. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019 Dec;98(12):1549-1557. doi: 10.1111/aogs.13688; 9. Kimble T, Burke AE, Barnhart KT, et al. A 1-year prospective, open-label, single-arm, multicenter, phase 3 trial of the contraceptive efficacy and safety of the oral progestin-only pill drospirenone 4 mg using a 24/4-day regimen. *Contracept X*. 2020 Jan 30;2:100020. doi: 10.1016/j.conx.2020.100020; 10. Archer D, Coll E, Gomez J, Danielsson K, Peters K. Multicenter, open-label trial to assess the safety and tolerability of drospirenone 4 mg over 6 cycles in female adolescents, with a 7-cycle extension phase. *Contraception*. 2020 Jun;101(6):412-419. doi: 10.1016/j.contraception.2020.02.004.

Tento materiál je určený výlučne osobám oprávneným predpisovať alebo vydávať lieky.

## Skrátená informácia o lieku

**Názov lieku:** Zlynda 4 mg filmom obalené tablety. **Zloženie:** Každá tableta obsahuje 4 mg drospirenonu. **Terapeutické indikácie:** Perorálna antikoncepcia. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Jedna tableta sa má užívať denne, počas 28 po sebe nasledujúcich dní, jedna biela aktívna tableta sa užíva denne počas prvých 24 dní a jedna zelená neaktívna tableta sa užíva denne počas nasledujúcich 4 dní. Tablety sa musia užívať každý deň približne v rovnakom čase, takže interval medzi dvoma tabletami je vždy 24 hodín. Prvá tableta sa má užívať v prvý deň menštruačného krvácania. Potom je užívanie tablet kontinálne. Nasledujúce balenie sa začne ihneď po dokončení predchádzajúcej dávky, bez prerušenia denného úžitia tablet. **Spôsob podávania:** Perorálne použitie. **Kontraindikácie:** Zlynda sa nemá užívať, ak je prítomný niektorý z nižšie uvedených stavov. Ak sa niektorý z týchto stavov objaví prvý raz v priebehu užívania Zlyndy, užívanie sa má okamžite prerušiť. **Aktívna žilová tromboembolická porucha.** Prítomnosť alebo anamnéza závažného ochorenia pečene, ktorá sa hodnotí, pečenejových funkcií nevratí do normálu, pokiaľ reálna insuficiencia alebo akútne zlyhanie obličiek. Diagnostikované malignity závislé od pohlavných steroidov alebo podrodzenie na nie ľagálne krvácanie, nedisproporcionovanú príčinu. **Prítomnosť iného lieku alebo na ktorýchkoľvek z pomocných látok.** **Osobitné upozorenia a opatrenia pri používaní:** Ak je prítomný ktorýkoľvek z nasledujúcich stavov / rizikových faktorov, vyhody Zlyndy sa majú zvažovať oproti možným rizikám pre každú jednotlivú ženu a prediskutovať so ženou skôr, ako sa rozhodne začať používať Zlynda. V prípade zhoršenia stavu alebo prítomnosti výskytu ktoréhokoľvek z týchto stavov sa žena má obrátiť na svojho lekára. Lekár má potom rozhodnúť, či má ukončiť používanie Zlyndy; **Hyperkalemia.** Poruchy cirkulácie. Pokles minerálnej hustoty kostí. Rakovina prsníka. Iné nádory. **Mimomaternickej tehotenstvo.** Ak sa objaví žltacka, prestaňte užívať Zlynda. **Aktívne alebo chronické poruchy funkcie pečene** si môžu vyžadovať prenesenie používania Zlyndy. **Cukrovka.** Ostatné stavy / trvalá hypertenzia alebo ak významné zvýšenie krvného tlaku primerane nereaguje na antihypertenzívum liečbu, je potrebné zvažovať prenesenie liečby Zlyndou). **Chlások,** najmä u žien s chlóasma graviditum a v anamnéze. V prípade výskytu zmien náhlych a príznakov depresie je potrebné kontaktovať svojho lekára, vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky objavujú krátko po začatí liečby. **Žltacka** a/alebo pruritus súvisiac s cholestázou; tvorba žltých kameňov; porfyria; systémový erytém; erytémuatózus; hemolytický uremický syndróm; sydenhamská divoča; herpes gestationis; strata sluchu spojená s otosklerózou; (dedičný) angioedém. **Pacienti so zriedkavými dedičnými poruchami galaktózovej intolerancie, deficiencie laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie** nemajú tento liek užívať. Ak je krvácanie veľmi časté a nepravidelné, treba zvažovať inú antikoncepčnú metódu. Ak symptómy pretrvávajú, je potrebné vylúčiť organickú príčinu. **Liekové a iné interakcie:** Interakcie sa môžu vyskytnúť medzi Zlyndou a rými liekmi, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže viesť k zysnému klesnutiu pohlavných hormónov a spôsobit medzimedičinné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepcie, napr. barbituráty, bosentan, karbamazepín, fenofenon, primidol, rifampicín a liečivá určené na liečbu HIV rítovirav, nevirapín a efavirenz, a pravdepodobne aj felbamát, griseofulvín, oxkarbazepín, topiramát a produkty obsahujúce rastlinný prípravok ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*). Súčasné podávanie silných alebo stredne silných inhibítorov CYP3A4, ako sú napr. zdaté antimykotiká (napr. flukonazol, itraconazol, ketokonazol, vorikonazol), verapamil, makrolidy (napr. klaritromycín, erytromycín), diľazem a grapefruitová šťava môžu zvýšiť plazmatické koncentrácie gestagénu. **Hormonálne kontraceptíva,** ako je Zlynda, môžu ovplyvniť metabolizmus niektorých ďalších účinných látok. **Súčasné užívanie Zlyndy a antagonistov aldosterónu** alebo diuretiká generácie diuretiká sa však neskúma. **V tomto prípade sa má koncentrácia draslíka v sére kontrolovať počas prvého liečebného cyklu. Gravidita a laktácia:** Zlynda sa nemá používať počas gravidity. Ak v priebehu užívania Zlyndy dôjde ku gravidite, liek sa má okamžite vysadiť. Na základe dostupných údajov sa Zlynda môže použiť počas dojčenia. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlo a obsluhovať stroje:** Účien z užívania hormonálnu antikoncepciu sa nepozorovali žiadne vplyvy na schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie hlásennými nežiaducimi účinkami v úlohových klinických skúšaních s viac ako 9 cyklymi liečby drospirenonom (2 700 žien) boli akné (3,8%), metrorragia (2,9%), bolesť hlavy (2,7%) a bolesť prsníka (2,2%). **Špeciálne upozorenia na užívanie:** Uchovávať pri teplote do 25°C. **Balenia uvedené na triky kalendárov** balenie 3 x 28. **Registračné číslo:** 17/0381/19-S. **Spôsob vydávania lieku:** viazaný na lekársky predpis. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Exeltis, Slovakia s. r. o., Bratislava, Slovensko. **Dátum poslednej revízie textu:** 04/2020. Tento text nenahrádza úplnú odbornú informáciu o lieku. **Pred predpisovaním lieku alebo výdajom lieku sa obzorneť s úplným súhrnom charakteristických vlastností lieku. Úplná informácia o lieku je dostupná aj na vyžiadanie alebo na stránke [www.suld.sk](http://www.suld.sk).**





