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	✔ **Zoely 2,5 mg/1,5 mg filmom obalené tablety tbl flm 364 (312 akt.+52 placebo)x2,5 mg/1,5 mg (blis.PVC/Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-07-03 13:01:54**
Interné číslo záznamu:	**1844**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**filmom obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**EU/1/11/690/004**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**4179A**
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:	**10/2012**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Zoely 2,5 mg/1,5 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Biele aktívne filmom obalené tablety: Každá filmom obalená tableta obsahuje 2,5 mg nomegestrolacetátu a 1,5 mg estradiolu (vo forme hemihydrátu).

Žlté placebové filmom obalené tablety: Tableta neobsahuje liečivá.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá biela aktívna filmom obalená tableta obsahuje 57,71 mg monohydrátu laktózy.
Každá žltá placebová filmom obalená tableta obsahuje 61,76 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Aktívne filmom obalené tablety: biele okrúhle a na oboch stranách s kódom „ne“.
Placebové filmom obalené tablety: žlté okrúhle a na oboch stranách s kódom „p“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

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

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Užíva sa jedna tableta denne počas 28 po sebe nasledujúcich dní. Každé balenie začína 24 bielymi aktívnymi tabletami, po ktorých nasledujú 4 žlté placebové tablety. Ďalšie balenie sa začína užívať ihneď po doužívaní predchádzajúceho balenia bez prestávky v užívaní tabliet a bez ohľadu na prítomnosť krvácania alebo na chýbajúce krvácanie z vysadenia. Krvácanie z vysadenia zvyčajne začína na 2. - 3. deň po užití poslednej bielej tablety a nemusí skončiť pred začatím užívania ďalšieho balenia. Pozri „Kontrola cyklu“ v časti 4.4.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Hoci nie sú dostupné údaje o pacientkách s poruchou funkcie obličiek, nie je pravdepodobné, že porucha funkcie obličiek ovplyvní elimináciu nomegestrolacetátu a estradiolu.

Porucha funkcie pečene

U pacientok s insuficienciou pečene sa nevykonali žiadne klinické štúdie. Pretože u pacientok s ťažkým ochorením pečene môže byť ovplyvnený metabolizmus steroidných hormónov, užívanie Zoely u týchto žien nie je indikované, kým sa hodnoty pečeňových funkcií nevrátia do normálu (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Ako užívať Zoely

Tablety sa musia užívať každý deň približne v rovnakom čase, bez ohľadu na jedlo. Tablety sa majú podľa potreby zapiť malým množstvom tekutiny a užívať v poradí uvedenom na blistri. Dodané sú nálepky označené 7 dňami týždňa. Žena si má vybrať nálepku, ktorá začína dňom, v ktorom žena začne užívať tablety, a nalepiť ju na blister.

Ako začať s užívaním Zoely

Bez predchádzajúceho používania hormonálnej antikoncepcie (v predchádzajúcom mesiaci)

Užívanie tabliet má začať 1. deň prirodzeného cyklu ženy (t.j. prvý deň jej menštruačného krvácania). V takom prípade nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Zmena z kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovaná perorálna antikoncepcia (combined oral contraceptive - COC), vaginálny krúžok alebo transdermálna náplasť)

Žena má začať užívať Zoely najlepšie nasledujúci deň po užití poslednej aktívnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivá) jej predošlej COC, ale najneskôr v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo po užívaní placebových tabliet jej predchádzajúcej COC. V prípade používania vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti má žena začať užívať Zoely najlepšie v deň odstránenia, ale najneskôr v deň ďalšej plánovanej aplikácie.

Zmena z čisto gestagénovej metódy (minipilulka, implantát, injekcia) alebo z vnútromaternicového systému uvoľňujúceho hormón (IUS)

Z minipilulky môže žena prejsť v ktorýkoľvek deň a Zoely sa má začať užívať nasledujúci deň. Implantát alebo IUS sa môže odstrániť v ktorýkoľvek deň a Zoely sa má začať užívať v deň jeho odstránenia. Ak sa prechádza z injekcie, Zoely sa má začať užívať v deň, kedy by bola plánovaná ďalšia injekcia. Vo všetkých týchto prípadoch je potrebné ženu poučiť, aby používala navyše aj bariérovú metódu, až kým bez prerušenia neužije biele aktívne tablety počas 7 dní.

Po potrate v prvom trimestri

Žena môže začať s užívaním ihneď. Ak tak urobí, nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Po pôrode alebo potrate v druhom trimestri

Ženám treba odporučiť, aby začali s užívaním medzi 21. a 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Keď začnú neskôr, je potrebné im odporučiť, aby používali navyše aj bariérovú metódu, až kým bez prerušenia neužijú biele aktívne tablety počas 7 dní. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, pred samotným začatím používania COC sa má vylúčiť gravidita alebo žena musí počkať na svoje prvé menštruačné krvácanie. Pre dojčiace ženy, pozri časť 4.6.

Postup pri vynechaní tabliet

Nasledujúce odporúčanie sa vzťahuje len na vynechanie bielych aktívnych tabliet:

Ak sa žena v užití ktorejkoľvek aktívnej tablety oneskorí o menej ako 24 hodín, antikoncepčná ochrana nie je znížená. Žena má užiť tabletu hneď, ako si spomenie a ďalšie tablety má užívať vo zvyčajnom čase.

