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	✔ **Zenadea tbl flm 1x21 (blis.PVC/PVDC/Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-02-09 21:05:17**
Interné číslo záznamu:	**1372**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**17/0600/11-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**30107**
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:	**11/2011**
Cena orientačne [€]:	**20**

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2015/04406-Z1B

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ZENADEA

2 mg/0,03 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Pomocná látka so známym účinkom: Každá filmom obalená tableta obsahuje 57,17 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Zenadea filmom obalené tablety sú okrúhle tablety s bielym filmovým obalom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Antikoncepcia.

Liečba miernych až stredne závažných symptómov akné u žien, ktoré si zároveň želajú antikoncepciu.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Pri správnom užívaní kombinovaných perorálnych kontraceptív sa miera zlyhania pohybuje asi okolo 1 % ročne. Ak sa tableta zabudne užiť alebo ak sa tablety užijú nesprávne, miera zlyhania sa môže zvýšiť.

Dávkovanie

Ako užívať Zenadeu

Tablety sa užívajú v označenom poradí každý deň v približne rovnakom čase. Zapíjajú sa podľa potreby tekutinou. Počas 21 po sebe nasledujúcich dní sa užíva 1 tableta denne. Užívanie tabliet z nového balenia začína po sedemdňovom intervale bez užívania tabliet, počas tejto doby zvyčajne dôjde ku krvácaniu z vysadenia, ktoré sa objaví približne o 2-3 dni po užití poslednej tablety a nemusí ukončiť pred začatím užívania tabliet z ďalšieho balenia.

Na dosiahnutie optimálneho účinku pri liečbe akné sa má liek užívať najmenej počas 6 mesiacov.

Vhodné je dlhodobé podávanie podľa platných zásad určených pre antikoncepciu.

Ako začať s užívaním Zenadey

- *Bez predchádzajúceho užívania hormonálnej antikoncepcie (počas predchádzajúceho mesiaca)*

Užívanie tabliet sa začne v prvý deň prirodzeného menštruačného cyklu ženy (t.j. v prvý deň jej menštruačného krvácania). Začať možno tiež na 2. - 5. deň, ale v tomto prípade sa odporúča počas prvých sedem dní prvého cyklu tiež použiť bariérovú metódu antikoncepcie.

- *Prechod z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovanej perorálnej antikoncepcie/COC), vaginálneho krúžku alebo transdermálnej antikoncepčnej náplasti*

Žena má začať užívať Zenadeu najlepšie hneď v nasledujúci deň po užití poslednej aktívnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivo) predchádzajúcej perorálnej antikoncepcie. Najneskôr však v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo po období užívania placebo tabliet predchádzajúcej COC. V prípade vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti je najvhodnejšie, ak žena začne užívať Zenadeu v deň odstránenia, ale najneskoršie v deň plánovanej ďalšej aplikácie.

- *Prechod z antikoncepčnej metódy obsahujúcej iba gestagén („minipilulka“, injekcia, implantát) alebo z vnútromaternicového systému uvoľňujúceho gestagén*

(IUS)

Žena môže prejsť z „minipilulky“ kedykoľvek (z implantátu alebo IUS v deň jeho vyňatia, z injekcií v deň, kedy sa má aplikovať ďalšia injekcia), ale vo všetkých týchto prípadoch je potrebné odporučiť použiť naviac počas prvých sedem dní užívania tabliet bariérovú metódu antikoncepcie.

- *Užívanie po potrate v prvom trimestri*

Žena môže začať s užívaním okamžite. V tomto prípade nepotrebuje ďalšie antikoncepčné opatrenia.

- *Užívanie po pôrode alebo potrate v druhom trimestri*

Dojčiace ženy, pozri časť 4.6.

Žene sa má odporučiť, aby začala užívanie medzi 21. až 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Ak začne s užívaním neskôr, žene sa má odporučiť, aby použila naviac bariérovú metódu antikoncepcie počas prvých sedem dní užívania tabliet. Ak však už došlo k pohlavnému styku, je potrebné vylúčiť graviditu alebo žena musí počkať na prvé menštruačné krvácanie pred začatím užívania COC.

Postup pri vynechaní tablety

Ak sa užitie tablety oneskorí o **menej ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana nie je narušená.

Žena musí užiť tabletu hneď ako si uvedomí svoju chybu a nasledujúcu tabletu potom užije vo zvyčajnom čase.

Ak sa užitie tablety oneskorí o **viac ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana môže byť narušená. Ďalšie opatrenia sa potom môžu riadiť nasledovnými základnými pravidlami uvedenými nižšie:

1. Užívanie tabliet sa nesmie nikdy prerušiť na čas dlhší ako sedem dní.
2. Na dosiahnutie zodpovedajúcej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ováriá je potrebné nepretržité sedemdňové užívanie tabliet.

V súlade s týmito pravidlami sa v bežnej praxi môžu poskytnúť nasledovné odporúčania:

- *týždeň*

Žena musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, len čo si chybu uvedomí, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Naviac je potrebné používať v nasledujúcich siedmich dňoch bariérovú metódu antikoncepcie ako je napr. kondóm. Ak došlo v predchádzajúcich siedmich dňoch k pohlavnému styku, je potrebné zvážiť možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechalo a čím bližšie boli tieto tablety k pravidelnému intervalu bez užívania, tým vyššie je riziko gravidity.

- *týždeň*

Žena musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, len čo si chybu uvedomí, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet v zvyčajnom čase. Ak žena užívala tablety pravidelne počas siedmich dní pred prvou vynechanou tabletou, ďalšie antikoncepčné opatrenia nie sú potrebné. Ak to tak nie je alebo ak žena vynechala viac ako jednu tabletu, je potrebné odporučiť zvláštne antikoncepčné opatrenia počas siedmich dní.

- *týždeň*

Vzhľadom na nastávajúci interval bez užívania tabliet je veľké nebezpečenstvo zníženia spoľahlivosti antikoncepcie. Aj tak však možno upravením schémy užívania predísť zníženiu antikoncepčnej ochrany. Ak sa pacientka bude riadiť niektorým z dvoch nasledovných možných postupov, nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že počas siedmich dní pred vynechaním prvej tablety užila všetky tablety správne. Ak tomu tak nie je, musí žena zvoliť prvú z nasledujúcich dvoch možností a použiť naviac ďalšie antikoncepčné opatrenia počas nasledujúcich siedmich dní.

- Žena musí užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, len čo si chybu uvedomí, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Užívanie tabliet z nasledujúceho balenia potom začne okamžite po využívaní predchádzajúceho, t.j. medzi baleniami nie je žiadna prestávka. Krvácanie z vysadenia sa pravdepodobne dostaví až po využívaní druhého balenia, ale počas užívania tabliet môže nastať špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.
- Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie tabliet zo súčasne používaného balenia. Tým vznikne interval siedmich dní bez užívania tabliet vrátane dní, kedy sa tablety vynechali a nasleduje užívanie tabliet z ďalšieho balenia.

Ak žena zabudne užiť tablety a nasledovne sa nedostaví krvácanie z vysadenia v prvom normálnom intervale bez užívania tabliet, je potrebné zvážiť možnosť gravidity.

Postup v prípade gastrointestinálnych ťažkostí

V prípade závažnejších gastrointestinálnych porúch absorpcia liečiv nemusí byť úplná a sú potrebné ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Ak počas 3 – 4 hodín po užití tablety dôjde k vracaniu, môže sa použiť postup pri vynechaní tablety uvedený v časti 4.2. Ak žena nechce narušiť zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť extra tabletu (tablety) z ďalšieho balenia.

