LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
*Dilectio Dei honorabilis sapientia.*

# Register svedomiu repugnantných liečiv

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

| ❷ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat | ✔ **Vreya tbl obd 3x21 (blis.Al/PVC)** | ◉ Vydať len pri vážnych diagnózach |
|---|---|---|

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

| Interné údaje: | |
|---|---|
| Dátum ostatnej revízie: | **2019-06-18 11:53:37** |
| Interné číslo záznamu: | **1811** |
| **Registračné informácie:** | |
| Aplikačná forma: | **obalené tablety** |
| Registračné číslo produktu: | **17/0123/06-S** |
| Kód štátnej autority (ŠÚKL): | **97603** |
| ATC klasifikácia III. stupňa: | **HLG03H - Antiandrogény** |
| ATC klasifikácia IV. stupňa: | **HLG03HB - Antiandrogény a estrogény** |
| Stav: | **✔ Aktívny** |
| Výdaj: | **★ Viazaný** |
| V SR od: | **05/2006** |
| Cena orientačne [€]: | |

Súhrn charakteristických vlastností lieku

1. **NÁZOV LIEKU**

Vreya

0,035 mg/2 mg obalené tablety

2. **KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

Každá obalená tableta obsahuje 0,035 mg etinylestradiolu a 2 mg cyproterónacetátu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá obalená tableta obsahuje 31,115 mg monohydrátu laktózy a 19,637 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. **LIEKOVÁ FORMA**

Obalená tableta.

Biela, okrúhla, bikonvexná obalená tableta.

4. **KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Vreya je indikovaná na liečbu stredne závažného až závažného androgén – dependentného akné (so seboreou alebo bez nej) a/alebo hirzutizmu u žien v reprodukčnom veku.

Vreya sa má používať na liečbu akné iba po zlyhaní lokálnej liečby alebo systémovej antibiotickej liečby.

Keďže Vreya je tiež hormonálna antikoncepcia, nemá sa používať v kombinácii s inými hormonálnymi antikoncepciami (pozri časť 4.3).

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Vreya inhibuje ovuláciu, a tým chráni pred oplodnením. Pacientky, ktoré používajú Vreyu, preto nemajú používať ďalšiu hormonálnu antikoncepciu, pretože to vystaví pacientku nadmernej dávke hormónov a to nie je nutné na účinnú antikoncepciu.

#### Ako používať Vreyu

Tablety sa majú užívať denne približne v rovnakom čase spolu s tekutinou v poradí uvedenom na blistri. Počas 21 dní sa má užívať jedna tableta denne, potom nasleduje 7-dňový interval bez tabliet. Krvácanie z vysadenia sa zvyčajne objaví na 2. alebo 3. deň po užití poslednej tablety a nemusí sa nevyhnutne skončiť pred začatím užívania tabliet z ďalšieho blistra.

#### Ako začať užívať Vreyu

*Bez užívania hormonálnej antikoncepcie v predošlom mesiaci*

Prvá tableta sa má užiť v prvý deň menštruačného cyklu (prvý deň menštruácie sa počíta ako deň 1). Začať možno tiež na 2. až 5. deň, ale počas prvých 7 dní prvého cyklu sa majú použiť ďalšie (bariérové) antikoncepčné opatrenia.

*Prechod z iné kombinovanej perorálnej antikoncepcie (COC)*

Užívanie Vreye sa má začať najlepšie v nasledujúci deň po užití poslednej aktívnej tablety z predchádzajúceho COC, ale najneskôr v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet (alebo po užití poslednej placebo tablety) z predchádzajúceho COC.

*Prechod z  progestagénovej metódy ("tabletka", injekcia, implantát alebo IUS).*

Žena môže prejsť z „tabletky“ kedykoľvek podľa rozhodnutia, z implantátu a vnútromaternicového systému uvoľňujúceho progestagén (IUS) v deň jeho vyňatia a z injekcie v deň, keď mala byť podaná ďalšia injekcia.

Počas prvých 7 dní sa majú použiť ďalšie (bariérové) antikoncepčné opatrenia.

*Používanie po potrate (1. trimester)*

Používanie sa môže začať okamžite. V tomto prípade nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepčné opatrenia.

*Používanie po pôrode a po potrate (2. timester)*

Dojčiace ženy: pozri časť 4.6.

U nedojčiacich žien sa odporúča začať medzi 21. a 28. dňom po pôrode. Ak sa začne po 28. dni, odporúča sa použitie ďalších (bariérových) antikoncepčných opatrení počas prvých 7 dní užívania tabliet. Ak v takomto prípade už pacientka mala pohlavný styk, musí sa pred začatím užívania COC vylúčiť tehotenstvo alebo počkať na prvé krvácanie, keďže prvá ovulácia po pôrode môže predchádzať prvému krvácaniu.

Čo ak sa zabudnú užiť tablety

Ak sa užitie tablety oneskorí o **menej ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana je zachovaná. Zmeškaná tableta sa musí užiť čo najskôr, ako je možné a používanie zvyšných tabliet má pokračovať vo zvyčajnom čase.

Ak sa užitie tablety oneskorí o **viac ako 12 hodín**, antikoncepčná ochrana môže byť znížená.

Ďalšie opatrenia sa riadia základnými pravidlami:

1. Užívanie tabliet sa nesmie nikdy prerušiť na dlhšie ako 7 po sebe nasledujúcich dní.
2. Tablety sa majú užívať 7 dní bez prerušenia na dosiahnutie supresie osi hypofýza-ováriá.

Z toho vyplýva nasledovné praktické odporúčanie:

*Prvý týždeň:*

- Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie 2 tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase. Navyše sa počas nasledujúcich 7 dní má použiť bariérová metóda. Ak mala žena pohlavný styk v týždni pred vynechaním tablety, musí sa zvážiť možnosť tehotenstva. Čím viac tabliet sa vynechalo a čím bližšie bolo toto obdobie k pravidelnému intervalu bez tabliet, tým vyššie je riziko otehotnenia.

*Druhý týždeň:*

- Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie 2 tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní ďalších tabliet

vo zvyčajnom čase. Pokiaľ žena užívala tablety pravidelne počas 7 dní pred prvou vynechanou tabletou, ďalšie antikoncepčné opatrenia nie sú potrebné. Ak žena vynechala viac ako jednu tabletu, má byť poučená, aby použila bariérovú antikoncepčnú metódu počas nasledujúcich 7 dní.

*Tretí týždeň:*

- Vzhľadom na nadchádzajúci 7-dňový interval bez užívania tabliet je veľké riziko zníženia antikoncepčnej spoľahlivosti. Zníženiu antikoncepčnej ochrany však stále možno predísť úpravou dávky. Pri dodržaní niektorého z nasledovných odporúčaní, nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že všetky tablety počas 7 dní, ktoré predchádzali prvej vynechanej tablete, boli správne užité.

Ak tomu tak nie je, žena musí postupovať podľa *prvej* z nasledujúcich dvoch možností a navyše má tiež počas nasledujúcich 7 dní použiť bariérové antikoncepčné opatrenia.

1. Žena má užiť poslednú vynechanú tabletu len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie 2 tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase. Užívanie z nasledujúceho balenia začne ihneď po ukončení užívania terajšieho balenia, t.j. vynechá sa interval bez užívania tabliet. Krvácanie z vysadenia pravdepodobne nedostaví až do skončenia užívania druhého balenia, ale žena môže mať počas užívania tabliet špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.

2. Taktiež je možné prestať s užívaním tabliet z terajšieho balenia. Žena potom musí mať interval bez užívania tabliet počas 7 dní, vrátane dní, keď vynechala tablety a potom má pokračovať v užívaní z ďalšieho balenia.

Ak žena zabudne užiť niekoľko tabliet a krvácanie z vysadenia sa nedostaví v prvom normálnom intervale bez užívania tabliet, musí sa vziať do úvahy možnosť gravidity.

Čo robiť v prípade vracania

Vracanie v priebehu 3 – 4 hodín po užití tablety môže zabrániť úplnej absorpcii.

V takomto prípade sa má postupovať podľa odporúčania v časti *Čo ak sa zabudnú užiť tablety.*

Ak žena nechce meniť obvyklý režim užívania tabliet, má užiť tabletu (tablety) z nového blistra.

Ako oddialiť pravidelné krvácanie alebo zmeniť prvý deň krvácania

Na oddialenie pravidelného krvácania má žena pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho blistra bez intervalu bez užívania tabliet. Pokračovať môže niekoľko dní alebo až do skončenia užívania celého blistra. Počas tohto predĺženého užívania tabliet môže dôjsť k medzimenštruačnému krvácaniu alebo špineniu. Po zvyčajnom 7-dňovom intervale bez užívania tabliet sa pokračuje v obvyklom užívaní Vreye.

Ak si žena želá zmeniť prvý deň menštruačného krvácania, možno jej odporučiť skrátenie nasledujúceho intervalu bez užívania tabliet o toľko dní, o koľko si praje. Čím kratší bude interval bez užívania tabliet, tým menšia je pravdepodobnosť, že dôjde ku krvácaniu z vysadenia a väčšia pravdepodobnosť, že dôjde k medzimenštruačnému krvácaniu/špineniu počas užívania tabliet z ďalšieho blistra (podobne ako pri oddialení krvácania, pozri vyššie).

**Dĺžka používania**

Čas do zmiernenia symptómov je najmenej tri mesiace. Ošetrujúci lekár má pravidelne vyhodnocovaťpotrebu pokračovania v liečbe. Dĺžka liečby závisí na závažnosti klinického stavu. Liečba zvyčajne trvá niekoľko mesiacov. Odporúča sa liečbu ukončiť 3 až 4 cykly po úplnom vymiznutí indikovaného stavu / indikovaných stavov a v liečbe Vreyou sa nemá pokračovať výlučne z dôvodu poskytnutia perorálnej antikoncepcie.