Ak sa žena v užití ktorejkoľvek aktívnej tablety oneskorí o viac ako 24 hodín, antikoncepčná ochrana môže byť znížená. Postup pri vynechaní tabliet sa môže riadiť podľa dvoch nasledovných základných pravidiel:

· na dosiahnutie adekvátnej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ováriá sa vyžaduje nepretržité užívanie „bielych aktívnych tabliet“ počas 7 dní.

· čím viac „bielych aktívnych tabliet“ žena vynechá a čím sú vynechané tablety bližšie k 4 žltým placebovým tabletám, tým je riziko gravidity vyššie.

1.-7. deň

Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Počas nasledujúcich 7 dní je treba používať navyše bariérovú metódu, ako je kondóm. Ak došlo v priebehu predchádzajúcich 7 dní k pohlavnému styku, je treba zvážiť možnosť gravidity.

8.-17. deň

Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Za predpokladu, že žena užívala tablety správne počas 7 dní pred vynechaním prvej tablety, nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia. Ak však žena vynechala viac ako 1 tabletu, treba jej odporučiť používať ďalšie opatrenia počas 7 dní.

18.-24. deň

Riziko zníženej spoľahlivosti je vyššie z dôvodu blížiaceho sa intervalu placebových tabliet. Úpravou schémy užívania tabliet sa však dá predísť zníženiu antikoncepčnej ochrany. Pri dodržaní niektorej z nasledovných dvoch možností nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že počas 7 dní pred vynechaním prvej tablety žena užila všetky tablety správne. Ak to tak nie je, žene sa má odporučiť postupovať podľa prvej z nasledovných dvoch možností a používať

tiež ďalšie opatrenia počas nasledujúcich 7 dní.

1. Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase, kým nedoužíva aktívne tablety. 4 placebové tablety z posledného riadka blistra sa musia zlikvidovať. Hneď sa musí začať užívať nasledujúci blister. Používateľka pravdepodobne nebude mať krvácanie z vysadenia až do dožívania aktívnych tabliet druhého balenia, ale počas užívania tabliet sa u nej môže vyskytnúť špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.

2. Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie aktívnych tabliet zo súčasného blistra. Potom má 4 dni užívať placebové tablety z posledného riadka blistra vrátane dní, kedy tablety vynechala a následne pokračovať v užívaní nasledujúceho blistra.

Ak žena vynechala tablety a následne nemá krvácanie z vysadenia počas intervalu placebových tabliet, má sa zvážiť možnosť gravidity.

Vynechané žlté placebové tablety

Antikoncepčná ochrana nie je znížená. Žlté tablety z posledného (4.) riadka blistra sa môžu ignorovať. Vynechané tablety sa však majú zlikvidovať, aby sa zabránilo neúmyselnému predĺženiu fázy užívania placebových tabliet.

Odporúčanie v prípade gastrointestinálnych porúch

V prípade závažnej gastrointestinálnej poruchy (napr. vracanie alebo hnačka) nemusí byť vstrebávanie liečiv úplné a musia sa použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Ak sa v priebehu 3 - 4 hodín po užití bielej tablety vyskytne vracanie, tableta sa má považovať za vynechanú a nová tableta sa má užiť čo najskôr. Nová tableta sa má užiť podľa možnosti do 24 hodín od času, kedy sa tableta zvyčajne užíva. Ďalšia tableta sa má užiť vo zvyčajnom čase. Ak ubehne viac ako 24 hodín od posledného užitia tablety, je potrebné postupovať podľa odporúčania pri vynechaní tabliet uvedeného v časti 4.2 „Postup pri vynechaní tabliet“. Ak žena nechce meniť svoju zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť bielu tabletu (tablety) navyše z iného balenia.

Ako posunúť menštruáciu alebo ako oddialiť menštruáciu

Na oddialenie menštruácie má žena pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho blistrového balenia Zoely bez toho, aby užívala žlté placebové tablety zo súčasného balenia. Oddialiť menštruáciu možno podľa priania, až do dožívania bielych aktívnych tabliet z druhého balenia. Po dožívaní žltých placebových tabliet z druhého balenia sa potom začína riadne užívanie Zoely. Počas oddialenia sa u ženy môže objaviť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie.

Na posunutie menštruácie na iný deň týždňa ako je deň, ktorý vychádza pri doterajšej schéme užívania, sa môže žene odporučiť, aby skrátila nasledujúcu fázu užívania žltých placebových tabliet o maximálne 4 dni. Čím kratší je interval, tým väčšie je riziko, že nedôjde ku krvácaniu z vysadenia a že sa počas užívania nasledujúceho balenia vyskytne medzimenštruačné krvácanie a špinenie (rovnako ako pri oddialení menštruácie).

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá používať v nasledujúcich podmienkach. Pretože doteraz nie sú k dispozícii žiadne epidemiologické údaje s CHC obsahujúcimi 17ß-estradiol, na používanie Zoely sa majú aplikovať kontraindikácie pre CHC obsahujúce etinylestradiol. Ak sa niektorý zo stavov prejaví prvýkrát počas používania Zoely, používanie lieku sa má okamžite ukončiť.