Ako posunúť alebo oddialiť krvácanie

Ak si žena praje oddialiť krvácanie, musí pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho balenia Zenadey bez zvyčajnej prestávky. Tak možno pokračovať podľa potreby až do využívania druhého balenia. Počas tejto doby môže žena pozorovať špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie. Po sedemdňovom intervale bez užívania tabliet potom žena opäť pokračuje v pravidelnom užívaní Zenadey.

Ak si žena praje svoj cyklus na iný deň v týždni, než na ktorý vychádza v doterajšej schéme užívania, možno jej odporučiť, aby skrátila interval bez užívania tabliet o toľko

dní, o koľko si praje. Čím kratší bude interval, tým väčšie je riziko, že nedôjde ku krvácaniu z vysadenia, ale že bude dochádzať počas užívania tabliet z nasledujúceho balenia k medzimenštruačnému krvácaniu a špineniu (podobne ako pri oddialení krvácania).

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá užívať v nasledujúcich prípadoch. Ak sa ktorékoľvek z týchto ochorení vyskytne počas užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie po prvýkrát, užívanie sa musí okamžite ukončiť.

- Prítomnosť, venózna tromboembólia v anamnéze 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, arteriálna tromboembólia v anamnéze alebo riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE).
    - Arteriálna tromboembólia - prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napr. infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napr. *angina pectoris*).
    - 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.
- Pankreatitída súčasná alebo v anamnéze , ak je spojená s hypertriglyceridémiou.
- Závažné ochorenie pečene, práve prebiehajúce alebo v anamnéze, až do návratu pečeňových funkcií na referečné hodnoty.
- Existujúce nádory pečene alebo ich výskyt v anamnéze (benígne alebo malígne).
- Prítomné malignity (napr. pohlavných orgánov alebo prsníka), ktoré môžu byť ovplyvniteľné pohlavnými steroidmi alebo podozrenia na ne.
- Vaginálne krvácanie s nediagnostikovanou príčinou.
- Gravidita alebo podozrenie na ňu.
- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť užívania Zenadey 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 užívanie Zenadey ukončiť.

Cirkulačné poruchy

Riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)

Užívanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej neužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené**

s najnižším rizikom vzniku VTE. Dosiaľ nie je známe, aké je riziko so Zenadeou v porovnaní s liekmi s nižším rizikom. Rozhodnutie užívať 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 užívaní CHC, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku užívania CHC. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí užívania CHC po prerušení užívania trvajúcom 4 týždne alebo dlhšie.

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

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

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

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

V oboch prípadoch je počet výskytov VTE za rok nižší než počet očakávaný počas gravidity alebo v období po pôrode. VTE sa môže v 1 až 2% prípadov skončiť smrťou.

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

Mimoriadne zriedkavo bol hlásený výskyt trombózy u užívateliek CHC v iných krvných cievach, napr. v pečeňových, mezenterických, renálnych alebo retinálnych žilách a tepnách.

Rizikové faktory vzniku VTE

Riziko vzniku venóznych tromboembolických komplikácií u užívateliek CHC sa môže značne zvýšiť u ženy s ďalšími rizikovými faktormi, najmä ak má viacero rizikových faktorov (pozri tabuľku 1). Zenadea 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 1 Rizikové faktory vzniku VTE.

Rizikový faktor	**Komentár**
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je to zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.
Dlhodobá imobilizácia, závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz. Poznámka: dočasná imobilizácia vrátane cestovania leteckou dopravou trvajúcou >4 hodiny môže byť tiež rizikovým faktorom pre vznik VTE, najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.	V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie náplasti/tablety/krúžku (v prípade plánovaného chirurgického zákroku najmenej štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať v ňom najskôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iný spôsob antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite. Ak sa užívanie Zenadey 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 užívaní 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 (pre informácie o „Fertilite, gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).

Príznaky VTE (trombóza hlbokých žíl a pľúcna embólia)

Žena má byť poučená, aby v prípade príznakov vyhľadala okamžitú lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že 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 užívanie 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 užívateliek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku 2). Zenadea 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 2 Rizikové faktory pre vznik ATE.

Rizikový faktor	**Komentár**
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov.

Fajčenie	Ženám sa má odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať CHC. Ženám vo veku nad 35 rokov, ktoré pokračujú vo fajčení, sa má dôrazne odporučiť, aby používali iný spôsob antikoncepcie.
Hypertenzia	
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. To je dôležité najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt arteriálnej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej CHC vyšetriť odborný lekár.
Migréna	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu užívania CHC (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité prerušenie užívania 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

Najvýznamnejším rizikovým faktorom pre vznik rakoviny krčka maternice je pretrvávajúca infekcia ľudským papilomavírusom (HPV). Niektoré epidemiologické štúdie naznačujú, že k tomuto zvýšenému riziku môže ďalej prispieť dlhodobé užívanie kombinovaných perorálnych kontraceptív (COC), naďalej však pretrváva rozdielnosť názorov na to, do akej miery sa tieto nálezy dajú pripísať napríklad cervikálnemu skríningu a sexuálnemu správaniu, vrátane používania bariérovej antikoncepcie.

Meta-analýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR=1,24) diagnózy rakoviny prsníka u žien počas užívania COC. Zvýšené riziko postupne klesá v období 10 rokov po ukončení užívania COC. S ohľadom na fakt, že výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet 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, biologickým účinkom COC alebo kombináciou oboch faktorov. Rakovina prsníka diagnostikovaná u súčasných alebo bývalých užívateliek býva klinicky menej rozvinutá ako u žien, ktoré COC nikdy neužívali.

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

Iné stavy

U žien, ktoré majú hypertriglyceridémiu alebo 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 mierne zvýšenie krvného tlaku, klinicky významný vzostup je zriedkavý. Ak sa však v priebehu užívania COC rozvinie klinicky signifikantná hypertenzia, je lepšie, keď lekár v rámci opatrnosti kombinované perorálne kontraceptívum vysadí a lieči hypertenziu. Ak lekár uzná za vhodné, je možné kombinované perorálne kontraceptívum znovu nasadiť po dosiahnutí normálnych hodnôt krvného tlaku antihypertenznou liečbou.

Pri gravidite a užívaní COC sa popisuje výskyt alebo zhoršenie nasledovných stavov, ale dôkaz o súvislosti s jej užívaním nie je presvedčivý: žltačka a/alebo pruritus pri cholestáze, tvorba žlčových kameňov, porfýria, systémový *lupus erythematosus*, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, *herpes gestationis*, strata sluchu spôsobená otosklerózou.

U žien s hereditárnym angioedémom môže podávanie exogénnych estrogénov vyvolať alebo zhoršiť jeho symptómy.

Prerušenie užívania COC môže byť nevyhnutné pri akútnych a chronických poruchách pečeňových funkcií až do času, kým sa markery pečeňových funkcií vrátia na referenčné hodnoty. Prerušenie užívania kombinovaných perorálnych kontraceptív takisto vyžaduje recidíva cholestatickej žltačky, ktorá sa prvý raz objavila v tehotenstve alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných steroidov.

Napriek tomu, že COC môžu mať vplyv periférnu rezistenciu na inzulín a na glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz, že je u diabetičiek, ktoré užívajú nízke dávky COC (menej ako 0,05 mg etinylestradiolu) je nutné zmeniť terapeutický režim pre diabetes. V každom prípade sa však diabetičky užívajúce kombinované perorálne kontraceptíva musia starostlivo sledovať.

S užívaním COC môže mať súvislosť Crohnova choroba a ulcerózna kolitída.

Niekedy sa môže objaviť chloazma a to najmä u žien, ktoré majú v anamnéze *chloasma gravidarum*. Ženy, ktoré majú predispozíciu na vznik chloazmy, sa počas užívania COC majú vyhýbať slneniu a expozícii ultrafialovému žiareniu.

Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Zenadey sa má vyšetriť úplná 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 užívania Zenadey v porovnaní s inými CHC, o príznakoch VTE a ATE, o známych rizikových faktoroch a o tom, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu.

Žena má byť tiež poučená, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu a dodržiavala v nej uvedené odporúčania. Frekvencia a druh týchto vyšetrení má byť založená na štandardných postupoch a má sa prispôsobiť individuálnym potrebám ženy.

Ženy je potrebné upozorniť, že hormonálne kontraceptíva ich nechránia pred infekciou HIV (AIDS) ani ďalšími pohlavne prenosnými chorobami.

Výraznejšie zlepšenie symptómov akné je zvyčajne viditeľné po treťom cykle.

Zníženie účinnosti

Účinnosť kombinovaných perorálnych kontraceptív sa môže znížiť, ak sa napríklad vynechá užitie tablety (pozri časť 4.2), v prípade gastrointestinálnych ťažkostí (pozri časť 4.2) alebo ak sa súčasne užívajú ďalšie lieky (pozri časť 4.5).

Zníženie kontroly cyklu

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

Ak nepravidelné krvácanie pokračuje alebo sa objaví po období pravidelných cyklov, potom je treba zvážiť možnosť nehormonálnej príčiny a vykonať 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 užíva COC podľa pokynov popísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je žena gravidná. Ak sa však COC neužívalo pred prvým vynechaným krvácaním pravidelne alebo ak nedošlo ku krvácaniu z vysadenia dva razy, je potrebné pred ďalším užívaním COC vylúčiť graviditu.

Tento liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorbcie nesmú užívať tento liek.

- **Liekové a iné interakcie**

Poznámka: na identifikovanie potenciálnych interakcií, sa musia vziať do úvahy odborné informácie o súbežne užívaných liekoch.

Účinky ďalších liekov na užívanie Zenadey

Interakcie sa môžu vyskytnúť s liečivami, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže viesť k zvýšenému klírensu pohlavných hormónov a spôsobiť medzimenštruačné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepčnej ochrany.

Manažment

Indukcia enzýmov sa môže pozorovať už po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov je zvyčajne dosiahnutá do niekoľkých týždňov. Počas približne 4 týždňov od ukončenia liečby liekom môže enzýmová indukcia pretrvávať.

Krátkodobá liečba

Ženy užívajúce liečivá indukujúce enzýmy musia dočasne okrem COC používať navyše bariérovú alebo inú metódu antikoncepčnej ochrany. Bariérová metóda sa musí používať počas celého obdobia súbežnej liečby a počas 28 dní od jej ukončenia. Ak súbežné podávanie lieku trvá aj po využívaní tabliet z blistrového balenia COC, užívanie z ďalšieho balenia COC sa musí začať hneď po predošlom bez zvyčajného intervalu bez užívania tabliet.

Dlhodobá liečba

Ženám dlhodobo užívajúcim liečivá indukujúce enzýmy sa odporúča iná, spoľahlivá nehormonálna metóda antikoncepcie.

V literatúre boli uvedené nasledovné interakcie:

Látky, ktoré zvyšujú klírens kombinovanej perorálnej antikoncepcie (účinnosť COC znížená indukciou enzýmov), napr.:

barbituráty, bosentan, karbamazepín, fenytoín, , primidón, rifampicín a liečivá určené na liečbu HIV ako ritonavir, nevirapín a efavirenz, a pravdepodobne tiež felbamát, grizeofulvín, oxkarbazepín, topiramát a produkty obsahujúce rastlinný prípravok ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*).

Látky s premenlivým vplyvom na klírens kombinovanej perorálnej antikoncepcie

Mnoho kombinácii inhibítorov HIV proteáz a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy, vrátane kombinácií s HCV inhibítormi, môže v prípade súbežného podávania s COC zvyšovať alebo znižovať plazmatické koncentrácie estrogénu alebo gestagénov. Celkový účinok týchto zmien môže byť v niektorých prípadoch klinicky významný.

Z toho dôvodu je nevyhnutné oboznámiť sa s preskripčnými informáciami súbežne podávaného HIV/HCV lieku, aby sa identifikovali možné interakcie a akékoľvek súvisiace odporúčania. V prípade akýchkoľvek pochybností má žena liečená inhibítormi proteáz alebo nenukleozidovými inhibítormi reverznej transkriptázy používať dodatočnú bariérovú metódu antikoncepčnej ochrany.

Účinky Zenadey na užívanie iných liekov

Perorálne kontraceptíva môžu ovplyvňovať metabolizmus niektorých iných liečiv. Teda sa môžu ich plazmatické a tkanivové koncentrácie zvyšovať (napr. cyklosporín) alebo znižovať (napr. lamotrigín).

Avšak, na základe *in vitro* údajov, inhibícia CYP enzýmov dienogestom nie je pravdepodobná pri terapeutických dávkach.

Poznámka: na identifikovanie potenciálnych interakcií, sa musia vziať do úvahy odborné informácie o súbežne užívaných liekoch.

Laboratórne vyšetrenia

Užívanie kontraceptívnych steroidov môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych testov, vrátane biochemických parametrov pečeňových, tyreoidálnych adrenálnych a renálnych funkcií, plazmatických hladín (väzbových) proteínov napr. globulín viažuci kortikosteroidy a lipidových/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu sacharidov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny zvyčajne zostávajú v rozmedzí referenčných laboratórnych hodnôt.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Zenadea sa nesmie používať v tehotenstve. Ak dôjde k otehotneniu počas užívania Zenadey, ďalšie užívanie sa musí ukončiť. Rozsiahle epidemiologické štúdie však nezaznamenali akékoľvek zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré užívali kombinované perorálne kontraceptíva pred graviditou, ani teratogénny vplyv kombinovaných perorálnych kontraceptív nedopatrením užívaných v ranej gravidite.

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

Dojčenie

Laktácia môže byť ovplyvnená kombinovanými perorálnymi kontraceptívami, ktoré môžu znižovať množstvo a meniť zloženie materského mlieka. Z tohto dôvodu sa užívanie perorálnych kombinovaných kontraceptív vo všeobecnosti neodporúča, až kým matka dieťa úplne neodstaví. Do materského mlieka sa môže vylučovať malé množstvo kontraceptívnych steroidov a/alebo ich metabolitov, ale nejestvuje dôkaz o ich negatívnom vplyve na zdravie dieťaťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nepozoroval sa žiaden vplyv na zníženie pozornosti.

4.8 Nežiaduce účinky

Popis vybraných nežiaducich reakcií

U žien užívajúcich 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.

Ďalšie nežiaduce účinky, ktoré boli hlásené u používateliek kombinovaných perorálnych kontraceptív, ale u ktorých sa súvislosť s užívaním nepotvrdila ani nevyvrátila.

Nasledujúca tabuľka uvádza nežiaduce liekové reakcie dienogestu/etinylestradiolu rozdelené do skupín podľa MedDRA terminológie s frekvenciou: veľmi časté (≥1/10); časté (³1/100 až <1/10); menej časté (³1/1 000 až <1/100); zriedkavé (³1/10 000 až < 1/1 000); veľmi zriedkavé (<1/10 000); neznáme (z dostupných údajov).