**Osobitné populácie**

*Detí a dospievajúci*

Vreya je určená len pre ženy po prvej menštruácii.

*Staršie ženy*

Nepoužíva sa. Vreya nie je určená pre ženy po menopauze.

*Ženy s poškodenou funkciou pečene*

Vreya je kontraindikovaná u žien so závažnými chorobami pečene dovtedy, pokiaľ sa hodnoty pečeňových funkcií nevrátia k normálnym hodnotám (pozri časť 4.3).

*Ženy s poškodenou funkciou obličiek*

Neuskutočnil sa žiaden špecifický výskum u pacientok s renálnou insuficienciou. Dostupné údaje nenaznačujú, že by bolo nutné upraviť liečbu u tejto skupiny pacientok.

Spôsob podávania

Perorálne použitie

## 4.3 Kontraindikácie

Tak ako iné kombinované perorálne antikoncepcie, aj Vreya obsahuje hormóny progestogén a estrogén, a preto sa nesmie použiť - podobne ako iné COC - u pacientok so stavmi uvedenými nižšie.

V prípade, že sa po prvýkrát počas užívania Vreye vyskytne niektorý z nižšie uvedených stavov, užívanie sa musí okamžite ukončiť.

- Súbežné používanie s inou hormonálnou antikoncepciou (pozri časť 4.1).
- Venózna trombóza prítomná v súčasnosti alebo v anamnéze (hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia).
- Arteriálna trombóza prítomná v súčasnosti alebo v anamnéze (napr. infarkt myokardu) alebo prodromálne stavy (napr. angina pectoris a prechodný ischemický záchvat).
- Cerebrovaskulárna príhoda prítomná v súčasnosti alebo v anamnéze.
- Prítomnosť závažných alebo viacerých rizikových faktorov pre vznik žilovej alebo tepnovej trombózy (pozri časť 4.4), ako napríklad:
    - diabetes mellitus s cievnymi symptómami
    - závažná hypertenzia
    - ozávažná dyslipoproteinémia
- Dedičná alebo získaná predispozícia na žilovú alebo tepnovú trombózu, ako napríklad rezistencia na aktivovaný proteín C (APC), nedostatok antitrombínu-III, nedostatok proteínu C, nedostatok proteínu S, hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupus antikoagulans).
- Súčasná alebo predchádzajúca pankreatitida spojená so závažnou hypertriglyceridémiou.
- Súčasný alebo predchádzajúci nádor pečene (benigný alebo maligný).
- Gravidita alebo laktácia.
- Závažné poškodenie pečene v súčasnosti alebo v anamnéze, pokiaľ sa hodnoty funkčných pečeňových testov nevrátia do normálu.
- Gestačné hormonálno-dependentné malígne nádory pohlavných orgánov, prsníka alebo pečene v súčasnosti alebo podozrenie na ne.
- Vaginálne krvácanie z neobjasnenej príčiny.
- Migréna s ložiskovými neurologickými príznakmi.
- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Vreya je kontraindikovaná na súbežné použitie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir (pozri časti 4.4 a 4.5).

## 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vreya nie je určená na liečbu mužov.

Upozornenia

V prípade, že je prítomný ktorýkoľvek z nižšie uvedených stavov/rizikových faktorov, u každej ženy individuálne sa majú zvážiť prínosy použitia COC oproti možným rizikám a prediskutovať to so ženou skôr, než sa rozhodne začať užívať liek. V prípade zhoršenia, exacerbácie alebo prvého prejavu ktoréhokoľvek z týchto stavov alebo rizikových faktorov, má žena kontaktovať svojho lekára. Lekár potom musí rozhodnúť, či sa má užívanie ukončiť.

Vreya obsahuje gestagén cyproterónacetát a estrogén etinylestradiol a podáva sa počas 21 dní mesačného cyklu. Má podobné zloženie ako kombinovaná perorálna antikoncepcia (COC).

**Dĺžka používania**

Čas do ustúpenia symptómov je najmenej tri mesiace. Ošetrujúci lekár má pravidelne vyhodnocovať potrebu pokračovania v liečbe (pozri časť 4.2).

Používanie akéhokoľvek COC alebo Vreye prináša so sebou zvýšené riziko venóznej tromboembólie (VTE), vrátane hlbokej venóznej trombózy a pľúcnej embólie v porovnaní s neužívaním COC. Toto nadmerné riziko je u žien najväčšie počas prvého roku užívania COC. Toto zvýšené riziko je menšie ako riziko vzniku VTE spojené s graviditou, ktoré sa odhaduje na 60 prípadov na 100 000 gravidít.

Ak sa vyskytnú ktorékoľvek zo stavov/rizikových faktorov uvedených nižšie, u každej ženy je potrebné individuálne zvážiť prínos používania lieku Vreya v porovnaní s možnými rizikami a tieto riziká s ňou prediskutovať predtým, než sa rozhodne začať používať liek Vreya. Ak dôjde k zhoršeniu, exacerbácii alebo prvému prejavu ľubovoľného z týchto stavov alebo rizikových faktorov, žena má kontaktovať svojho lekára. Lekár má potom rozhodnúť, či sa má prerušiť používanie lieku Vreya.

**Poruchy krvného obehu**

- Používanie Vreya prináša v porovnaní s jej nepoužívaním zvýšené riziko žilového trombembolizmu (VTE). Zvýšené riziko VTE je najvyššie počas prvého roka, kedy žena začne používať Vreyu, alebo pri obnovení alebo zmene liečby po nepoužívaní

tohto lieku po dobu najmenej jedného mesiaca. Žilový tromboembolizmus môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.

- Epidemiologické štúdie preukázali, že miera výskytu VTE je 1,5- až 2-krát vyššia u používateliek Vreya než u používateliek kombinovanej perorálnej antikoncepcie (COC) obsahujúcej levonorgestrel a môže predstavovať podobné riziko ako v prípade CO obsahujúcej dezogestrel/gestodén/drospirenón.
- Medzi používateľkami lieku Vreya môžu pravdepodobne byť aj pacientky s jednoznačne zvýšeným kardiovaskulárnym rizikom, napríklad v súvislosti so syndrómom polycystických vaječníkov.
- Epidemiologické štúdie taktiež spájajú používanie hormonálnej antikoncepcie so zvýšeným rizikom arteriálneho trombembolizmu (infarkt myokardu, prechodný ischemický záchvat).
- U používateliek hormonálnej antikoncepcie bol mimoriadne zriedkavo hlásený výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. v pečeňových, mezenterických, obličkových, mozgových alebo sietnicových žilách a tepnách.
- Symptómami žilovej a tepnovej trombózy alebo cievnej mozgovej príhody môžu byť: neobvyklá jednostranná bolesť a/alebo opuch nohy, náhla silná bolesť v hrudi, bez ohľadu na to, či vyžaruje do ľavého ramena, náhla dýchavičnosť, náhly kašeľ, akákoľvek neobvyklá, silná, dlhodobá bolesť hlavy, náhla čiastočná alebo úplná strata zraku, diplopia, nezrozumiteľná reč alebo afázia, strata rovnováhy, kolaps s ložiskovým záchvatom alebo bez neho, slabosť alebo veľmi značná strata citlivosti náhle postihujúca jednu stranu alebo jednu časť tela, motorické poruchy, „akútna“ bolesť brucha
- Riziko vzniku žilového trombembolizmu zvyšujú:

- zvyšujúci sa vek,
- fajčenie (so silným fajčením a zvyšujúcim sa vekom sa riziko ďalej zvyšuje, najmä u žien vo veku nad 35 rokov. Ženám vo veku nad 35 rokov sa má dôrazne odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať liek Vreya),
- pozitívna rodinná anamnéza (t. j. žilový trombembolizmus u niektorého súrodenca alebo rodiča v pomerne mladom veku). Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej hormonálnej antikoncepcie vyšetriť odborný lekár,
- dlhšia imobilizácia, veľký chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo veľký úraz. V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie (v prípade plánovaných chirurgických zákrokov najmenej štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať v ňom najskôr dva týždne po úplnom zotavení. Ak sa používanie lieku Vreya nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.
- obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/$m^2$).

- Riziko tepnových trombembolických komplikácií alebo cievnej mozgovej príhody zvyšujú:
- zvyšujúci sa vek,
- fajčenie (so silným fajčením a zvyšujúcim sa vekom sa riziko ďalej zvyšuje, najmä u žien vo veku nad 35 rokov. Ženám vo veku nad 35 rokov sa má dôrazne odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať liek Vreya),
- dyslipoproteinémia,
- obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/$m^2$),
- hypertenzia,
- migréna,
- ochorenie srdcovej chlopne,
- atriálna fibrilácia,
- pozitívna rodinná anamnéza (tepnová trombóza u niektorého súrodenca alebo rodiča v pomerne mladom veku). Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej hormonálnej antikoncepcie vyšetriť odborný lekár.
- Medzi ďalšie ochorenia, ktoré sa spájajú s nežiaducimi účinkami na krvný obeh, patria diabetes mellitus, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (napr. Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia.
- Musí sa zvážiť zvýšené riziko trombembolizmu v šestonedelí (informácie o „gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).
- Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu používania Vreya (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité ukončenia používania lieku Vreya.