· Prítomnosť alebo riziko venóznej tromboembólie (VTE)

o Venózna tromboembólia – prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hĺbkových žíl [DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).

o Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venóznej tromboembólie, ako napr. rezistencia voči APC (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu-III, deficiencia proteínu C, deficiencia proteínu S.

o Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).

o Vysoké riziko vzniku venóznej tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).

· Prítomnosť alebo riziko arteriálnej tromboembólie (ATE)

o Arteriálna tromboembólia – prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napr. infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad angina pectoris).

o Cievne mozgové ochorenie – prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napr. prechodný ischemický záchvat, TIA).

o Známa vrodená alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napr. hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium).

o Migrény s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.

o Vysoké riziko arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosť jedného závažného rizikového faktora, ako napr.:

· diabetes mellitus s cievnymi symptómami,

· závažná hypertenzia,

· závažná dyslipoproteinémia.

· Pankreatitída, alebo pankreatitída v anamnéze, ak bola spojená s ťažkou hypertriglyceridémiou.

· Prítomnosť alebo anamnéza ťažkého ochorenia pečene, kým sa hodnoty pečeňových funkcií nevrátia do normálu.

· Prítomnosť alebo anamnéza nádorov pečene (benígnych alebo malígnych).

· Známe alebo suspektné malignity, na ktoré pôsobia pohlavné steroidy (napr. pohlavných orgánov alebo prsníkov).

· Nediagnostikované vaginálne krvácanie.

· 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 používania Zoely sa má s danou ženou prekonzultovať.

Ženu treba upozorniť, že ak dôjde k zhoršeniu alebo prvému prejavu ktoréhokoľvek z týchto stavov alebo rizikových faktorov, má sa obrátiť na svojho lekára, ktorý určí, či má ukončiť užívanie Zoely. Všetky údaje uvedené nižšie sú založené na epidemiologických údajoch získaných s CHC obsahujúcimi etinylestradiol. Zoely obsahuje 17ß-estradiol. Pretože doteraz nie sú k dispozícii epidemiologické údaje s CHC obsahujúcimi estradiol, považujú sa upozornenia za aplikovateľné na používanie Zoely.

Riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE)

· Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venóznej tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Dosiaľ nie je známe, aké je riziko užívania Zoely v porovnaní s liekmi s nižším rizikom. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek s najnižším rizikom VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku VTE pri používaní CHC, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcom 4 týždne alebo dlhšie.**

· U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú CHC a nie sú gravidné, vznikne VTE v priebehu jedného roka. Avšak u každej jednej ženy môže byť 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 vyskytne približne u 6 až 12 žien z 10 000 v priebehu jedného roka.

· Odhaduje sa, že, VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka približne u 61 žien z 10 000, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

· Dosiaľ nie je známe, aké je riziko vzniku VTE pri CHC, ktoré obsahujú nomegestrolacetát v kombinácii s estradiolom, v porovnaní s rizikom pri používaní nízkodávkových CHC obsahujúcich levonorgestrel.

· Počet výskytov VTE za rok pri nízkodávkových CHC je nižší ako počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.

· VTE sa môže v 1 – 2 % prípadov skončiť smrťou.

· U používateliek CHC bol mimoriadne zriedkavo hlásený výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. v pečeňových, mezenterických, obličkových alebo sietnicových žilách a tepnách.

Rizikové faktory pre vznik VTE

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

Zoely je kontraindikovaný, 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).

1 Stredný bod rozpätia 5–7 (prípadov) na 10 000 ženských rokov (ŽR), založený na relatívnom riziku kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) obsahujúcej levonorgestrel oproti nepoužívaniu približne 2,3 až 3,6.

Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik VTE

Rizikový faktor	**Komentár**
Obezita (index telesnej hmotnosti (BMI) nad 30 kg/m2)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je 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 užívanie tablety (v prípade plánovaného chirurgického zákroku minimálne štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať najskôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iný spôsob antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite. Ak sa užívanie Zoely nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venóznej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne skorom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má pred rozhodnutím o používaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.

Iné zdravotné stavy spojené s VTE	Rakovina, systémový lupus erythematosus, hemolyticko uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia.
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov

· Neexistuje žiadna zhoda ohľadom možnej úlohy kŕčových žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venóznej trombózy.

· Musí sa zvážiť zvýšené riziko vzniku tromboembólie počas gravidity a najmä počas 6-týždňového obdobia šestonedelia (informácie o „Gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).

Príznaky VTE (trombóza hĺbkových žíl a pľúcna embólia)

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

Príznaky trombózy hĺbkových 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 omámenia alebo závrat;

- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Niektoré z týchto príznakov (napr. „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napr. 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 príznaky môžu patriť bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku. Niekedy môže dôjsť k strate zraku takmer okamžite.