MedDRA trieda orgánových systémov	**Frekvencia**	**Nežiaduci účinok**
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	precitlivenosť
Poruchy metabolizmu a výživy	menej časté	zadržiavanie tekutín
Psychické poruchy	časté	depresívna nálada, zmeny nálady
	menej časté	znížené libido
	zriedkavé	zvýšené libido

Poruchy nervového systému	časté	bolesť hlavy
	menej časté	migréna
Poruchy oka	zriedkavé	neznášanlivosť očných šošoviek
Poruchy ciev	zriedkavé	venózna tromboembólia, arteriálna tromboembólia,
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	nauzea, bolesť brucha
	menej časté	vracanie, hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	vyrážka, žihľavka
	zriedkavé	*erythema nodosum,* *erythema multiforme*
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	časté	bolesť prsníkov, napätie prsníkov
	menej časté	zväčšenie prsníkov

	zriedkavé	vaginálny výtok, sekrécia z prsníkov
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	časté	zvýšenie hmotnosti
	zriedkavé	zníženie hmotnosti

U žien s hereditárnym angioedémom môže podávanie exogénnych estrogénov vyvolať alebo zhoršiť

jeho symptómy.

Interakcie

Interakcie perorálnych kontraceptív s inými liečivami (induktory enzýmov) môžu spôsobiť medzimenštruačné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepčnej ochrany (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 prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Nie sú žiadne správy o vážnych škodlivých účinkoch predávkovania. Vyskytnúť sa môžu tieto príznaky: nevoľnosť, vracanie a u mladých dievčat slabé vaginálne krvácanie. Neexistujú žiadne antidotá a ďalšia liečba má byť symptomatická.

5. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

ATC kód: G03AA

Antikoncepčný účinok kombinovaných perorálnych kontraceptív (COC) je založený na spolupôsobení rôznych faktorov. Najdôležitejší z nich je inhibícia ovulácie a zmena v cervikálnej sekrécii.

Okrem ochrany proti gravidite poskytujú kombinované perorálne kontraceptíva ďalšie výhody, ktoré popri negatívnych vlastnostiach (pozri Upozornenia a Nežiaduce účinky) môžu byť užitočné pri rozhodovaní, či zvoliť túto metódu antikoncepcie. Cyklus je pravidelnejší, menštruácia je často menej bolestivá a krvácanie slabšie. Vďaka tomu sa môže zmierniť deficit železa.

Gestagénová zložka Zenadey, dienogest, je silný gestagén a ako jediný z derivátov nortestosterónu má antiandrogénnu aktivitu. Dôkazy antiandrogénneho pôsobenia vyplynuli aj z klinickej štúdie s pacientmi, ktorí mali zápalovú formu *acne vulgaris*.

Dienogest tiež priaznivo ovplyvňuje lipidový profil so vzostupom HDL.

Okrem toho je dokázané zníženie rizika výskytu karcinómu endometria a karcinómu ovárií. Ďalej sa ukázalo, že kombinované perorálne kontraceptíva vo vysokých dávkach (0,05 mg etinylestradiolu) redukujú výskyt ovariálnych cýst, zápalových ochorení panvy, benígnych ochorení prsníka a ektopického tehotenstva. Zostáva ešte potvrdiť,

či toto platí aj pre nízkodávkované kombinované perorálne kontraceptíva.

- **Farmakokinetické vlastnosti**

Dienogest

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa dienogest absorbuje rýchlo a takmer úplne. Maximálna koncentrácia v plazme 51 ng/ml sa dosiahne asi za 2,5 hodiny po jednorazovom podaní. Biologická dostupnosť v kombinácii s etinylestradiolom je asi 96 %.

Distribúcia

Dienogest sa viaže na sérový albumín a neviaže sa na proteín viažuci pohlavné hormóny (sex hormone binding globulin, SHBG) alebo transportný proteín viažuci kortikoidy (korticosteroid ginding globulin, CBG). Asi 10 % celkovej koncentrácie liečiva v sére je prítomné ako voľný steroid, 90 % sa nešpecificky viaže na albumín. Zvýšenie SHBG vyvolané etinylestradiolom neovplyvňuje väzbu dienogestu na bielkoviny séra. Distribučný objem dienogestu je v rozmedzí 37 až 45 l.

Biotransformácia

Dienogest sa metabolizuje hlavne hydroxyláciou a konjugáciou za tvorby endokrinologicky prevažne inaktívnych metabolitov. Tieto metabolity rýchlo miznú z plazmy, takže v ľudskej plazme sa popri nezmenenom dienogeste nepozorujú žiadne metabolity. Celkový klírens po jednorazovom podaní je 3,6 l/h.

Eliminácia

Hladiny dienogestu v sére klesajú s polčasom 8,5 – 10,8 hodiny. Iba nepatrné množstvá dienogestu sa renálne vylučujú v nezmenenej forme. Jeho metabolity sa vylučujú močom a žlčou v pomere 3:1. Polčas vylučovania metabolitov je asi 14,4 hodín.

Rovnovážny stav

Hladiny SHBG farmakokinetiku dienogestu neovplyvňujú. Po každodennom podávaní sérové hladiny liečiva stúpnu asi 1,5-krát, rovnovážny stav sa dosiahne asi po 4 denných podaniach.

Etinylestradiol

Absorpcia

Perorálne podaný etinylestradiol sa absorbuje rýchlo a úplne. Vrchol sérovej koncentrácie - asi 67 pg/ml - sa dosiahne za 1,5 až 4 hodiny. V priebehu absorpcie a prvého prechodu pečeňou sa etinylestradiol v značnej miere metabolizuje, v dôsledku čoho je priemerná perorálna biologická dostupnosť asi 44 %.

Distribúcia

Etinylestradiol sa vysoko, ale nešpecificky viaže na sérový albumín (približne 98 %) a indukuje zvýšenie sérovej koncentrácie SHBG. Zaznamenaný distribučný objem je asi 2,8 – 8,6 l/kg.

Biotransformácia

Etinylestradiol podlieha presystémovej konjugácii v sliznici tenkého čreva a v pečeni. Etinylestradiol sa metabolizuje najmä aromatickou hydroxyláciou, ale vzniká široké spektrum hydroxylovaných a metylovaných metabolitov, ktoré sú prítomné vo voľnej forme, ako aj ako konjugáty s glukuronátmi a sulfátmi. Zaznamenaný metabolický klírens je asi 2,3 – 7 ml/min/kg.

Eliminácia

Sérová hladina etinylestradiolu klesá v dvoch dispozičných fázach, charakterizovaných polčasmi približne 1 hodina a 10 – 20 hodín. Nezmenený etinylestradiol sa nevylučuje, jeho metabolity sa vylučujú močom a žlčou v pomere 4:6. Polčas vylučovania metabolitov je asi 1 deň.

Rovnovážny stav

Rovnovážny stav sa dosiahne v priebehu druhej polovice liečebného cyklu, kedy sú sérové hladiny liečiva v porovnaní s jednotlivou dávkou asi dvojnásobné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Treba však mať na pamäti, že pohlavné steroidy môžu stimulovať rast niektorých hormonálne dependentných tkanív a nádorov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

monohydrát laktózy

kukuričný škrob

povidón

sodná soľ karboxymetylškrobu (druh A)

magnéziumstearát

Obal

AquaPolish biela 014,17, ktorá sa skladá z:

hypromelózy (E464)

hyprolózy (E463)

mastenca (E553b)

hydrogenovaného bavlníkového oleja

oxidu titaničitého (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

- **Druh obalu a obsah balenia**

Zenadea filmom obalené tablety sú balené do tepelne tvarovaných blistrových balení pozostávajúcich z tvrdej PVC/PVDC fólie a tepelne uzatvorenej hliníkovej fólie.

Veľkosti balenia:

1 x 21 filmom obalených tabliet

3 x 21 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k. s.