Ženám používajúcim liek Vreya sa má obzvlášť zdôrazniť, aby v prípade výskytu možných symptómov trombózy kontaktovali svojho lekára. Pri podozrení na trombózu alebo po jej potvrdení sa musí ukončiť používanie Vreya. Z dôvodu teratogénnych účinkov antikoagulačnej liečby (kumaríny) sa má nasadiť vhodná antikoncepcia.

Nádory

V niektorých štúdiách sa hlásilo zvýšené riziko rakoviny krčka maternice u dlhodobých používateliek kombinovaných perorálnych antikoncepcií, ale dosiaľ neexistuje názorová zhoda o miere, do akej by mohlo byť toto riziko ovplyvnené sexuálnym správaním a výskytom ľudského papilomavírusu (HPV).

- Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií uviedla, že existuje mierne zvýšené relatívne riziko (RR = 1,24) výskytu rakoviny prsníka diagnostikovaného u žien, ktoré užívajú COC. Toto zvýšené riziko postupne klesá v priebehu obdobia

10 rokov po ukončení užívania COC. Keďže výskyt rakoviny prsníka je zriedkavý u žien do 40 rokov, zvýšený počet diagnostikovanej rakoviny prsníka u súčasných a nedávnych užívateliek COC je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Pozorovaná schéma zvýšenia rizika môže byť dôsledkom skoršej diagnózy rakoviny prsníka u užívateliek COC, biologického účinku COC alebo kombináciou oboch faktorov. Rakovina prsníka diagnostikovaná u užívateliek býva klinicky menej rozvinutá ako rakovina diagnostikovaná u žien, ktoré COC nikdy neužívali. Pozorovaná schéma mohla byť dôsledkom skoršej diagnózy rakoviny prsníka u užívateliek OC, biologického účinku COC alebo kombináciou oboch faktorov.

- V zriedkavých prípadoch sa po používaní hormonálnych liečiv, ako sú liečivá obsiahnuté v COC, pozorovali benígne a v ešte zriedkavejších prípadoch malígne tumory pečene, ktoré v jednotlivých prípadoch viedli k život ohrozujúcemu intraabdominálnemu krvácaniu. V prípade výskytu závažných bolestí brucha, zväčšenia pečene alebo príznakov intraabdominálneho krvácania, sa musí v diferenciálnej diagnóze uvažovať o nádore pečene.

INÉ PORUCHY

- U žien, ktoré majú hypertriglyceridémiu alebo majú toto ochorenie v rodinnej anamnéze, môže byť zvýšené riziko výskytu pankreatitídy počas užívania COC.
- Hoci sa u veľa žien užívajúcich COC alebo Vreyu hlásilo mierne zvýšenie krvného tlaku, klinicky významný nárast je zriedkavý. Ak počas užívania COC hodnoty krvného tlaku naďalej stúpajú alebo významné zvýšenie krvného tlaku dostatočne neodpovedá na antihypertenznú liečbu, užívanie COC sa musí prerušiť.
- Počas tehotenstva a počas užívania COC sa hlásil výskyt alebo možné zhoršenie nasledovných ochorení, ale neexistuje jednoznačný dôkaz o súvislosti s užívaním COC:

žlčové kamene, porfýria, generalizovaný lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, strata sluchu spôsobená otosklerózou.

- Akútne alebo chronické poškodenia funkcie pečene si môžu vyžadovať prerušenie užívania COC, pokiaľ sa hodnoty funkčných pečeňových testov nevrátia do normálu. Ak sa vyskytne cholestatická žltačka a/alebo pruritus súvisiaci s cholestázou, ktoré sa predtým vyskytli počas tehotenstva alebo pri používaní pohlavných hormónov v minulosti, používanie COC sa musí ukončiť.
- Počas klinických skúšaní s pacientkami liečenými na infekcie vírusom hepatitídy C (HCV) s liekmi obsahujúcimi ombitasvir / paritaprevir / ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez ribavirínu došlo k zvýšeniu transaminázy (ALT) na viac ako 5-násobok hornej hranice normálnych hodnôt (ULN) výrazne častejšie u žien,

ktoré užívali lieky obsahujúce etinylestradiol, ako sú kombinované hormonálne antikoncepcie (CHC) (pozri časti 4.3 a 4.5).

- Napriek tomu, že COC môžu mať vplyv na periférnu rezistenciu na inzulín a glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz, že je nutné meniť terapeutický režim u pacientok - diabetičiek používajúcich COC. Ženy trpiace diabetom však musia byť starostlivo sledované, osobitne na začiatku používania COC.
- Počas používania COC sa hlásilo zhoršenie Crohnovej choroby a klinických prejavov Dubinovho-Johnsonovho a Rotorovho syndrómu.
- Niekedy sa môže objaviť chloazma, najmä u žien s chloazma gravidarum v anamnéze. Ženy s predispozíciou na vznik chloazmy sa majú vyhnúť expozícii slnečnému žiareniu alebo UV žiareniu počas užívania COC.
- Depresívna nálada a depresia sú známe nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní hormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.8). Depresia môže byť závažná a je všeobecne známym rizikovým faktorom pre samovražedné správanie a samovraždu. Ženám je potrebné odporučiť, aby v prípade výskytu zmien nálady a príznakov depresie kontaktovali svojho lekára, vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky objavia krátko po začatí liečby.

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

Tento liek obsahuje sacharózu. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Lekárske vyšetrenia a kontroly

Pred začiatkom alebo obnovením liečby má byť odobratá kompletná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy), má sa zmerať krvný tlak a vykonať fyzikálne vyšetrenia s ohľadom na kontraindikácie (časť 4.3) a osobitné upozornenia (časť 4.4). Ženy majú byť tiež poučené, aby si pozorne prečítali písomnú informáciu pre používateľov a dodržiavali dané odporúčania. Po 3 mesiacoch používania COC sa má žena dostaviť na kontrolu, ktorá má zahŕňať meranie krvného tlaku a prediskutovanie prípadných otázok, nežiaducich účinkov a komplikácií. Frekvencia a povaha ďalších pravidelných vyšetrení má byť založená na štandardných terapeutických postupoch a prispôsobená individuálne každej žene.

Ženy majú byť poučené, že COC nechránia pred HIV infekciou (AIDS) a inými pohlavne prenosnými chorobami.

Znížená antikoncepčná účinnosť

Antikoncepčná účinnosť COC môže byť znížená pri vynechaní tabliet (pozri časť 4.2 "Čo ak sa zabudnú užiť tablety"), v prípade vracania (pozri časť 4.2 "Čo robiť v prípade vracania") alebo pri súbežnom používaní iných liekov (pozri časť 4.5 "Liekové a iné interakcie").

Počas užívania Vreye sa nemajú používať lieky rastlinného pôvodu s obsahom ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*) z dôvodu rizika poklesu plazmatických koncentrácii a zníženia klinických účinkov Vreye (pozri časť 4.5 "Liekové a iné interakcie").

Znížená kontrola cyklu

Pri používaní všetkých COC sa môže vyskytnúť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), predovšetkým počas niekoľkých začiatočných cyklov. Ďalšie vyšetrenia majú preto zvyčajne význam až po období prvých 3 cyklov.

Ak nepravidelné krvácanie pretrváva alebo ak sa objaví prvýkrát po období pravidelných cyklov, majú sa vykonať zodpovedajúce diagnostické kroky na vylúčenie gynekologickej poruchy alebo gravidity. Môžu zahŕňať aj kyretáž.

Niekedy počas intervalu bez užívania tabliet nemusí dôjsť ku krvácaniu z vysadenia. Ak sa COC tablety užívali správne (časť 4.2), gravidita nepravdepodobná. Ak sa však tablety neužívali pravidelne pred prvým vynechaným krvácaním alebo ak nedošlo ku krvácaniu z vysadenia dvakrát po sebe, musí sa pred ďalším používaním COC vylúčiť gravidita.

## 4.5 Liekové a iné interakcie

Poznámka: Na zistenie potenciálnych interakcií je treba konzultovať preskripčné informácie súbežne podávaných liekov.

- Účinky iných liekov na Vreyu

Interakcie sa môžu objaviť s liekmi, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže mať za následok zvýšený klírens pohlavných hormónov a môže viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo k zlyhaniu antikoncepcie.

*Postup*

Indukcia enzýmov sa môže pozorovať už po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov sa zvyčajne pozoruje počas niekoľkých týždňov. Po ukončení liečby môže indukcia enzýmov pretrvávať po dobu približne 4 týždňov.

*Krátkodobá liečba*

Ženy liečené liekmi indukujúcimi enzýmy majú okrem užívania lieku Vreya dočasne používať bariérovú antikoncepčnú metódu alebo inú antikoncepčnú metódu. Bariérová metóda sa musí používať počas celej doby súbežnej liečby a ešte 28 dní po jej ukončení.

Ak liečba zasiahne do obdobia ukončenia užívania tabliet zo súčasného blistra, má sa ihneď začať s užívaním ďalšieho blistrového balenia.

*Dlhodobá liečba*

U žien dlhodobo liečených liečivami indukujúcimi pečeňové enzýmy sa odporúča používať ďalšiu spoľahlivú nehormonálnu metódu antikoncepcie.

V literatúre boli zaznamenané nasledujúce interakcie:

*Liečivá zvyšujúce klírens Vreye (znižujúce účinnosť Vreye indukciou enzýmov), napr.:*

Barbituráty, bosentan, karbamazepín, fenytoín, primidón, rifampicín a lieky na infekcie HIV ritonavir, nevirapín a efavirenz a pravdepodobne i felbamát, griseofulvín, oxkarbazepín, topiramát a produkty obsahujúce rastlinný liek ľubovník bodkovaný ( *hypericum perforatum*).