Riziko vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)

Epidemiologické štúdie spájajú používanie CHC so zvýšeným rizikom vzniku arteriálnej tromboembólie (infarkt myokardu) alebo cievnej mozgovej udalosti (napr. prechodný ischemický záchvat, cievna mozgová príhoda). Arteriálne tromboembolické udalosti sa môžu končiť smrťou.

Rizikové faktory pre vznik ATE

Riziko vzniku arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej udalosti u používateliek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). Zoely je kontraindikovaný, ak má žena jeden závažný alebo viacero rizikových faktorov vzniku ATE, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku arteriálnej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac než jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov – v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory 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. Obzvlásť dôležité u žien s ďalšími rizikovými faktormi.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt arteriálnej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej CHC vyšetriť odborný lekár.
Migréna	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu používania CHC (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité prerušenie používania lieku.
Ďalšie zdravotné stavy spojené s nežiaducimi vaskulárnymi udalosťami	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcových chlopní a atriálna fibrilácia, dyslipoproteinémia a systémový lupus erythematosus.

Príznaky ATE

V prípade príznakov sa má žene odporučiť, aby bezodkladne vyhľadala lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky cievnej mozgovej príhody môžu zahŕňať:

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

- náhle ťažkosti s chôdzou, závrat, stratu rovnováhy alebo koordinácie;

- náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením;

- náhle problémy so zrakom jedného alebo oboch očí;

- náhla, ťažká 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 (IM) 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, tráviacich problémov alebo dusenia sa;

- potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat;

- extrémna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť;

- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Nádory

· V niektorých epidemiologických štúdiách bolo u dlhodobých používateliek COC (> 5 rokov) hlásené zvýšené riziko cervikálneho karcinómu, stále však pretrváva neistota o rozsahu, v akom je tento nález pripísateľný mätúcim vplyvom sexuálneho správania a iných rizikových faktorov, ako je ľudský papilomavírus (HPV). O riziku cervikálneho karcinómu u používateliek Zoely nie sú k dispozícii žiadne epidemiologické údaje.

· Pri užívaní vysokodávkových COC (50 µg etinylestradiolu) sa znižuje riziko karcinómu endometria a vaječníkov. Zatiaľ nie je potvrdené, či sa to vzťahuje aj na COC obsahujúce 17ß- estradiol.

· Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií zaznamenala, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR = 1,24) diagnostikovania karcinómu prsníka u žien užívajúcich COC. Zvýšené riziko postupne vymizne v priebehu 10 rokov od ukončenia užívania COC. Vzhľadom na to, že karcinóm prsníka je u žien vo veku do 40 rokov zriedkavý, nadmerný počet diagnóz karcinómu prsníka u terajších a nedávnych používateliek COC je malý v porovnaní s celkovým rizikom karcinómu prsníka. Karcinómy prsníka diagnostikované u používateliek, ktoré niekedy užívali COC, majú tendenciu byť klinicky menej pokročilé ako u žien, ktoré COC neužívali nikdy. Pozorovaný obraz zvýšeného rizika môže byť v dôsledku skoršej diagnózy karcinómu prsníka u používateliek COC, biologických účinkov COC alebo kombináciou oboch.

· V zriedkavých prípadoch sa u používateliek COC zaznamenali benígne nádory pečene a ešte zriedkavejšie malígne nádory pečene. V ojedinelých prípadoch viedli tieto nádory k život ohrozujúcemu intraabdominálnemu krvácaniu. V prípade výskytu ťažkej bolesti v hornej časti brucha, zväčšenia pečene alebo príznakov intraabdominálneho

krvácania u žien užívajúcich COC sa má v diferenciálnej diagnóze zvážiť nádor pečene.

Iné stavy

· Ženy s hypertriglyceridémiou alebo jej výskytom v rodinnej anamnéze môžu mať pri užívaní COC zvýšené riziko pankreatitídy.

· Aj keď sa u mnohých žien užívajúcich COC zaznamenalo malé zvýšenie krvného tlaku, klinicky významné zvýšenia sú zriedkavé. Vzťah medzi užívaním COC a klinickou hypertenziou sa nestanovil. Ak sa však počas užívania COC vyskytne pretrvávajúca klinicky významná hypertenzia, je vhodné, aby lekár ukončil užívanie tabliet a liečil hypertenziu. Ak sa zváži, že je to vhodné, užívanie COC je možné obnoviť, ak je možné antihypertenzívnou liečbou dosiahnuť normálne hodnoty krvného tlaku.

· V súvislosti s graviditou aj s užívaním COC sa hlásil výskyt alebo zhoršenie nasledovných stavov, ale dôkaz súvislosti s užívaním COC nie je dostatočný: žltačka a/alebo pruritus v súvislosti s cholestázou; tvorba žlčových kameňov; porfýria; systémový lupus erythematosus; hemolyticko-uremický syndróm; Sydenhamova chorea; herpes gestationis; strata sluchu súvisiaca s otosklerózou.

· U žien s dedičným angioedémom môžu exogénne estrogény vyvolať alebo zhoršiť symptómy angioedému.

· Prerušenie užívania COC môže byť nevyhnutné pri akútnych alebo chronických poruchách funkcie pečene, až kým sa markery funkcie pečene nevrátia do normálu. Opätovný výskyt cholestatickej žltačky, ktorá sa najprv objavila počas gravidity alebo pri predchádzajúcom používaní pohlavných steroidov, si vyžaduje prerušenie užívania COC.