# drovelis

Estetrol 15 mg monohydrát  
(ekvivalent 14,2 mg anhydátu estetrolu)  
+ drospirenon 3 mg  
Kombinovaný režim perorálnej antikoncepcie 24/4

**PRVÁ ANTIKONCEPCIA  
TYPU NEST**



## Skrátené SmPC DROVELIS:

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania.

**Zloženie:** Každá ružová aktívna tableta obsahuje 3 mg drospirenonu a 14,2 mg estetrolu. Každá biela tableta placebo neobsahuje účinné látky. **Indikácie:** Perorálna antikoncepcia. **Dávkovanie:** Užíva sa jedna tableta denne počas 28 po sebe nasledujúcich dní. Ďalšie balenie sa začína užívať deň po užití poslednej tablety z predchádzajúceho balenia. K dispozícii sú nálepky označené 7 dňami týždňa. Ak sa žena v užití ktorejkoľvek ružovej aktívnej tablety oneskóri o menej ako 24 hodín, antikoncepcia ochrana nie je znížená. Na oddialenie menštruácie má žena pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho blisterového balenia Drovelisu bez toho, aby užívala biele tablety placebo zo súčasného balenia. **Kontraindikácie:** Keďže doteraz nie sú k dispozícii žiadne epidemiologické údaje o CHC obsahujúcej estetrol, na užívanie Drovelisu sa majú aplikovať kontraindikácie pre CHC obsahujúce etinylestradiol. Prítomnosť alebo riziko venózneho alebo arteriálneho tromboembolizmu. Závažné ochorenie pečene. Závažná renálna insuficiencia. Malignity, na ktoré pôsobia pohlavné steroidy. Nediagnostikované vaginálne krvácanie. Precitlivosť na zložky prípravku. **Interakcie:** Môžu sa vyskytnúť interakcie s liekmi, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže mať za následok zlyhanie antikoncepcie. Klinická relevantnosť potenciálnych interakcií s inhibítormi enzýmov zostáva neznáma. Súbežné podávanie silných inhibitorov CYP3A4 môže zvýšiť plazmatické koncentrácie estrogénov alebo gestagénov. **Gravidita a laktácia:** Drovelis nie je indikovaný počas gravidity. CHC môžu ovplyvniť dojčenie, preto sa užívanie CHC nemá odporúčať. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami na Drovelis sú metroragia (4,3 %), bolesť hlavy (3,2 %), akné (3,2 %), vaginálne krvácanie (2,7 %) a dysmenorea (2,4 %). **Klinická účinnosť a bezpečnosť:** Nasledovné Pearllove indexy u žien vo veku 18 – 35 rokov boli zistené v hlavnej štúdií v EÚ/Rusku: zlyhanie metódy: 0,26; zlyhanie metódy a používateľky: 0,44. V randomizovanej nezaslepanej štúdií sa u 97 % žien v skupine užívajúcej Drovelis preukázal návrat k ovulácii do konca cyklu po liečbe. V histológia endometria sa nevyšktili žiadne nezvyčajné výsledky. **Veľkosti balenia:** 84 (3 x 28) filmom obalených tabliet. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21., 1103 Budapešť, Maďarsko. **Registračné čísla:** EU/1/21/1547/001-004. **Dátum revízie textu SmPC:** máj 2021

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Liek nie je uhrádzaný na základe verejného zdravotného poistenia. Materiál je určený pre osoby oprávnené predpisovať lieky a osoby oprávnené vydávať lieky.

**Podrobnú informáciu o prípravku získate na adrese:**  
Gedeon Richter Slovakia, s. r. o., Karadžičova 10, 821 08 Bratislava, tel.: 02/50 20 58 13,  
e-mail: richtergedeon.sk@richter.sk, www.richter.sk

12<sup>R</sup> YEARS

GEDEON RICHTER

[www.gynendo2021.sk](http://www.gynendo2021.sk)

[www.sgps.sk](http://www.sgps.sk)

[www.ssema.sk](http://www.ssema.sk)

[www.progress.eu.sk](http://www.progress.eu.sk)