*Liečivá s premenlivými účinkami na klírens Vreye:*

Pri súbežnom podávaní Vreye môžu mnohé kombinácie inhibítorov HIV proteáz a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy vrátane kombinácií s inhibítormi HCV zvýšiť alebo znížiť plazmatické koncentrácie estrogénu alebo progestínov. Celkový účinok týchto zmien môže byť v niektorých prípadoch klinicky relevantný.

Preto sa majú konzultovať preskripčné informácie súbežne podávaných liekov proti HIV/HCV s cieľom identifikovať potenciálne interakcie a všetky súvisiace odporúčania. V prípade akýchkoľvek pochybností majú ženy, ktoré sú liečené inhibítormi proteáz alebo nenukleozidovými inhibítormi reverznej transkriptázy, používať dodatočnú bariérovú antikoncepčnú metódu.

*Látky znižujúce klírens Vreye (inhibítory enzýmov):*

Klinický význam možných interakcií s inhibítormi enzýmov zostáva neznámy.

Súbežné podávanie silných inhibítorov CYP3A4 môže zvyšovať plazmatické koncentrácie estrogénu alebo progestínu, alebo oboch.

Bolo preukázané, že dávky etorikoxibu v rozmedzí od 60 do 120 mg/deň zvyšujú plazmatické koncentrácie etinylestradiolu 1,4 až 1,6-násobne, keď sa užívajú súbežne

s kombináciou estrogén/gestagén obsahujúcou 0,035 mg etinylestradiolu.

- Účinky Vreye na iné lieky

COC môžu ovplyvniť metabolizmus niektorých ďalších účinných látok. Môžu ich plazmatické a tkanivové koncentrácie buď zvyšovať (napríklad cyklosporín), alebo znižovať (napríklad lamotrigín).

Klinické údaje naznačujú, že etinylestradiol inhibuje klírens substrátov CYP1A2, čo vedie k slabému (napríklad teofylín) alebo k miernemu (napríklad tizanidín) zvýšeniu ich plazmatickej koncentrácie.

Farmakodynamické interakcie

Súbežné užívanie s liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir, s ribavirínom alebo bez ribavirínu, môže zvýšiť riziko zvýšenia hladiny ALT (pozri časti 4.3 a 4.4).

Preto užívateľky Vreye musia pred začiatkom liečby týmto kombinovaným liečebným režimom prejsť na alternatívnu metódu antikoncepcie (napr. antikoncepciu obsahujúcu iba progestogén alebo nehormonálne metódy). Vreya sa môže opätovne začať užívať 2 týždne po ukončení liečby týmto kombinovaným liečebným režimom.

Laboratórne vyšetrenia

Používanie kontraceptívnych steroidov môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych testov, ako sú biochemické parametre pečeňových, tyreoidálnych, adrenálnych a obličkových funkcií, hladín sérových proteínov, ako sú globulín viažuci kortikosteroidy, lipidové a lipoproteínové frakcie, parametre metabolizmu sacharidov, parametre koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny však zostávajú v rozmedzí normálnych hodnôt.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Vreya **sa nesmie** užívať počas gravidity a laktácie.

- **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Vreya nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## 4.8 Nežiaduce účinky

U všetkých žien používajúcich liek Vreya existuje zvýšené riziko trombembolizmu (pozri časť 4.4).

Závažné nežiaduce reakcie

Pozri časť 4.4.

Iné nežiaduce reakcie

Nasledovné nežiaduce účinky boli hlásené u užívateliek kombinovaných perorálnych antikoncepcií vrátane Vreya (Poznámka: liek Vreya nesmie byť používaný iba ako antikoncepčný prípravok)

| | **Frekvencia nežiaducich účinkov** | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Orgánový systém** | Časté<br>≥1/100 až <1/10 | Menej časté<br>≥1/1 000 až <1/100 | Zriedkavé<br>≥1/10 000 až <1/1 000 | Neznáme<br>z dostupných údajov |
| **Laboratórne a funkčné vyšetrenia** | Zvýšenie telesnej hmotnosti | | Zníženie telesnej hmotnosti | |
| **Poruchy nervového systému** | Bolesť hlavy | Migréna | | |
| **Poruchy oka** | | | Neznášanlivosť očných kontaktných šošoviek | |
| **Poruchy gastrointestinálneho traktu** | Nevoľnosť, abdminálna bolesť | Zvracanie,<br>hnačka | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Poruchy kože a podkožného tkaniva** | | Žihľavka, vyrážka | Erythema nodosum, Erythema multiforme | |
| **Poruchy metabolizmu a výživy** | | Zadržiavanie tekutín | | |
| **Poruchy imunitného systému** | | | Precitlivenosť | |
| **Poruchy reprodukčného systému a prsníkov** | Bolesť prsníkov, citlivosť prsníkov | Zväčšenie prsníkov | Vaginálna sekrécia<br>Výtok z prsníkov | |
| **Psychické poruchy** | Depresívna nálada, zmeny nálady | Znížené libido | Zvýšené libido | |
| **Poruchy ciev** | | | Tromboembolizmus | Zvýšený krvný tlak |

U žien používajúcich liek Vreya boli hlásené nasledujúce závažné nežiaduce reakcie, ktoré sú popísané v časti 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:

- Venózne trombembolické stavy
- Arteriálne trombembolické stavy

Nasledujúce závažné nežiaduce reakcie boli hlásené aj u žien, ktoré používali kombinované perorálne antikoncepcie; tieto sú uvedené v časti 4.4 "Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní":

- hypertenzia
- nádory pečene

- Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, porfýria, systémový lupus erythematosus, gestačný herpes (pemfigoid), Sydenhamova chorea, hemolytický uremický syndróm, cholestatická žltačka
- u žien s dedičným angioedémom môžu exogénne estrogény vyvolať alebo zhoršovať príznaky angioedému

Frekvencia diagnostikovania rakoviny prsníka je mierne zvýšená u užívateliek kombinovaných perorálnych antikoncepcií a Vreye. Pretože rakovina prsníka sa zriedkavo vyskytuje u žien mladších ako 40 rokov, počet prípadov navyše je malý v porovnaní s celoživotným rizikom rakoviny prsníka. Príčinná súvislosť s užívaním kombinovanej perorálnej antikoncepcie alebo Vreye nebola dokázaná. Ďalšie informácie pozri v častiach 4.3 a 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

- **Predávkovanie**

Neboli hlásené žiadne prípady závažných ťažkých škodlivých účinkov po predávkovaní.

Predávkovanie môže spôsobiť nauzeu, vracanie a u mladých dievčat slabé krvácanie z vysadenia.

Neexistujú špecifické antidotá a ďalšia liečba má byť symptomatická.

5. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

## 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, antiandrogény a estrogény, ATC kód: G03HB01.

Celkový index zlyhania (zlyhania metódy + zlyhanie pacientok): 0,12 (horný, obojstranný 95 % - hranica spoľahlivosti: 0,44).

Cyproterónacetát blokuje androgénne receptory, a tým znižuje vplyv androgénov na androgén-dependentné orgány.

Okrem tohto androgén-dependentného účinku cyproterónacetát vykazuje tiež výrazný progestagénny a antigonadotropný účinok.

Použitie cyproterónacetátu umožňuje znížiť alebo eliminovať účinok virilizácie u žien, či už je pôvod v zvýšenej hladine androgénov alebo v zvýšenej periférnej citlivosti na androgény.

Počas používania Vreye sa značne znižuje zvýšená sekrécia mazových žliaz, ktorá je príčinou akné a seborey. Výsledkom je zvyčajne po 3 - 4 mesiacoch liečby vymiznutie eflorescencií akné a prevencia pred tvorbou nových ložísk. Seborea sa zvyčajne vylieči skôr. Klesne tiež strata vlasov, ktorá sa často pozoruje pri seborey. Liečba hirsutizmu sa zvyčajne ukáže ako účinná až po niekoľkých mesiacoch.

Kombináciou cyproterónacetátu a etinylestradiolu pôsobí Vreya ako perorálna antikoncepcia s dobrou kontrolou cyklu, ak sa používa správne. Antikoncepčný účinok je výsledkom kombinácie centrálneho a periférneho mechanizmu, ktorého najdôležitejšou súčasťou je inhibícia ovulácie a zmeny cervikálnej sekrécie. Morfologické a enzymatické zmeny endometria navyše prispievajú k prevencii pred otehotnením.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

*Cyproterónacetát:*

Cyproterónacetát sa po perorálnom podaní kompletne absorbuje v širokom rozpätí dávok. Po požití Vreye sa maximálna sérová hladina 15 ng cyproterónacetátu/ml dosiahne za 1,6 hodiny. Následne hladina liečiva v sére klesá v dvoch rozlíšených fázach charakterizovaných polčasmi 0,8 hodiny a 2,3 dňa. Celkový klírens cyproterónacetátu zo séra sa stanovil na 3,6 ml/min/kg. Cyproterónacetát je metabolizovaný rôznymi cestami, vrátane hydroxylácie a konjugácie. Hlavným metabolitom v ľudskej plazme je 15β-hydroxy derivát.

Niektoré časti dávky sa vylúčia nezmenené žlčou. Väčšina dávky sa vylúči vo forme metabolitov močom a žlčou v pomere 3:7. Polčas priebehu renálnej a biliárnej exkrécie sa stanovil na 1,9 dňa. Metabolity z plazmy sa eliminovali podobnou rýchlosťou (polčas 1,7 dňa).