· Hoci COC môžu mať vplyv na periférnu inzulínovú rezistenciu a glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz o potrebe meniť terapeutický režim u diabetičiek, ktoré užívajú nízkodávkové COC (s obsahom etinylestradiolu < 0,05 mg). Diabetičky sa však majú počas užívania COC starostlivo pozorovať, predovšetkým v priebehu prvých mesiacov užívania.

· S užívaním COC sa spája zhoršenie depresie, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

· Príležitostne sa môže objaviť chloazma, predovšetkým u žien, ktoré majú v anamnéze chloasma gravidarum. Ženy so sklonom k chloazme sa majú počas užívania COC vyhýbať expozícii slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.

· Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Zoely sa má vyšetriť kompletná zdravotná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy) a musí sa vylúčiť gravidita. Má sa zmerať krvný tlak a vykonať lekárska 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 Zoely v porovnaní s inými CHC, o príznakoch VTE a ATE, o známych rizikových faktoroch a o tom, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu.

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

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

Znížená účinnosť

Účinnosť COC sa môže znížiť v dôsledku napr. vynechania tabliet (pozri časť 4.2), gastrointestinálnych porúch počas užívania aktívnych tabliet (pozri časť 4.2) alebo pri súbežnom užívaní ďalších liekov (pozri časť 4.5).

Kontrola cyklu

Pri všetkých COC sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), predovšetkým počas prvých mesiacov užívania. Z tohto dôvodu má posúdenie nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom intervale približne 3 cyklov. Po tomto adaptačnom období sa percento žien užívajúcich Zoely, ktoré mali intracyklické krvácanie, pohybovalo v rozmedzí 15 - 20 %.

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

Krvácanie z vysadenia trvá u žien užívajúcich Zoely približne 3 – 4 dni. Ku krvácaniu z vysadenia taktiež nemusí u používateliek Zoely dôjsť, aj keď nie sú gravidné. V klinických skúšaniach sa absencia krvácania z vysadenia v rozmedzí 1 – 12 cyklov pohybovala medzi 18 % – 32 %. V takýchto prípadoch nesúviselo chýbajúce krvácanie z vysadenia s vyšším výskytom nepravidelného krvácania/špinenia v nasledujúcich cykloch. 4,6 % žien nemalo krvácanie z vysadenia v prvých troch cykloch užívania a výskyty absencie krvácania z vysadenia v neskorších cykloch užívania boli v tejto podskupine vysoké, v rozmedzí od 76 % do 87 % žien. U 28 % žien chýbalo krvácanie z

vysadenia minimálne v jednom z cyklov 2, 3 a 4, a bolo spojené s vysokými výskytmi absencie krvácania z vysadenia v neskorších cykloch užívania, v rozmedzí od 51% % do 62 %.

Ak sa neobjaví krvácanie z vysadenia a Zoely sa užíva podľa pokynov popísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je žena tehotná. Ak sa však Zoely neužíval podľa pokynov alebo krvácanie z vysadenia chýbalo dvakrát za sebou, pred pokračovaním v používaní Zoely sa musí vylúčiť gravidita.

Pediatrická populácia

Nie je známe, či je množstvo estradiolu v Zoely dostatočné na udržanie primeraných hladín estradiolu u dospievajúcich, obzvlášť na prírastok kostnej hmoty (pozri časť 5.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie

Vplyv iných liekov na Zoely

Interakcie medzi perorálnou antikoncepciou a liekmi indukujúcimi enzýmy môžu viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a dokonca zlyhaniu antikoncepcie.

Príklady liečiv, ktoré indukujú pečeňové enzýmy, a preto vedú k zvýšenému klírensu pohlavných hormónov, sú: fenytoín, fenobarbital, primidón, bosentan, karbamazepín, rifampicín a lieky alebo rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný a v menšej miere oxkarbazepín, topiramát, felbamát a griseofulvín. Aj inhibítory HIV proteázy s indukčným potenciálom (napr. ritonavir a nelfinavir) a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy (napr. nevirapín a efavirenz) môžu ovplyvniť metabolizmus pečene.

Počas súbežného podávania liečiv, ktoré indukujú pečeňové enzýmy, a ešte 28 dní po ich vysadení sa má používať bariérová metóda. V prípade dlhodobej liečby liečivami, ktoré indukujú pečeňové enzýmy, sa má zvážiť iná metóda antikoncepcie.

Štúdie liekových interakcií sa so Zoely neuskutočnili, ale uskutočnili sa dve štúdie s rifampicínom a ketokonazolom s vysokodávkovou kombináciou nomegestrolacetát-estradiol (nomegestrolacetát 3,75 mg + 1,5 mg estradiolu) u žien po menopauze. Súbežné používanie rifampicínu znižuje AUC0-∞ nomegestrolacetátu o 95 % a zvyšuje AUC0-tlast estradiolu o 25 %. Súbežné používanie ketokonazolu (200 mg jednorazová dávka) nemení metabolizmus estradiolu, zatiaľ čo sa pozorovalo zvýšenie maximálnej koncentrácie (85 %) a AUC0-∞ (115 %) nomegestrolacetátu, ktoré nemalo klinický význam. Podobné závery sa očakávajú u žien vo fertilnom veku.