U kabelovny 130

102 37 Praha 10 – Dolní Měcholupy

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0600/11-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. novembra 2011

10. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

05/2016

LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

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

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2015/04406-Z1B

Písomná informácia pre používateľku

ZENADEA

2 mg/0,03 mg filmom obalené tablety

dienogest/etinylestradiol

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

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

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

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

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

1. Čo je ZENADEA a na čo sa používa

ZENADEA je kombinované perorálne kontraceptívum (kombinovaný liek na zabránenie otehotnenia užívaný ústami). Každá tableta obsahuje malé množstvo dvoch rôznych ženských hormónov. Sú to **dienogest (gestagén) a etinylestradiol (estrogén).**

Keďže **všetky tablety** v balení obsahujú kombináciu týchto hormónov **v rovnakých množstvách**, je toto kombinované perorálne kontraceptívum označované ako monofázické. Vzhľadom na nízky obsah hormónov sa ZENADEA považuje za **nízkodávkové perorálne kontraceptívum.**

Na čo sa ZENADEA používa?

ZENADEA sa používa **na zabránenie otehotneniu** a na **liečbu miernych až stredne závažných prejavov akné u žien**, ktoré si súčasne želajú zabrániť

otehotneniu.

- Perorálne antikoncepčné tablety sú veľmi účinnou metódou plánovania rodičovstva. Ak sa užívajú pravidelne (bez vynechania niektorých tabliet), možnosť otehotnenia je veľmi nízka.
- Pri liečbe akné u žien, ktoré si súčasne želajú zabrániť otehotneniu, je na dosiahnutie optimálneho účinku potrebné užívať liek najmenej šesť mesiacov, dlhodobé užívanie je vhodné po konzultácii s lekárom.

Kombinovaná perorálna antikoncepcia môže mať aj neantikoncepčný zdravotný prínos.

- Vaše menštruačné krvácanie môže byť slabšie a kratšie. Výsledkom môže byť nižšie riziko vzniku anémie (málokrvnosti). Menštruačné bolesti môžu byť menej intenzívne alebo môžu úplne vymiznúť.
- Okrem toho, u žien, ktoré užívali antikoncepčné tablety obsahujúce 50 mikrogramov etinylestradiolu (vysokodávkové antikoncepčné tablety), bol hlásený nižší výskyt niektorých závažných ochorení. Ide o nezhubné ochorenia prsníkov, cysty na vaječníkoch, infekčné ochorenia panvových orgánov (zápalové ochorenia orgánov uložených v malej panve), mimomaternicové tehotenstvo (zárodok sa vyvíja mimo maternice) a rakovinu endometria (sliznice maternice) a vaječníkov. Toto môže platiť aj pre nízkodávkové antikoncepčné tablety, ale zatiaľ sa to potvrdilo len v prípade rakoviny endometria a vaječníkov.

Všeobecné poznámky

Predtým ako začnete užívať ZENADEU, prečítajte si informácie o krvných zrazeninách v časti 2. Je obzvlášť dôležité prečítať si informácie o príznakoch krvnej zrazeniny - pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“. V tejto písomnej informácii sú spomenuté niektoré situácie, v ktorých musíte prerušiť užívanie tabliet alebo za ktorých môže byť spoľahlivosť kombinovanej perorálnej antikoncepcie znížená. V týchto prípadoch nemáte mať pohlavný styk alebo musíte použiť ďalšiu nehormonálnu antikoncepčnú metódu, t.j. kondóm alebo inú bariérovú metódu. Nepoužívajte metódu neplodných dní alebo teplotnú metódu. Tieto metódy nemusia byť spoľahlivé, pretože kombinovaná perorálna antikoncepčná tableta ovplyvňuje zvyčajné zmeny teploty a zloženie hlienu krčka maternice, ku ktorým dochádza v priebehu menštruačného cyklu.

ZENADEA, rovnako ako ostatné perorálne antikoncepčné tablety, nechráni pred infekciou HIV (AIDS) ani pred inými pohlavne prenosnými chorobami.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete ZENADEU

Neužívajte ZENADEU

Neužívajte ZENADEU, ak máte ktorýkoľvek 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. Váš lekár vám môže predpísať iný druh tabliet, alebo úplne inú (nehormonálnu) metódu antikoncepcie.

- Ak ste alergická na etinylestradiol alebo dienogest, alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- Ak máte (alebo ste mali v minulosti) krvnú zrazeninu v krvnej cieve nôh (trombóza hlbokých žíl, DVT), pľúc (pľúcna embólia, PE) alebo iných orgánov.
- Ak viete, že máte nejakú poruchu ovplyvňujúcu zrážanlivosť krvi, napríklad nedostatok proteínu C, nedostatok proteínu S, nedostatok antitrombínu III, faktor V Leiden alebo antifosfolipidové protilátky.

- Ak musíte podstúpiť chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť „Krvné zrazeniny“).
- Ak ste mali v minulosti srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu.
- Ak máte (alebo ste mali v minulosti) anginu pectoris (stav, ktorý spôsobuje silnú bolesť v hrudi a môže byť prvým prejavom srdcového infarktu) alebo prechodný ischemický záchvat (Transcient Ischemic Attack, TIA - dočasné príznaky cievnej mozgovej príhody).
- Ak máte niektoré z nasledujúcich ochorení, ktoré môžu zvyšovať riziko vzniku zrazeniny v tepnách:
- závažnú cukrovku s poškodením krvných ciev,
- veľmi vysoký krvný tlak,
- veľmi vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy),
- stav známy ako hyperhomocysteinémia.
- Ak máte (alebo ste mali v minulosti) typ migrény nazývaný „migréna s aurou“.
- Ak máte alebo ste mali v minulosti zápal pankreasu (pankreatitídu) spojený s vysokými hladinami tukov v krvi.
- Ak máte alebo ste mali v minulosti akékoľvek závažné ochorenie pečene.
- Ak máte alebo ste mali v minulosti benígny alebo malígny (zhubný) nádor na pečeni.
- Ak máte alebo ste mali v minulosti nádor, na ktorý môžu vplývať pohlavné hormóny (napr. nádor prsníkov alebo pohlavných orgánov).
- Ak máte krvácanie z pošvy neznámej príčiny.
- Ak ste tehotná alebo si myslíte, že môžete byť tehotná.

Ak sa objaví po prvýkrát ktorýkoľvek z týchto stavov alebo chorôb počas užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie, okamžite užívanie prerušte a poraďte sa s lekárom. Medzitým používajte nehormonálne antikoncepčné metódy. Pozri tiež časť 1 „Všeobecné poznámky“.

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 zrazeniny“ uvedenú nižšie).

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

Ak kombinovanú perorálnu antikoncepciu užíva žena, ktorá má súčasne niektoré stavy spomenuté nižšie, môže byť nevyhnutné, sledovať ju pozornejšie. Váš lekárnik vám všetko vysvetlí.

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

Ak sa tento stav objaví alebo zhoršuje počas užívania ZENADEY, musíte to tiež povedať svojmu lekárovi.

- Ak máte Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu (chronické zápalové ochorenie čriev).
- Ak máte ochorenie nazývané systémový lupus erythematosus (SLE – ochorenie postihujúce prirodzený obranný systém vášho tela).
- Ak máte hemolyticko-uremický syndróm (HUS - poruchu zrážanlivosti krvi spôsobujúcu zlyhanie obličiek).
- Ak máte kosáčikovitú anémiu (dedičné ochorenie červených krviniek).
- Ak máte zvýšené hladiny tuku v krvi (hypertriglyceridémia) alebo sa tento stav vyskytol v rodine v minulosti. Hypertriglyceridémia bola spojená so zvýšeným rizikom vzniku pankreatitídy (zápal pankreasu).
- Ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“).
- Ak ste práve po pôrode, máte zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín. Opýtajte sa svojho lekára, ako skoro po pôrode môžete začať užívať ZENADEU.

- Ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída).
- Ak máte kŕčové žily.
- Ak máte epilepsiu.
- Ak vy alebo niektorý z vašich priamych príbuzných mal rakovinu prsníka.
- Ak máte ochorenie pečene alebo žlčníka.
- Ak máte alebo ste mali v minulosti stavy, ktoré sa objavili po prvý raz alebo sa zhoršili v priebehu tehotenstva alebo počas predošlého užívania pohlavných hormónov (napríklad porucha sluchu, porucha premeny krvného farbiva nazývaná porfýria, kožné pľuzgierikovité ochorenie nazývané tehotenský herpes, nervové ochorenie nazývané Tanec svätého Víta – Syndenhamova chorea).
- Ak máte alebo ste mali v minulosti hnedé škvrny na pokožke počas tehotenstva (chloazmu): odporúča sa, aby ste sa počas liečby vyhli slneniu.
- Ak máte dedičný angioedém, podávanie estrogénov môže vyvolať príznaky angioedému (opuch tváre, jazyka a/alebo hltana a/alebo ťažkosti pri prehĺtaní alebo žihľavku so sťaženým dýchaním).

Pravidelné kontroly

Počas užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie vás bude váš lekár pozývať na pravidelné kontroly.

KRVNÉ ZRAZENINY

Užívanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ako napríklad ZENADEA, zvyšuje riziko vzniku krvnej zrazeniny v porovnaní s jej neužívaním. 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 ZENADEY je malé.

AKO ROZPOZNAŤ KRVNÚ ZRAZENINU

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

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

– náhla nevysvetliteľná dýchavičnosť alebo rýchle dýchanie,

– náhly kašeľ bez zrejmej príčiny s možným vykašliavaním krvi,

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

– závažný pocit omámenia alebo závrat,

– rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus,

– silná bolesť v žalúdku.

pľúcna embólia

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

– Príznaky najčastejšie sa vyskytujúce v jednom oku:

§ okamžitá strata zraku alebo

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

sietnicová žilová trombóza (krvná zrazenina v oku)

– bolesť v hrudi, nepohodlie, tlak, ťažoba,

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

– pocit plnosti, zažívacích problémov alebo dusenia sa,

– nepohodlie v hornej časti tela vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ruky a žalúdka, srdcový infarkt

– potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat,

– mimoriadna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť,

– rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

– náhla slabosť alebo strata citlivosti tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela,

– náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením,

– náhle problémy so zrakom u jedného alebo oboch očí,

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

– náhla, závažná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny, cievna mozgová príhoda

– strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

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

– opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny,

– silná bolesť v žalúdku (akútna bolesť brucha).

krvné zrazeniny upchávajúce iné krvné cievy

KRVNÉ ZRAZENINY V ŽILE

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

- Užívanie 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 užívania 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 roku užívania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, keď sa užíva po prvýkrát. Toto riziko môže byť tiež vyššie, ak znova začnete užívať kombinovanú hormonálnu antikoncepciu (rovnaký alebo iný liek) po prerušení trvajúcom 4 týždne alebo viac.

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

Keď prestanete užívať ZENADEU, 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 ZENADEY 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 levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát.
- Dosiaľ nie je známe, aké je riziko výskytu krvnej zrazeniny so ZENADEOU v porovnaní s rizikom kombinovanej hormonálnej antikoncepcie obsahujúcej levonorgestrel.
- Riziko, že sa u vás vyskytne krvná zrazenina sa bude líšiť v závislosti od vášho zdravotného stavu (pozri "Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny" nižšie).

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

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile

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

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

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

KRVNÉ ZRAZENINY V TEPNE

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

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

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v tepne

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

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

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

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

ANTIKONCEPČNÁ TABLETA A RAKOVINA

U žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu sa o niečo častejšie diagnostikovala rakovina prsníka ako u žien rovnakého veku, ktoré ju neužívali. Toto mierne zvýšenie počtu zistených prípadov rakoviny prsníka postupne mizne v priebehu desiatich rokov od ukončenia užívania. Nie je známe, či je rozdiel spôsobený

kombinovanou perorálnou antikoncepciou. Je možné, že tieto ženy boli vyšetrované častejšie a tým sa rakovina zistila skôr.

V zriedkavých prípadoch sa u užívateliek kombinovanej perorálnej antikoncepcie pozorovali nezhubné (benígne) nádory pečene a ešte zriedkavejšie život ohrozujúce (malígne) nádory pečene. Tieto nádory môžu viesť k vnútornému krvácaniu. Ak cítite silnú bolesť brucha, vyhľadajte okamžite lekára.

Najvýznamnejším rizikovým faktorom pre vznik rakoviny krčka maternice je pretrvávajúca infekcia ľudským papilomavírusom (HPV). Niektoré epidemiologické štúdie naznačujú, že k tomuto zvýšenému riziku môže ďalej prispieť dlhodobé užívanie kombinovanej perorálnej antikoncepcie. Nie je však stále jasné, do akej miery k tomu prispievajú rozhodujúce faktory (napr. pravidelné preventívne vyšetrenie krčka maternice, sexuálne správanie vrátane používania bariérovej antikoncepcie).

Iné lieky a ZENADEA

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Niektoré lieky môžu ovplyvniť hladinu ZENADEY v krvi a tým **znížiť jej účinnosť pri ochrane pred tehotenstvom**, alebo môžu spôsobiť neočakávané krvácanie. Patria k nim

- lieky na liečbu epilepsie (napr. primidón, fenytoín, barbituráty, karbamazepín, oxkarbazepín),
- lieky na liečbu tuberkulózy (napr. rifampicín),
- lieky na liečbu vírusových infekcií HIV a hepatitídy C (nazývané tiež inhibítory proteáz a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy, ako sú ritonavir, nevirapín a efavirenz) alebo iných infekcií (grizeofulvín),
- rastlinné prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného.

ZENADEA tiež môže ovplyvniť účinok ďalších liekov, ako sú

- lieky s obsahom cyklosporínu,

- liek proti epilepsii lamotrigín.

Vždy informujte svojho lekára alebo lekárnika, ak užívate alebo ste užívali akékoľvek lieky alebo rastlinné lieky, aj keď nie sú na lekársky predpis. Taktiež informujte každého iného lekára, ako aj zubného lekára, ktorý vám bude predpisovať iný liek (prípadne lekárnika, ktorý vám bude liek vydávať), že užívate ZENADEU. Poradia vám, či potrebujete ďalšie antikoncepčné opatrenia a ak áno, na aký dlhý čas.

Kontaktujte vášho lekára hneď ako je to len možné, ak máte začať užívať iné lieky.

Tehotenstvo a dojčenie

Predtým ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa s vaším lekárom alebo lekárnikom.

- ZENADEU nesmiete užívať, ak ste tehotná alebo si myslíte, že ste tehotná. Ak užívate ZENADEU a máte podozrenie, že ste tehotná, je nevyhnutné, aby ste to ihneď ako je to len možné konzultovali s lekárom.
- Vo všeobecnosti sa užívanie ZENADEY počas dojčenia neodporúča. Ak si želáte užívať antikoncepčné tablety počas dojčenia, poraďte sa so svojím lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepozoroval sa žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá.