Cyproterónacetát sa skoro výlučne viaže na albumín v plazme. Približne 3,5 – 4,0% z celkového množstva liečiva sa vyskytuje v neviazanej forme. Keďže väzba na proteíny je nešpecifická, zmeny hladín globulínu viažuceho pohlavné hormóny (SHBG) neovplyvňujú farmakokinetiku cyproterónacetátu.

Vzhľadom na dlhý polčas eliminácie z plazmy (séra) a dennú dávku, cyproterónacetát sa počas jedného liečebného cyklu kumuluje. Stredné maximálne hladiny liečiva v sére stúpajú z 15 ng/ml (1. deň) na 21 ng/ml a 24 ng/ml na konci 1., resp. 3. liečebného cyklu. Plocha pod krivkou závislosti koncentrácie na čase sa zväčší 2,2-krát (koniec 1. cyklu) a 2,4-krát (koniec 3. cyklu). Rovnovážny stav sa dosiahol približne po 10 dňoch. Počas dlhodobej liečby je kumulácia cyproterónacetátu dvojnásobná.

Absolútna biologická dostupnosť cyproterónacetátu je takmer úplná (88% dávky). Relatívna biodostupnosť cyproterónacetátu z Vreye bola 109% v porovnaní s vodnou mikrokryštalickou suspenziou.

*Etinylestradiol:*

Perorálne podaný etinylestradiol sa absorbuje rýchlo a úplne. Maximálna hladina liečiva v sére, 80 pg/ml etinylestradiolu, sa dosiahne 1,7 hodiny po požití 2 mg Vreye. Následne hladina etinylestradiolu v plazme klesá v dvoch fázach charakterizovaných polčasmi 1 – 2 hodiny a asi 20 hodín. Z analytických dôvodov sa tieto parametre mohli stanoviť len pri vyššom dávkovaní.

Zdanlivý distribučný objem etinylestradiolu sa stanovil asi na 5 l/kg a metabolický plazmatický klírens bol približne 5 ml/min/kg.

Etinylestradiol sa vysoko, ale nešpecificky, viaže na sérový albumín. 2% liečiva sa vyskytujú v neviazanej forme. Etinylestradiol sa metabolizuje počas absorpcie a prvého prechodu pečeňou, čo vedie k zníženiu celkovej a variabilnej perorálnej biologickej dostupnosti. Nezmenené liečivo sa nevylučuje. Metabolity etinylestradiolu sa vylučujú močom a žlčou v pomere 4:6 s polčasom vylučovania približne 1 deň.

Rovnovážne plazmatické hladiny sa v závislosti od polčasu terminálnej eliminačnej fázy z plazmy a od denného príjmu dosiahnu po 3 – 4 dňoch a v porovnaní s jednorazovou dávkou sú vyššie o 30 -40%. Relatívna biologická dostupnosť etinylestradiolu z Vreye (v porovnaní s vodnou mikrokryštalickou suspenziou) bola 85%.

Etinylestradiol v priebehu kontinuálneho používania indukuje hepatálnu syntézu globulínu viažuceho pohlavné hormóny (SHBG) a globulínu viažuceho kortikosteroidy (CBG). Rozsah indukcie SHBG však závisí od chemickej štruktúry a dávky súbežne podávaného progestínu. Sérové koncentrácie SHBG počas liečby Vreyou stúpajú približne zo 100 nmol/l na 300 nmol/l a sérové hladiny CBG vzrastú asi z 50 µg/ml na 95 µg/ml.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Etinylestradiol

Profil toxicity etinylestradiolu je dobre známy. Pre predpisujúceho lekára, nie sú k dispozícii žiadne ďalšie relevantné predklinické údaje, okrem údajov uvedených už v iných častiach tohto súhrnu.

Cyproterónacetát

Uznávané testy genotoxicity prvej línie s cyproterónacetátom vykázali negatívne výsledky. Ďalšie testy však ukázali, že cyproterónacetát je schopný tvoriť adukty DNA (a zvyšovať reparačnú aktivitu DNA) v pečeňových bunkách potkanov a opíc, rovnako aj v čerstvo izolovaných ľudských hepatocytoch. Táto tvorba aduktov DNA bola zistená pri expozíciách očakávaných pri odporúčanom dávkovaní cyproterónacetátu. Jediným *in vivo* dôsledkom liečby cyproterónacetátom u potkanov bol zvýšený výskyt fokálnych, možno prekanceróznych poškodení funkcie pečene, ktorej bunkové enzýmy boli zmenené u samíc potkanov. Klinický význam týchto zistení je v súčasnosti neistý. Doterajšie klinické skúsenosti nepotvrdzujú zvýšený výskyt nádorov pečene u človeka.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

**Jadro tablety:**

monohydrát laktózy

kukuričný škrob

povidón K25 (E1201)

magnéziumstearát (E470B)

mastenec (E553B)

**Obaľovacia vrstva:**

sacharóza

uhličitan vápenatý (E170)

makrogol 6000

mastenec (E553B)

oxid titaničitý (E171)

povidón 360 (E1201)

glycerol 85% (E422)

montánový vosk (E912)

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Primárny obal:

Kalendárové blistrové balenie vyrobené z PVC/hliníkovej fólie.

Veľkosť balenia:

Papierové skladačky obsahujú 1x21; 3x21 alebo 6x21 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

HEATON k.s.

Na Pankráci 14

140 00 Praha 4

Česká republika

## 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0123/06-S

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

Dátum prvej registrácie: 23. mája 2006

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. decembra 2010

10. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

05/2019

LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

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

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

**Písomná informácia pre používateľku**

**Vreya**

0,035 mg/2 mg obalené tablety

etinylestradiol a cyproterónacetát

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

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

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

**V tejto písomnej informácii sa dozviete**:

1. Čo je Vreya a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Vreyu
3. Ako užívať Vreyu
4. Možné vedľajšie účinky

5 Ako uchovávať Vreyu

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. **Čo je Vreya a na čo sa používa**

Vreya sa používa na liečbu kožných ochorení, ako sú napríklad akné, veľmi mastná pokožka a nadmerný rast ochlpenia u žien v reprodukčnom veku. Z dôvodu antikoncepčných vlastností tohto lieku vám liek má predpísať váš lekár iba vtedy, ak bude považovať liečbu hormonálnou antikoncepciou za vhodnú.

Vreya sa má užívať iba vtedy, ak sa stav vašej pokožky nezlepšil po použití iných spôsobov liečby akné vrátane lokálnej liečby a antibiotík.

2. **Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Vreyu**

**Neužívajte Vreyu**

Ak sa vás týka pred začatím používania lieku Vreya niektorý z nasledujúcich stavov, povedzte to svojmu lekárovi. Váš lekár vám potom môže odporučiť použitie inej liečby:

- ak používate inú hormonálnu **antikoncepciu**
- ak máte (alebo ste niekedy mali) **krvnú zrazeninu** v nohe (trombóza), pľúcach (pľúcna embólia) alebo inej časti tela
- ak máte (alebo ste niekedy mali) nejaké ochorenie, ktoré môže byť indikátorom srdcového infarktu v budúcnosti (napr. angina pectoris, ktorá spôsobuje silnú bolesť v hrudi) alebo „**malú cievnu mozgovú príhodu**“ (prechodný ischemický záchvat)
- ak máte (alebo ste niekedy mali) **srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu**
- ak máte nejaký stav, ktorý môže zvyšovať riziko **krvnej zrazeniny** v tepnách. To sa týka nasledujúcich stavov:
- **diabetes ovplyvňujúci krvné cievy**
- veľmi vysoký **krvný tlak**
- veľmi vysoká hladina **tuku v krvi** (cholesterol alebo triglyceridy)
- ak máte problémy so **zrážanlivosťou krvi** (napríklad nedostatok proteínu C)
- ak máte (alebo ste niekedy mali) **migrénu s poruchami zraku**
- ak ste tehotná alebo dojčíte
- ak ste alergická (precitlivená) na niektoré liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tabliet. uvedených v časti 6. Alergiu môžete spoznať podľa svrbenia, vyrážok alebo opuchnutia tváre
- ak máte alebo ste niekedy mali závažné ochorenie pečene alebo žltačku

ak váš zdravotný stav zvyšuje riziko vzniku arteriálnej trombózy

- ak ste v minulosti prekonala zápal pankreasu (pankreatitida)

- ak máte alebo ste mala zhubný nádor pečene (benigný alebo malígny)
- ak máte závažné alebo viacnásobné rizikové faktory pre vznik arteriálnej alebo venóznej trombózy, mohlo by to byť dôvodom na neužívanie lieku. Pozri „Upozornenia a opatrenia“
- ak máte zhubný nádor závislý od hormónov na genitáliách, prsníkoch alebo pečeni, alebo existuje naň podozrenie
- ak máte vaginálne krvácanie neobjasnenej príčiny
- ak máte hepatitídu C a užívate lieky, ktoré obsahujú ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir (pozri tiež časť “Iné lieky a Vreya”).

Vreya sa nesmie používať na liečbu u mužov.

**Osobitné populácie**

*Použitie u detí*

Vreya nie je určená pre ženy, ktoré ešte nemajú menštruáciu.

*Použitie u starších žien*

Vreya nie je určená pre ženy po menopauze (prechode).

*Ženy s poškodenou funkciou pečene*

Vreyu nesmú používať ženy so závažnými chorobami pečene dovtedy, pokiaľ sa hodnoty pečeňových funkcií nevrátia k normálnym hodnotám. Pozri tiež časť „Neužívajte Vreyu“ a „Upozornenia a opatrenia“.

*Ženy s poškodenou funkciou obličiek*

Poraďte sa so svojim lekárom. Dostupné údaje nenaznačujú, že by bolo nutné zmeniť použitie Vreye.

**Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete užívať Vreyu, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

**Kedy máte kontaktovať svojho lekára?**

Čo najskôr kontaktujte svojho lekára v týchto prípadoch:

- ak spozorujete akúkoľvek zmenu vášho zdravotného stavu (alebo zdravotného stavu vašich priamych príbuzných) spojenú so stavmi uvedenými predtým v tejto informácii (pozri časť „Neužívajte Vreyu“ a „Upozornenia a opatrenia“)

- ak si nahmatáte hrčku v prsníku
- ak sa začanete užívať iné lieky (pozri časť „Iné lieky a Vreya“)
- poraďte sa so svojim lekárom minimálne 4 týždne pred chirurgickým zákrokom, alebo ak ste nejakú dobu na lôžku alebo nemôžete chodiť
- ak máte pokračujúce alebo zhoršujúce sa nepravidelné krvácanie
- ak ste zabudli užívať tablety z blistra v priebehu prvého týždňa užívania a mali ste pohlavný styk počas 7 dní pred vynechaním tabliet
- ak sa nedostavilo menštruačné krvácanie dvakrát za sebou (nezačínajte užívať nové balenie, pokiaľ sa neporadíte s lekárom).

**Ak spozorujete možné prejavy krvnej zrazeniny, prestaňte užívať tablety a ihneď kontaktujte svojho lekára. Príznaky sú opísané v časti 2 „Krvné zrazeniny (trombóza)“.**

**Všimnite si, že vyššie uvedené situácie a prejavy sú podrobnejšie popísané na inom mieste v tejto písomnej informácii.**

Vreya účinkuje aj ako perorálna antikoncepcia. Vy a váš lekár budete musieť zvážiť všetky možnosti, ktoré by sa obvykle týkali bezpečného používania perorálnej hormonálnej antikoncepcie. Vreya sa nesmie používať na liečbu u mužov.

*Krvné zrazeniny (trombóza)*

Užívanie lieku Vreya môže mierne zvyšovať riziko vzniku krvnej zrazeniny (nazývanej trombóza). Pravdepodobnosť vzniku krvnej zrazeniny pri užívaní Vreye sa zvyšuje iba mierne v porovnaní so ženami, ktoré neužívajú Vreyu ani žiadne antikoncepčné tablety. Nie vždy sa dosiahne úplné vyliečenie a v 1 až 2 % prípadov sa to môže skončiť smrťou.

Krvné zrazeniny v žile

Krvná zrazenina v žile (tzv. „žilová trombóza“) môže upchať žilu. K tomu môže dôjsť v žilách nohy, pľúc (pľúcna embólia) alebo akéhokoľvek iného orgánu.

Používanie kombinovanej antikoncepčnej tablety zvyšuje u ženy riziko vzniku takýchto zrazenín v porovnaní so ženou neužívajúcou žiadnu kombinovanú antikoncepčnú tabletu. Riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile je najvyššie počas prvého roka, kedy žena používa túto tabletu. Toto riziko nie je tak vysoké ako riziko vzniku krvnej zrazeniny počas tehotenstva.

Riziko krvných zrazenín v žile u používateliek kombinovanej antikoncepčnej tablety sa ďalej zvyšuje:

- so zvyšujúcim sa vekom,
- **ak fajčíte. Pri používaní hormonálnej antikoncepcie ako Vreya sa dôrazne odporúča, aby ste prestali fajčiť, najmä ak máte viac ako 35 rokov,**
- ak niekto z vašich blízkych príbuzných mal v mladosti krvnú zrazeninu v nohe, pľúcach alebo v inom orgáne,
- ak máte nadváhu,
- ak musíte podstúpiť nejakú operáciu, ak dlhodobo nemôžete chodiť z dôvodu nejakého zranenia alebo ochorenia alebo ak máte nohu v sadre,
- s povrchovou flebitídou (zápal žíl) a kŕčovými žilami. Zatiaľ nie je jasné, či tieto stavy zvyšujú riziko trombózy.

Ak sa vás to týka, je dôležité povedať svojmu lekárovi, že používate liek Vreya, pretože túto liečbu môže byť potrebné prerušiť. Váš lekár vám môže povedať, aby ste prerušili používanie Vreye niekoľko týždňov pred operáciou alebo počas doby, keď nemôžete dobre chodiť. Váš lekár vám tiež povie, kedy môžete znova začať používať Vreyu po obnovení vašej schopnosti chodiť.

Krvné zrazeniny v tepne

Krvná zrazenina v tepne môže spôsobiť závažné problémy. Napríklad krvná zrazenina v srdcovej tepne môže spôsobiť srdcový infarkt a v mozgovej tepne môže spôsobiť cievnu mozgovú príhodu.

Používanie kombinovanej antikoncepčnej tablety je spojené so zvýšeným rizikom vzniku zrazenín v tepnách. Toto riziko sa ďalej zvyšuje:

- so zvyšujúcim sa vekom,
- **ak fajčíte. Pri používaní hormonálnej antikoncepcie ako Vreya sa dôrazne odporúča, aby ste prestali fajčiť, najmä ak máte viac ako 35 rokov,**
- ak máte nadváhu,
- ak máte vysoký krvný tlak,
- ak mal niekto z vašich blízkych príbuzných v mladosti srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu,
- ak máte veľmi vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy),
- ak mávate migrény,
- ak máte problémy so srdcom (poruchu srdcovej chlopne, poruchu srdcového rytmu).

Príznaky krvných zrazenín

**Prestaňte užívať tablety a ihneď vyhľadajte svojho lekára, ak spozorujete možné príznaky krvnej zrazeniny, ako sú napríklad:**

- neobvyklý náhly kašeľ,
- silná bolesť v hrudi, ktorá môže vyžarovať do ľavej ruky,
- dýchavičnosť,
- akékoľvek nezvyčajné, silné alebo pretrvávajúce bolesti hlavy alebo zhoršenie migrény,
- čiastočná alebo úplná strata zraku alebo dvojité videnie,
- porucha výslovnosti alebo reči,
- náhle zmeny sluchu, čuchu alebo chuti,
- závrat alebo mdloba,
- slabosť alebo strata citlivosti v ľubovoľnej časti tela,
- silná bolesť v bruchu,
- silná bolesť alebo opuch niektorej z nôh.

Zotavenie sa po krvnej zrazenine nie je vždy úplné. Zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné trvalé postihnutia alebo sa krvná zrazenina môže dokonca skončiť smrťou.

Priamo po pôrode existuje u žien zvýšené riziko krvných zrazenín, preto sa opýtajte svojho lekára, ako skoro po pôrode môžete začať užívať Vreyu.

Informujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytne akákoľvek spomínaná situácia, pretože Vreya nemusí byť v tomto prípade pre vás vhodným liekom.

Cievne problémy môže zvýšiť tiež polycystický ovariálny syndrómí (porucha dozrievania vajíčok, pri ktorom sa často pozoruje nadmerné ochlpenie), systémový lupus erythematosus (ochorenie imunitného systému), hemolyticko-uremický syndróm (krvná porucha poškodzujúca obličky), chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba a ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia (ochorenie krvi).

**Vreya a rakovina**

U žien, ktoré užívali antikoncepčné tablety bola zistená rakovina prsníka o trochu častejšie ako u žien rovnakého veku, ktoré tablety neužívali.

Toto riziko diagnostikovania rakoviny prsníka je po 10 rokoch po ukončení liečby tabletami rovnaké ako riziko u žien, ktoré tablety nikdy neužívali. Nie je isté, či antikoncepčné tablety zvyšujú riziko rakoviny prsníka. Môže to byť tým, že ženy užívajúce tablety sú častejšie vyšetrované a rakovina prsníka sa skôr odhalí. Čím skôr je rakovina diagnostikovaná, tým lepšie sú výsledky liečby.

V zriedkavých prípadoch užívanie tabliet viedlo k vzniku nezhubných nádorov pečene a ešte zriedkavejšie k výskytu zhubných nádorov pečene. Nádory pečene môžu viesť k život ohrozujúcemu

brušnému krvácaniu. Preto, ak sa u vás objaví bolesť v hornej časti brucha, ihneď musíte vyhľadať svojho lekára.

V niektorých štúdiách bolo hlásené zvýšené riziko rakoviny krčka maternice u žien, ktoré dlhodobo užívali tablety. Nie je isté, či toto zvýšené riziko je spôsobené tabletami, rovnako by mohlo byť dôsledkom sexuálneho správania a iných faktorov.

V prípade, že sa vás týka niektoré z týchto upozornení alebo sa vás týkalo v minulosti, vyhľadajte svojho lekára.

**Psychické poruchy**

U niektorých žien, ktoré používali hormonálnu antikoncepciu vrátanie Vreye, sa vyskytli príznaky depresie alebo depresívnej nálady. Depresia môže byť závažná a niekedy môže viesť k samovražedným myšlienkam. Ak sa u vás vyskytnú zmeny nálady a príznaky depresie, čo najskôr sa obráťte na svojho lekára, ktorý vám poskytne odborné poradenstvo.

**Ďalšie stavy**

Pri určitých okolnostiach môže byť potrebná ďalšia kontrola počas užívania kombinovanej antikoncepčnej tablety. Ak spozorujete ktorýkoľvek z nižšie uvedených prípadov, musíte informovať svojho lekára skôr, než začnete užívať tento liek. Vysvetlí vám rozsah možných rizík pre vás.