Vplyv Zoely na iné lieky

Perorálna antikoncepcia môže mať vplyv na metabolizmus iných liekov. Osobitnú pozornosť je potrebné venovať interakciám s lamotrigínom.

Laboratórne vyšetrenia

Používanie antikoncepčných steroidov môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych testov, vrátane biochemických parametrov funkcie pečene, štítnej žľazy, nadobličiek a obličiek, plazmatických hladín (transportných) proteínov, napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipidové/lipoproteínové frakcie, parametre metabolizmu uhľohydrátov a parametre koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny zvyčajne zostávajú v rámci bežných laboratórnych hodnôt.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Zoely nie je indikovaný počas gravidity.

Ak počas užívania Zoely dôjde ku gravidite, ďalšie užívanie sa má zastaviť. Väčšina epidemiologických štúdií neodhalila ani zvýšené riziko vrodených defektov u dojčiat narodených ženám, ktoré pred graviditou užívali COC s obsahom etinylestradiolu, ani teratogénny účinok, keď sa COC obsahujúce etinylestradiol užívali nedopatrením počas skorého štádia gravidity.

Klinické údaje o obmedzenom počte exponovaných gravidít nenaznačujú žiadne nežiaduce účinky Zoely na plod alebo novorodenca.

V štúdiách na zvieratách sa pozorovala reprodukčná toxicita kombinácie nomegestrolacetátu/estradiolu (pozri predklinické údaje o bezpečnosti v časti 5.3).

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

Laktácia

Malé množstvá antikoncepčných steroidov a/alebo ich metabolitov sa môžu vylučovať do ľudského mlieka, ale neexistuje žiadny dôkaz o nepriaznivom vplyve na zdravie dieťaťa.

COC môžu ovplyvniť dojčenie, pretože môžu znížiť množstvo a zmeniť zloženie ľudského mlieka. Preto sa užívanie COC neodporúča, kým dojčiaca matka úplne neodstavila svoje dieťa a ženám, ktoré chcú dojčiť, sa má navrhnúť alternatívna

metóda antikoncepcie.

Fertilita

Zoely je indikovaný na predchádzanie gravidite. Informáciu o návrate k fertilite, pozri v časti 5.1.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

So Zoely sa neuskutočnili žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U používateliek COC sa však nepozorovali žiadne vplyvy na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Na hodnotenie bezpečnosti Zoely sa použilo šesť multicentrických klinických skúšaní s trvaním až jeden rok. Celkovo bolo zaradených 3 434 žien vo veku 18 - 50 rokov, ktoré ukončili 33 828 cyklov.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

U žien používajúcich CHC sa pozorovalo zvýšené riziko 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.

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Možné súvisiace nežiaduce reakcie, ktoré sa zaznamenali v klinických skúšaniach so Zoely alebo počas jeho používania po uvedení na trh, sú uvedené v tabuľke nižšie.

Všetky nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie; veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100) a zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000).

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia v termíne MedDRA1			
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé

Poruchy metabolizmu a výživy			zvýšená chuť do jedla, retencia tekutín	znížená chuť do jedla
Psychické poruchy		znížené libido, depresia/depresívna nálada, zmenená nálada		zvýšené libido
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy, migréna		cievna mozgová príhoda, prechodný ischemický záchvat, porucha pozornosti
Poruchy oka				intolerancia kontaktných šošoviek/suché oko
Poruchy ciev			návaly horúčavy	venózna tromboembólia
Poruchy gastrointestinálneho traktu		nevoľnosť	abdominálna distenzia	sucho v ústach
Poruchy pečene a žlčových ciest				cholelitiáza, cholecystitída

Poruchy kože a podkožného tkaniva	akné		hyperhidróza, alopécia, pruritus, suchá koža, seborea	chloazma, hypertrichóza
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			pocit ťažoby	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	abnormálne krvácanie z vysadenia	metrorágia, menorágia, bolesť prsníka, bolesť panvy	hypomenorea, opuch prsníka, galaktorea, spazmus maternice, predmenštruačný syndróm, zväčšenie prsníka, dyspareunia, vulvovaginálna suchosť	vaginálny zápach, vulvovaginálny diskomfort
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			podráždenosť, edém	hlad
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zvýšenie hmotnosti	zvýšená hladina pečeňových enzýmov	

1 Na opísanie určitej nežiaducej reakcie je uvedený najvhodnejší termín MedDRA. Synonymá alebo príbuzné ochorenia nie sú uvedené, je však potrebné vziať ich tiež do úvahy.

U používateliek Zoely boli okrem nežiaducich reakcií uvedených vyššie zaznamenané aj reakcie z precitlivenosti (frekvencia neznáma).