Tento liek obsahuje monohydrát laktózy

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

3. **Ako užívať ZENADEU**

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

Dávkovanie a spôsob podávania

- Tento liek sa užíva perorálne (ústami). Prehltnite tablety s malým množstvom vody podľa potreby. Užite jednu tabletu denne v rovnakú hodinu každý deň (riziko zabudnutia je potom minimálne) počas 21 po sebe idúcich dní spôsobom, ktorý je označený šípkami na blistri. Jedno balenie obsahuje 21 tabliet. Každá tableta je označená dňom v týždni, kedy sa má užiť.
- Potom neužívajte tablety počas ďalších 7 dní, v priebehu týchto 7 dní dôjde k menštruácii (krvácanie z vysadenia). Krvácanie z vysadenia sa zvyčajne začína 2 až 3 dni po užití poslednej tablety ZENADEY.
- Po týchto 7 dňoch prerušenia = na 8. deň, začnite užívať ďalšie balenie bez ohľadu na to, či krvácanie pokračuje alebo nie. To znamená, že nové balenie budete otvárať vždy v rovnaký deň v týždni a rovnako tak sa krvácanie z vysadenia dostaví približne v rovnakých dňoch každý mesiac.
- Pokračujte v liečbe pravidelne a bez zabúdania.
- Týmto spôsobom ZENADEA účinkuje okamžite a žiadna ďalšia antikoncepčná metóda nie je nutná. V prípade správneho užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie sa jej zlyhanie pohybuje okolo 1 % ročne. Ak sa v priebehu podávania tableta vynechá alebo sa tablety užijú nesprávne, miera zlyhania sa môže zvýšiť.

Užívanie z prvého balenia ZENADEY

- Ak ste neužívali počas minulého mesiaca žiadnu hormonálnu antikoncepciu

Začnite užívať ZENADEU v prvý deň vášho cyklu, čo je prvý deň vášho menštruačného krvácania. Užite tabletu označenú správnym dňom v týždni. Ak napríklad začnete krvácať v piatok, užite obalenú tabletu označenú skratkou „Pia“. Potom pokračujte nasledujúcimi dňami v danom poradí. Takto ZENADEA účinkuje okamžite a nie je potrebné používať žiadnu ďalšiu antikoncepčnú metódu.

Užívanie môžete začať aj na 2. - 5. deň vášho cyklu, ale v tomto prípade musíte počas prvých 7 dní tohto prvého cyklu použiť navyše ďalšiu antikoncepčnú metódu (bariérová metóda).

- Ak prechádzate z iného kombinovaného perorálneho kontraceptíva, vaginálneho krúžku alebo antikoncepčnej náplasti

Môžete začať užívať ZENADEU okamžite v deň, ktorý nasleduje po užití poslednej tablety z predchádzajúceho balenia (to znamená, že nebude interval bez užívania tabliet). Ak vaše predchádzajúce balenie obsahovalo aj inaktívne tablety (bez akéhokoľvek účinku), môžete začať užívať ZENADEU v ďalší deň po užití poslednej aktívnej tablety (ak si nie ste istá, ktoré tablety sú aktívne, opýtajte sa vášho lekára alebo lekárnika). Môžete začať užívať tablety aj neskoršie, ale najneskôr nasledujúci deň po intervale bez užívania tabliet z vášho predchádzajúceho kombinovaného hormonálneho antikoncepčného lieku (alebo po využívaní poslednej inaktívnej tablety vášho predchádzajúceho kombinovaného hormonálneho antikoncepčného lieku).

V prípade antikoncepčnej náplasti alebo vaginálneho krúžku začnite užívať ZENADEU najvhodnejšie v deň ich odstránenia, ale najneskoršie v deň plánovanej ďalšej aplikácie.

Keď sa budete riadiť týmito pokynmi, nemusíte používať žiadnu ďalšiu antikoncepčnú metódu.

- Ak prechádzate z perorálnej antikoncepcie obsahujúcej iba gestagén („minitabletka“)

Užívanie „minitabletky“ môžete ukončiť kedykoľvek a prvú tabletu ZENADEY môžete užiť nasledujúci deň v rovnaký čas. Ak však plánujete pohlavný styk, použite v priebehu prvých 7 dní prvého cyklu dodatočnú antikoncepčnú metódu (bariérovú kontracepciu).

- Ak prechádzate z injekcií, implantátu alebo vnútromaternicového telieska uvoľňujúceho gestagén (IUD)

Začnite užívať ZENADEU v čase, kedy by ste mali dostať ďalšiu injekciu alebo v deň, v ktorý sa vyňal implantát alebo teliesko. Ak však plánujete pohlavný styk, použite v priebehu prvých 7 dní prvého cyklu navyše ďalšiu antikoncepčnú metódu (bariérovú metódu).

- Po pôrode

Ak sa vám práve narodilo dieťa, lekár vám môže odporučiť, aby ste s užívaním ZENADEY počkali až do prvej normálnej menštruácie. Niekedy je možné začať s užívaním skôr. Poraďte sa so svojím lekárom. Ak dojčíte a chcete užívať ZENADEU, poraďte sa tiež najprv so svojím lekárom.

- Po spontánnom alebo umelo vyvolanom potrate

Poraďte sa so svojím lekárom.

Ak užijete viac lieku ZENADEA, ako máte

Neexistujú žiadne správy o vážnom poškodení zdravia, ak sa užilo viac tabliet ZENADEY naraz v rovnakom čase. Ak ste užili viac tabliet naraz, môžete pocítiť nevoľnosť, môžete vracať alebo sa môže objaviť vaginálne krvácanie. Ak zistíte, že ZENADEU požilo dieťa, poraďte sa s lekárom.

Ak zabudnete užiť ZENADEU

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

- ak uplynulo **menej ako 12 hodín** od času, keď ste mali užiť tabletu, spoľahlivosť kombinovanej perorálnej antikoncepcie zostane zachovaná. Užite tabletu ihneď ako si spomeniete a nasledujúcu tabletu užívajte vo zvyčajnom čase.
- ak uplynulo **viac ako 12 hodín** od času, keď ste mali užiť tabletu, spoľahlivosť „tabletky“ môže byť znížená. Čím viac po sebe nasledujúcich tabliet ste vynechali, tým väčšie je riziko narušenia antikoncepčného účinku. Zvlášť vysoké riziko otehotnenia je vtedy, keď ste vynechali tabletu na začiatku alebo na konci balenia. Riaďte sa preto nasledovnými pravidlami (pozri tiež schému uvedenú nižšie).

- **Viac ako jedna vynechaná tableta**

Poraďte sa s lekárom.

Ak prestanete užívať ZENADEU

Užívanie lieku ZENADEA môžete ukončiť kedykoľvek. Ak ste ukončili užívanie ZENADEY, pretože si želáte otehotnieť, odporúča sa vyčkať na prvú prirodzenú menštruáciu a až potom sa pokúsiť o otehotnenie. Týmto spôsobom sa dá ľahšie stanoviť termín pôrodu.

Ak nechcete otehotnieť, požiadajte svojho lekára, aby vám odporučil inú metódu antikoncepcie.

Čo robiť, ak ...

... máte tráviace ťažkosti (napríklad vracanie, silná hnačka)

Ak vraciate alebo máte hnačku, liečivá ZENADEY sa ešte nemuseli dostatočne vstrebať. Ak začnete vracať 3-4 hodiny po užití tablety, následok je rovnaký ako v prípade, keď zabudnete tabletu užiť. Postupujte podľa pokynov pre prípad vynechania tablety. Ak máte silnú hnačku, kontaktujte svojho lekára.

... chcete oddialiť krvácanie

Ak chcete oddialiť krvácanie, začnite užívať tablety ZENADEY z ďalšieho balenia ihneď po využívaní tabliet z vášho súčasného balenia. V užívaní môžete pokračovať tak dlho, ako si želáte, až kým balenie nebude prázdne. Ak si želáte, aby krvácanie začalo, iba prerušte užívanie tabliet. V priebehu užívania tabliet z druhého balenia sa môže objaviť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Tablety z ďalšieho balenia začnite užívať po zvyčajnom sedemdňovom intervale bez užívania tabliet.