- ak máte epilepsiu
- ak má/mal niekto vo vašej najbližšej rodine rakovinu prsníka
- ak máte zhoršenú funkciu pečene alebo žlčníka
- ak máte dedičnú formu hluchoty (ostoskleróza)
- ak máte alebo ste niekedy mali chloazmu (žltohnedé škvrny, prevažne v oblasti tváre, tiež známe ako tehotenské škvrny). V takomto prípade sa máte vyhýbať priamemu slnečnému svetlu alebo UV žiareniu
- ak máte vrodený angioedém (dočasné nahromadenie tekutiny a svrbenie pokožky a/alebo slizníc, často ako alergická reakcia). Užívanie liekov obsahujúcich estrogény môže vyvolať alebo zhoršiť príznaky angioedému. Ihneď informujte svojho lekára, ak sa u vás objavia príznaky angioedému, ako je opuch tváre, jazyka a/alebo hrdla a/alebo problémy s prehĺtaním, alebo žihľavka, spolu

s dýchacími ťažkosťami.

*Ak sa niektorý z týchto uvedených stavov zhorší alebo sa u vás objaví prvýkrát počas užívania Vreye, musíte vyhľadať svojho lekára.*

**Všeobecné poznámky:**

V tejto písomnej informácii sú opísané rôzne situácie, keď musíte užívanie Vreye ukončiť alebo keď by mohla byť znížená účinnosť Vreye. V týchto situáciách by ste nemali mať pohlavný styk, ak nepoužijete ďalšiu antikoncepčnú metódu (nehormonálnu). Použite kondóm alebo inú bariérovú metódu. Nepoužívajte kalendárovú ani teplotnú metódu. Mohli by byť nespoľahlivé, pretože *Vreya* by mohla ovplyvniť zmeny teploty a cervikálneho hlienu, ku ktorým dochádza v priebehu menštruačného cyklu.

Perorálne kontraceptíva, vrátane Vreye **nechránia** pred HIV infekciou (AIDS), ani pred inými pohlavne prenosnými chorobami.

**Iné lieky a Vreya**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. **Môžu vám povedať, či potrebujete prijať ďalšie antikoncepčné opatrenia (napríklad kondóm) a ak áno, na ako dlho, alebo či sa má zmeniť používanie iného lieku, ktorý potrebujete.**

Neužívajte Vreyu, ak máte hepatitídu C a užívate lieky obsahujúce ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir, pretože to môže spôsobiť zvýšenie hodnôt krvných testov pečeňových funkcií (zvýšenie pečeňového enzýmu ALT).

Niektoré lieky

- môžu ovplyvňovať krvné hladiny lieku Vreya
- môžu spôsobiť, že liek má **nižší antikocepčný účinok**
- môžu spôsobiť neočakávané krvácanie

Toto sa týka liekov:

- používaných pri liečbe
    - epilepsie (napr. primidón , fenytoín , barbituráty , karbamazepín , oxkarbazepín , topiramát),
    - tuberkulózy (ako je rifampicín)
    - HIV infekcie a infekcie vírusom hepatitídy C (tzv. inhibítory proteáz a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy ako sú ritonavir,

nevirapín, efavirenz)
    - pliesňových infekcií (napríklad griseofulvín, ketokonazol)
    - artritídy, artrózy (etoricoxib)
    - vysokého krvného tlaku v pľúcnych cievach (bosentan)
- rastlinných prípravkov obsahujúcich ľubovník bodkovaný

Vreya **môže ovplyvniť účinok** iných liekov, napr.:

- liekov obsahujúcich cyklosporín (liek používaný po transplantácii orgánov, zabraňujúci ich odmietnutiu)
- lamotrigínu (antiepileptikum). Znížený účinok lamotrigínu môže spôsobiť zvýšený výskyt epileptických záchvatov
- teofylínu (používaného na liečbu dýchacích problémov)
- tizanidínu (používaného na liečbu bolesti svalov a/alebo svalových kŕčov

Váš lekár vám pred zahájením liečby týmito liekmi predpíše iný typ antikoncepcie.

Užívanie lieku Vreya môže byť znovu zahájené približne 2 týždne po ukončení liečby týmito liekmi. Pozri časť "Neužívajte Vreyu“,

*Predtým, ako začnete užívať akýkoľvek liek, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.*

**Tehotenstvo a dojčenie**

*Vreya* sa nesmie užívať počas tehotenstva.

Ak otehotniete počas užívania Vreye, musíte ihneď prestať užívať tablety.

*Vreya* sa nesmie užívať v období, keď dojčíte dieťa.

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

**Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Netýka sa.

**Vreya obsahuje monohydrát laktózy a sacharózu**

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

3. **Ako užívať Vreyu**

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.

**Dĺžka používania**

Váš lekár vám povie, ako dlho musíte pokračovať v užívaní Vreye.

*Vreya vás chráni pred otehotnením. Pokiaľ užívate tento liek, nesmiete užívať žiadne iné perorálne antikoncepčné tablety.*

**Ako užívať *Vreyu?***

Tablety užívajte každý deň v rovnakom čase, najlepšie večer a zapite ich tekutinou.

Každý blister obsahuje 21 tabliet. Tablety začnite užívať v správny deň v týždni. Napríklad, ak začnete v stredu, užite tabletu označenú „str“. Po užití prvej tablety, užívajte ďalej každý deň jednu tabletu, v smere šípok na obale. Keď ste skončili užívanie všetkých 21 tabliet z blistra, bude nasledovať 7 dní bez užívania tabliet. Počas týchto 7 dní bez užívania tabliet by ste mali dostať menštruáciu. Toto takzvané „krvácanie z vysadenia“ zvyčajne začne na 2. alebo 3. deň v týždni bez užívania tabliet.

Ďalšie balenie Vreye začnite užívať na 8. deň po prestávke, aj v prípade, že stále krvácate. Každé nové balenie začínajte užívať v ten istý deň týždňa ako predošlé balenie a potom aj vaše krvácanie bude začínať približne v ten istý deň každý mesiac.

**Užívanie z prvého blistra**

- *Ak ste v predošlom mesiaci (mesiacoch) neužívali antikoncepčné tablety*

Užite prvú tabletu v prvý deň cyklu (prvý deň menštruačného krvácania). Začatím užívania

Vreye v prvý deň vášho cyklu budete zároveň chránená pred otehotnením. Ak si prajete začať v

2.- 5. deň vášho cyklu, musíte počas prvých 7 dní používať ďalšie antikoncepčné opatrenia (ako

je kondóm).

- *Prechod z inej kombinovanej tablety*

Môžete začať užívať *Vreyu* na ďalší deň po užití poslednej tablety z predchádzajúceho balenia kombinovaných tabliet (to znamená, že nebude prestávka medzi užívaním tabliet).

Ak vaše predchádzajúce tablety obsahujú neaktívne tablety (placebo), musíte po poslednej aktívnej tablete z predchádzajúceho balenia začať hneď užívať *Vreyu* (ak si nie ste istý, ktoré tablety sú aktívne, spýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika).

Ak ste užívali tablety z predchádzajúceho balenia správne, mohli by ste tiež začať s užívaním neskôr, ale nikdy nie neskôr ako prvý deň po zvyčajnom období bez užívania tabliet vášho predošlého balenia (alebo po užití poslednej neaktívnej tablety vášho predchádzajúceho balenia).

- *Prechod z antikoncepčnej injekcie, implantátu alebo vnútromaternicového systému uvoľňujúceho progestagén (IUS)*

Začnite užívať *Vreyu* v deň, keď by ste mali dostať ďalšiu injekciu alebo v deň, keď by vám mali vybrať implantát alebo IUS. Počas prvých 7 dní však musíte používať ďalšie antikoncepčné opatrenia (napr. kondóm).

- *Po pôrode*

Ak chcete začať (prípadne obnoviť) užívať *Vreyu* po pôrode, váš lekár vám môže odporučiť, aby ste počkali do prvej normálnej menštruácie, ale niekedy možno začať skôr. Postupujte podľa pokynov svojho lekára.

- *Po umelom prerušení tehotenstva alebo po potrate*

Postupujte podľa pokynov svojho lekára.

Váš lekár vám oznámi, ako dlho máte užívať *Vreyu .*

Dĺžka liečby Vreyou bude závisieť od toho, aké závažné sú príznaky (mastnota pleti, akné alebo nadmerné ochlpenie). Liečba zvyčajne trvá niekoľko mesiacov.

Odporúča sa pokračovať v liečbe Vreyou 3 až 4 cykly (mesiace) po úplnom vymiznutí príznakov (mastnota pleti, akné alebo nadmerné ochlpenie) a v liečbe týmto liekom sa nemá pokračovať výlučne z dôvodu poskytnutia perorálnej antikoncepcie.

Ak máte dojem, že účinok Vreye je priveľmi silný alebo priveľmi slabý, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Liečba sa má prehodnotiť, ak nie je vhodná alebo zlyhá v liečbe:

- závažných akné alebo seborey po minimálne 6 mesiacoch liečby alebo
- hirsutizmu po minimálne 12 mesiacoch liečby,

**Ak užijete viac Vreye ako máte**

Ak ste užili viac Vreye,  ako ste mali, môže to viesť k nevoľnosti, vracaniu alebo vaginálnemu krvácaniu. Po užití väčšieho množstva tabliet Vreye sa nepozorovali žiadne závažné škodlivé účinky. Ak užije väčšie množstvo tabliet dieťa, musíte ihneď vyhľadať svojho lekára alebo lekárnika.

Ak ste užili priveľa Vreye, okamžite vyhľadajte svojho lekára alebo lekárnika.

**Ak zabudnete užiť Vreyu**

1. ak uplynulo **menej ako 12 hodín** od užitia predošlej tablety, antikoncepčný účinok by nemal byť narušený, ak užijete omeškanú tabletu len čo si spomeniete a ďalšie tablety vo zvyčajnom čase.