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

Opakované dávky až do päťnásobku dennej dávky Zoely a jednorazové dávky až do 40-násobku dennej dávky samotného nomegestrolacetátu sa použili u žien bez obáv z bezpečnosti. Na základe všeobecnej skúsenosti s kombinovanou perorálnou antikoncepciou sú symptómy, ktoré sa môžu vyskytnúť: nevoľnosť, vracanie a u mladých dievčat mierne vaginálne krvácanie. Neexistuje žiadne antidotum 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: G03AA14.

Nomegestrolacetát je vysoko selektívny gestagén odvodený od prirodzene sa vyskytujúceho steroidného hormónu progesterónu. Nomegestrolacetát má vysokú afinitu k ľudskému progesterónovému receptoru a má antigonadotropnú aktivitu, progesterónovým receptorom sprostredkovanú antiestrogénnu aktivitu, strednú antiandrogénnu aktivitu a nemá žiadnu estrogénnu, androgénnu, glukokortikoidovú ani mineralokortikoidovú aktivitu.

Estrogén obsiahnutý v Zoely je 17ß-estradiol, prirodzený estrogén identický s endogénnym ľudským 17ß-estradiolom.

Antikoncepčný účinok Zoely je založený na interakcii rozličných faktorov, z ktorých najdôležitejšie sa zdajú byť inhibícia ovulácie a zmeny cervikálnej sekrécie.

V dvoch randomizovaných otvorených skúšaniach porovnávajúcich účinnosť a bezpečnosť užívalo až počas 13 po sebe nasledujúcich cyklov viac ako 3 200 žien Zoely a viac ako 1 000 žien užívalo drospirenón 3 mg – etinylestradiol 30 µg (režim 21/7).

V skupine so Zoely hlásilo 15,4 % žien akné (oproti 7,9 % v skupine s komparátorom), 8,6 % žien hlásilo zvýšenie hmotnosti (oproti 5,7 % v skupine s komparátorom) a 10,5 % žien hlásilo abnormálne krvácanie z vysadenia (prevažne absencia krvácania z

vysadenia) (oproti 0,5 % v skupine s komparátorom).

V klinickom skúšaní so Zoely vykonanom v Európskej únii sa pre vekovú skupinu 18 – 35 rokov vypočítali nasledujúce Pearlove indexy:

Zlyhanie metódy: 0,40 (horný limit 95 % intervalu spoľahlivosti 1,03)

Zlyhanie metódy a používateľky: 0,38 (horný limit 95 % intervalu spoľahlivosti 0,97)

V klinickom skúšaní so Zoely vykonanom v Spojených štátoch Amerických sa pre vekovú skupinu 18

– 35 rokov vypočítali nasledujúce Pearlove indexy:

Zlyhanie metódy: 1,22 (horný limit 95 % intervalu spoľahlivosti 2,18)

Zlyhanie metódy a používateľky: 1,16 (horný limit 95 % intervalu spoľahlivosti 2,08)

V randomizovanom otvorenom skúšaní užívalo Zoely 32 žien počas 6 cyklov.

Po vysadení Zoely sa návrat ovulácie v prvých 28 dňoch po užití poslednej tablety pozoroval u 79 % žien.

V podskupine žien (n=32) v jednej klinickej štúdii sa po 13 cykloch liečby skúmala endometriálna histológia. Nezistili sa žiadne nezvyčajné výsledky.

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Dostupné farmakokinetické údaje sú uvedené v časti 5.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nomegestrolacetát

Absorpcia

Perorálne podaný nomegestrolacetát sa rýchlo absorbuje.

Maximálne plazmatické koncentrácie nomegestrolacetátu približne 7 ng/ml sa dosiahnu 2 hodiny po jednorazovom podaní. Absolútna biologická dostupnosť nomegestrolacetátu po jednorazovej dávke je 63 %. Nepozoroval sa žiadny klinicky významný vplyv jedla na biologickú dostupnosť nomegestrolacetátu.

Distribúcia

Nomegestrolacetát sa extenzívne viaže na albumín (97 - 98 %), avšak neviaže sa na globulín viažuci pohlavné hormóny (SHBG) alebo globulín viažuci kortikoid (CBG). Zdanlivý distribučný objem nomegestrolacetátu v rovnovážnom stave je 1 645 ± 576 l.

Biotransformácia

Nomegestrolacetát sa metabolizuje na niekoľko neaktívnych hydroxylovaných metabolitov pečeňovým cytochrómom P450, predovšetkým CYP3A4 a CYP3A5 s možnou kontribúciou CYP2C19 a CYP2C8. Nomegestrolacetát a jeho hydroxylované metabolity podstupujú extenzívny metabolizmus fázy 2, vytvárajú glukuronidové a sulfátové konjugáty. Zdanlivý klírens v rovnovážnom stave je 26 l/h.

Eliminácia

Eliminačný polčas (t½) v rovnovážnom stave je 46 h (pohybuje sa medzi 28 - 83 h). Eliminačný polčas metabolitov sa nestanovil.

Nomegestrolacetát sa vylučuje močom a stolicou. Približne 80 % dávky sa vylúči močom a stolicou počas 4 dní. Vylučovanie nomegestrolacetátu bolo takmer úplné po 10. dňoch a vylúčené množstvá boli vyššie v stolici ako v moči.