... chcete zmeniť deň, v ktorom začína krvácanie

Ak užívate tablety presne podľa uvedených pokynov, budete každé 4 týždne krvácať približne v rovnaké dni. Ak chcete tieto dni zmeniť, iba skráťte (nikdy nepredlžujte) najbližší interval bez užívania tabliet. Napríklad ak krvácanie zvyčajne začína v piatok a vy si prajete aby začínalo v utorok (o 3 dni skôr), musíte začať užívať tablety z budúceho balenia o 3 dni skôr ako zvyčajne. Ak bude interval bez užívania tabliet príliš krátky, môže sa stať, že počas tohto intervalu nebudete krvácať vôbec. Počas užívania z nasledujúceho balenia sa môže objaviť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie.

... sa objaví neočakávané krvácanie

Pri každej perorálnej antikoncepcii môžete mať počas prvých mesiacov užívania nepravidelné vaginálne krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie) medzi menštruačnými krvácaniami. Je možné, že budete potrebovať menštruačné vložky, ale pokračujte v užívaní ako zvyčajne. Tieto nepravidelnosti zvyčajne vymiznú, len čo si vaše telo na perorálnu antikoncepciu zvykne (zvyčajne po 3 cykloch užívania). Ak tieto ťažkosti pretrvávajú, krvácanie je silnejšie alebo sa znovu objaví po období pravidelného krvácania, poraďte sa s lekárom.

... dôjde k vynechaniu krvácania

Ak ste užili všetky tablety v správny čas, nevracali ste, nemali ste silnú hnačku ani neužívali iné lieky, je veľmi nepravdepodobné, že ste tehotná. Pokračujte v užívaní ZENADEY ako zvyčajne.

Ak nedošlo ku krvácaniu dva razy po sebe, môžete byť tehotná. Okamžite vyhľadajte lekára. Kým lekár tehotenstvo nevylúči, nezačínajte užívanie z ďalšieho balenia.

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 tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, najmä ak je závažný a pretrvávajúci alebo ak dôjde k akejkoľvek zmene vášho zdravotného stavu, o ktorej si myslíte, že by mohla byť spôsobená užívaním ZENADEY, 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 užívajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu. Podrobnejšie informácie o rôznych rizikách vyplývajúcich z používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, pozri časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete ZENADEU“.

Závažné vedľajšie účinky

Závažné reakcie spojené s užívaním perorálnej antikoncepcie ako aj súvisiace príznaky, sú opísané v častiach „Krvné zrazeniny/ Antikoncepčná tableta a rakovina“.

Prečítajte si tieto časti písomnej informácie pre podrobnejšiu informovanosť a ak je to potrebné, poraďte sa s lekárom.

Okamžite prestaňte užívať tablety a kontaktujte svojho lekára ak spozorujete príznaky angioedému, ako sú:

- opuch tváre, jazyka a/alebo hrdla,
- ťažkosti s prehĺtaním,
- žihľavka s ťažkosťami pri dýchaní.

Kontaktujte svojho lekára hneď ako je to len možné, ak

- spozorujete akúkoľvek zmenu zdravotného stavu, najmä niektoré stavy uvedené v tejto písomnej informácii (pozri tiež „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete ZENADEU“). Nezabudnite na údaje týkajúce sa vašich priamych príbuzných.
- ak cítite hrčku v prsníku.
- ak máte nezvyčajné silné krvácanie z pošvy.
- ak ste zabudli užiť tablety z nového balenia počas prvého týždňa a v predchádzajúcich 7 dňoch ste mali pohlavný styk.

Vyššie uvedené znaky sú opísané a vysvetlené podrobnejšie v ďalších častiach tejto písomnej informácie.

Ostatné možné vedľajšie účinky

U používateliek perorálnej antikoncepcie sa zaznamenali nasledujúce vedľajšie účinky, perorálna antikoncepcia však nemusí byť ich príčinou. Tieto vedľajšie účinky sa môžu prejaviť v prvých mesiacoch užívania a časom zvyčajne ustupujú.

V priebehu liečby liečivom ZENADEY sa pozorovali nasledujúce vedľajšie účinky.

Časté: môžu postihnúť menej ako 1 z 10 ľudí

Nevoľnosť, bolesť brucha

Zvýšenie hmotnosti

Bolesť hlavy

Depresívne nálady, zmeny nálad

Bolestivosť prsníkov, pocit tlaku v prsníkoch

Menej časté: môžu postihnúť menej ako1 zo 100 ľudí

Vracanie, hnačka

Zadržiavanie tekutín

Migréna

Oslabenie libida

Zväčšenie prsníkov

Vyrážka, žihľavka

Zriedkavé: môžu postihnúť menej ako 1 z 1 000 ľudí

Škodlivé krvné zrazeniny v žile alebo tepne, napríklad:

- v nohe alebo chodidle (t. j. DVT)
- v pľúcach (t. j. PE)
- srdcový infarkt
- cievna mozgová príhoda
- malá cievna mozgová príhoda alebo dočasné príznaky podobné cievnej mozgovej príhode, známe ako prechodný ischemický záchvat (TIA)
- krvné zrazeniny v pečeni, žalúdku/črevách, obličkách alebo oku

Riziko vzniku krvnej zrazeniny môže byť vyššie, ak máte akékoľvek iné stavy, ktoré zvyšujú toto riziko (ďalšie informácie o stavoch, ktoré zvyšujú riziko vzniku krvných zrazenín, a príznakoch krvnej zrazeniny, pozri časť 2).

Neznášanlivosť očných šošoviek

Precitlivenosť

Zníženie hmotnosti

Zosilnenie libida

Výtok z pošvy, výtok z prsníkov

Erythema nodosum, erythema multiforme

Ak máte vrodený angioedém, podávanie estrogénov môže vyvolať jeho príznaky (pozri tiež „Upozornenia a opatrenia“).

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 prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ZENADEU

Uchovávajte tento liek mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuľke 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 ZENADEA obsahuje

Liečivá sú 2 mg dienogestu a 0,03 mg etinylestradiolu v každej filmom obalenej tablete.

Ďalšie zložky sú:

- Jadro tablety: monohydrát laktózy, kukuričný škrob, povidón, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), magnéziumstearát.

- Obal: AquaPolish biela 014,17 (hypromelóza (E464), hyprolóza (E463), mastenec (E553b), hydrogenovaný bavlníkový olej, oxid titaničitý (E171)).

Ako vyzerá ZENADEA a obsah balenia

ZENADEA filmom obalené tablety sú okrúhle tablety s bielym filmovým obalom, ktoré sú balené do tepelne tvarovaných blistrových balení pozostávajúcich z tvrdej PVC/PVDC fólie a tepelne uzatvorenej hliníkovej fólie.

Veľkosti balenia

1 x 21 filmom obalených tabliet

3 x 21 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Zentiva, k. s., U kabelovny 130, 102 37 Praha 10 - Dolní Měcholupy, Česká republika

Výrobca

Zentiva, k. s., U kabelovny 130, 102 37 Praha 10 - Dolní Měcholupy, Česká republika

Haupt Pharma Münster GmbH, Schleebrüggenkamp 15, 48159 Münster, Nemecko

HELM AG, Nordkanalstrasse 28, 20097 Hamburg, Nemecko

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

Česká republika	BONADEA

Litva	*Zenadea 2 mg /0.03 mg plėvele dengtos tabletės*
Lotyšsko	Zenadea 2 mg / 0,030 mg apvalkotās tabletes
Poľsko	BONADEA
Rumunsko	ZENADEA 2 mg / 0,030 mg comprimate filmate
Slovenská republika	ZENADEA

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v máji 2016.