2. ak uplynulo **viac ako 12 hodín** od užitia predošlej tablety, antikoncepčná ochrana môže byť znížená. Čím viac tabliet po sebe zabudnete užiť, tým väčšie je riziko zníženia antikoncepčnej ochrany. Riziko zlyhania antikoncepčnej ochrany je najväčšie, ak sa tablety zabudli užiť na začiatku alebo na konci balenia.

Postupujte podľa pokynov uvedených nižšie:

- **ak ste zabudli užiť viac ako jednu tabletu z blistra:**

Vyhľadajte svojho lekára.

- **ak ste zabudli užiť jednu tabletu v prvom týždni**

Užite omeškanú tabletu len čo si spomeniete, aj keď to znamená užitie dvoch tabliet naraz. Pokračujte v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase, ale počas nasledujúcich 7 dní použite ďalšiu antikoncepčnú metódu. Ak ste mali pohlavný styk počas týždňa pred vynechaním tablety, musíte zvážiť možné tehotenstvo. Ihneď vyhľadajte svojho lekára.

- **ak ste zabudli užiť jednu tabletu v druhom týždni**

Užite omeškanú tabletu len čo si spomeniete, aj keď to znamená užitie dvoch tabliet naraz.

Pokračujte v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase. Antikoncepčná ochrana nie je narušená, nemusíte použiť ďalšie antikoncepčné metódy.

- **ak ste zabudli užiť jednu tabletu v treťom týždni**

Máte dve možnosti:

- Užite omeškanú tabletu len čo si spomeniete, aj keď to znamená užitie dvoch tabliet naraz. Pokračujte v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase. Začnite užívať tablety z ďalšieho balenia hneď po skončení užívania predošlého bez prestávky v užívaní. Nebudete mať menštruáciu pokiaľ neskončíte užívanie druhého balenia, ale počas užívania druhého balenia môže dôjsť ku špineniu alebo krvácaniu.
- Alebo ukončite užívanie zo súčasného balenia a začnite užívať tablety po 7-dňovom období bez užívania tabliet (započítať musíte aj deň, keď ste zabudli užiť tabletu!). Ak si prajete začať cyklus vo zvyčajný deň užívania, môžete začať po období bez užívania tabliet *kratšom ako 7 dní*.

Ak ste zabudli užiť tablety a krvácanie sa nedostavilo po prvom normálnom období bez užívania tabliet, má sa zvážiť možné tehotenstvo. Skôr, ako začnete užívanie z ďalšieho blistra, vyhľadajte svojho lekára.

Alebo schematický:

### Čo robiť, ak vraciate

Ak začnete vracať 3 - 4 hodiny po užití tabliet, liečivá nemusia byť úplne vstrebané. Účinok je podobný, ako keď zabudnete užiť tabletu. Užite novú tabletu z ďalšieho balenia, čo najskôr ako je možné, najlepšie do 12 hodín po zvyčajnom čase užívania tabliet. Ak to nie je možné alebo ak už ubehlo 12 hodín, postupujte podľa pokynov v časti *„Ak zabudnete užiť* Vreyu*“.*

### Čo robiť, ak chcete oddialiť krvácanie

Ak chcete oddialiť krvácanie (krvácanie z vysadenia), pokračujte v užívaní z ďalšieho balenia Vreye s vynechaním obdobia bez užívania tabliet. Môžete dokončiť užívanie všetkých tabliet z tohto druhého balenia alebo ukončiť užívanie skôr. Počas užívania druhého balenia sa môže objaviť špinenie (kvapky krvi alebo krvavé škvrny) alebo krvácanie. Po zvyčajnom 7-dňovom období bez užívania tabliet pokračujte s ďalším

blistrom.

**Čo robiť, ak chcete zmeniť prvý deň krvácania**

Ak užijete tablety podľa nasledujúcich pokynov, vaša menštruácia/krvácanie z vysadenia budú začínať v približne rovnakom dni týždňa. Ak chcete zmeniť tento deň, môžete skrátiť bežné obdobie bez užívania tabliet medzi dvoma blistrami (ale nikdy nepredlžujte toto obdobie!). Napríklad, ak vaša menštruácia zvyčajne začína v piatok a vy si prajete, aby začínala v utorok (o 3 dni skôr), musíte začať užívať tablety z ďalšieho balenia o 3 dni skôr, ako ste boli zvyknutá. Ak príliš skrátite obdobie bez užívania tabliet (napr. 3 dni alebo menej), môže sa stať, že počas tohto obdobia vôbec nebudete krvácať. Môže dôjsť k špineniu (kvapky krvi alebo krvavé škvrny) alebo krvácaniu.

**Čo robiť, ak sa objaví neočakávané krvácanie**

Počas prvých mesiacov užívania všetkých antikoncepčných tabliet môže občas dôjsť k neočakávanému krvácaniu (špineniu alebo krvácaniu). Možno budete potrebovať vložky. Pokračujte v užívaní tabliet. Nepravidelné krvácanie normálne skončí, len čo sa vaše telo prispôsobí tabletám (po približne 3 blistroch). Ak toto krvácanie pretrváva, je silnejšie alebo sa objavuje opakovane, musíte vyhľadať svojho lekára.

**Čo robiť, ak dôjde k vynechaniu krvácania**

Ak ste užili všetky tablety správne, nevracali ste a neužívali ste iné lieky, nie je pravdepodobné, že by ste boli tehotná. Môžete pokračovať v užívaní ďalšieho balenia. Ak nedošlo ku krvácaniu dvakrát po sebe, môžete byť tehotná. Ihneď vyhľadajte svojho lekára. Nezačnite užívať tablety z ďalšieho blistra  Vreye, pokiaľ váš lekár nevylúči tehotenstvo.

**Ak prestanete užívať *Vreyu:***

Ak prestanete užívať Vreyu, problémy, pre ktoré ste ho užívali, sa môžu vrátiť.

*Vreyu* môžete kedykoľvek prestať užívať. Niekoľko dní po ukončení užívania tabliet, pravdepodobne dôjde ku krvácaniu z vysadenia ako počas obdobia bez užívania tabliet. Závisí to od množstva tabliet, ktoré ste užili pred vysadením lieku.

Ak nechcete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom o vhodnej antikoncepcii. Ak prestanete užívať liek, pretože si prajete otehotnieť, lepšie je počkať do prvého normálneho krvácania (nie je to krvácanie z vysadenia, ktoré máte po užití poslednej tablety Vreye*)*, skôr ako sa pokúsite otehotnieť. Potom si môžete ľahšie vypočítať deň narodenia dieťaťa.

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.

**Závažné vedľajšie účinky**

Závažné vedľajšie účinky súvisiace s užívaním tabliet sú opísané v časti „Krvné zrazeniny“ a v časti „Vreya a rakovina“. Viacej informácií si prečítajte v týchto častiach a ak je to potrebné, poraďte sa so svojím lekárom.

**Iné možné vedľajšie účinky**

Nasledovné vedľajšie účinky boli pozorované u užívateliek tabliet.

Tieto vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť prevažne v priebehu prvých mesiacoch po začatí užívania tabliet. Po určitom čase zvyčajne ustúpia:

**Časté nežiaduce účinky (vyskytujú sa u 1 až 10 pacientok zo 100)**

- bolesti hlavy
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- bolesti v bruchu
- citlivé a bolestivé prsty
- zmeny nálady a depresie

**Menej časté nežiaduce účinky (vyskytujú sa u 1 až 10 pacientok z 1000)**

- migréna
- kožná výražka
- kožná výražka so svrbením
- zadržiavanie tekutín
- zväčšenie prsníkov
- strata sexuálnej túžby

**Zriedkavé nežiaduce účinky (vyskytujú sa u 1 až 10 pacientok z 10000)**

- zníženie telesnej hmotnosti
- neznášanlivosť kontaktných šošoviek
- kožná výražka s červenými a bolestivými hrčkami
- reakcie precitlivenosti

- zmeny vo vaginálnej sekrécii a sekrécii z bradaviek
- zvýšený záujem o sex
- krvná zrazenina v žile

**Neznáme (z dostupných údajov)**

- zvýšený krvný tlak

Ak máte dedičný angioedém, lieky obsahujúce niektoré ženské pohlavné hormóny (estrogény), môžu vyvolať alebo zhoršiť príznaky angioedému (pozri časť "Kedy máte kontaktovať svojho lekára").

**Hlásenie vedľajších účinkov**

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

5. **Ako uchovávať Vreyu**

Tento liek uchovávajte mimo  dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na 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 *Vreya* obsahuje**

- Liečivá sú etinylestradiol a cyproterónacetát.

- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, kukuričný škrob, povidón K25 (E1201), magnéziumstearát (E470B), mastenec (E553B), sacharóza, uhličitan vápenatý (E170), makrogol 6000, mastenec (E553B), oxid titaničitý (E171), povidón 360 (E1201),

glycerol 85% (E422), montánový vosk (E912).

**Ako vyzerá *Vreya* a obsah balenia**

*Vreya* sú biele, okrúhle, bikonvexné obalené tablety. Balenie obsahuje 1x21; 3x21 alebo 6x21 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

HEATON k.s., Na Pankráci 14 , 140 00 Praha 4, Česká republika

**Výrobcovia**

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

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

| | |
|---|---|
| Česká republika: | Vreya |
| Dánsko: | Vreya |
| Fínsko: | Vreya |
| Holandsko: | Ethinylestradiol 0,035 mg / cyproteronacetaat 2 mg |
| Maďarsko: | Cypromix |
| Slovensko: | Vreya |

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v máji 2019.**

---