Linearita

V rozmedzí 0,625 - 5 mg sa pozorovala dávková linearita (hodnotená u žien v reprodukčnom veku a po menopauze).

Rovnovážny stav

Farmakokinetika nomegestrolacetátu nie je ovplyvnená SHBG.

Rovnovážny stav sa dosahuje po 5 dňoch. Maximálne plazmatické koncentrácie nomegestrolacetátu približne 12 ng/ml sa dosahujú 1,5 hodiny po podaní dávky. Priemerné plazmatické koncentrácie v rovnovážnom stave sú 4 ng/ml.

Liekové interakcie

Nomegestrolacetát nespôsobuje *in vitro* žiadnu významnú indukciu ani inhibíciu enzýmov cytochrómu P450 a nemá žiadnu klinicky významnú interakciu s transportérom P-gp.

Estradiol

Absorpcia

Estradiol podlieha po perorálnom podaní značnému efektu prvého prechodu pečeňou (first-pass effect). Absolútna biologická dostupnosť je približne 1 %. Nepozoroval sa žiadny klinicky významný vplyv jedla na biologickú dostupnosť estradiolu.

Distribúcia

Distribúcia exogénneho a endogénneho estradiolu je podobná. Estrogény sú široko distribuované v tele a zvyčajne sa nachádzajú vo vyšších koncentráciách v cieľových orgánoch pohlavných hormónov. Estradiol cirkuluje v krvi viazaný na SHBG (37 %) a na albumín (61 %), kým len približne 1 - 2 % nie sú viazané.

Biotransformácia

Perorálny exogénny estradiol sa značne metabolizuje. Metabolizmus exogénneho a endogénneho estradiolu je podobný. Estradiol sa rýchlo transformuje v črevách a v pečeni na niekoľko metabolitov, predovšetkým estrón, ktoré sú následne konjugované a podliehajú enterohepatálnej cirkulácii. Medzi estradiolom, estrónom a sulfátom estrónu je dynamická rovnováha z dôvodu rôznych enzýmových aktivít vrátane estradioldehydrogenáz, sulfotransferáz a arylsulfatáz. Oxidácia estrónu a estradiolu zahŕňa enzýmy cytochrómu P450, predovšetkým CYP1A2, CYP1A2 (extrahepatálny), CYP3A4, CYP3A5 a CYP1B1 a CYP2C9.

Eliminácia

Estradiol sa rýchlo eliminuje z cirkulácie. Z dôvodu metabolizmu a enterohepatálnej cirkulácie je v cirkulácii prítomné veľké množstvo estrogénsulfátov a glukuronidov. To má za následok vysoko variabilný východiskovými hodnotami korigovaný eliminačný polčas estradiolu po intravenóznom podaní, ktorý sa vypočítal na 3,6 ± 1,5 hodín.

Rovnovážny stav

Maximálne sérové koncentrácie estradiolu sú približne 90 pg/ml a dosahujú sa 6 hodín po podaní dávky. Priemerné sérové koncentrácie sú 50 pg/ml a tieto hladiny estradiolu korešpondujú s ranou a neskorou fázou menštruačného cyklu ženy.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Farmakokinetika nomegestrolacetátu (primárny cieľ) po jednorazovom perorálnom podaní Zoely bola u zdravých dospievajúcich žien po prvej menštruácii a dospelých jedincov podobná. Po jednorazovom perorálnom podaní však bola pri estradiolovej zložke (sekundárny cieľ) u dospievajúcich o 36 % nižšia expozícia ako u dospelých.

Klinický význam tohto výsledku nie je známy.

Vplyv poruchy funkcie obličiek

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na zhodnotenie vplyvu ochorenia obličiek na farmakokinetiku Zoely.

Vplyv poruchy funkcie pečene

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na zhodnotenie vplyvu ochorenia pečene na farmakokinetiku Zoely. U žien s poruchou funkcie pečene však môžu byť steroidné hormóny horšie metabolizované.

Etnické skupiny

Neuskutočnili sa žiadne formálne štúdie na hodnotenie farmakokinetiky v etnických skupinách.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity po opakovanom podávaní estradiolu, nomegestrolacetátu alebo kombinácie preukázali očakávané estrogénové a gestagénové účinky.

Štúdie reprodukčnej toxicity uskutočnené s kombináciou preukázali fetotoxicitu, ktorá je zhodná s expozíciou estradiolu.

Štúdie genotoxicity a karcinogenity sa nevykonali s kombináciou. Nomegestrolacetát nie je genotoxický.

Je však nevyhnutné mať na pamäti, že pohlavné steroidy môžu podporovať rast určitých tkanív a nádorov závislých od hormónov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety (biele aktívne a žlté placebové filmom obalené tablety)

monohydrát laktózy

mikrokryštalická celulóza (E460)

krospovidón (E1201)

mastenec (E553b)

magnéziumstearát (E572)

bezvodý koloidný oxid kremičitý

Obal tablety (biele aktívne filmom obalené tablety)

polyvinylalkohol (E1203)

oxid titaničitý (E171)

makrogol 3350

mastenec (E553b)

Obal tablety (žlté placebové filmom obalené tablety)

polyvinylalkohol (E1203)

oxid titaničitý (E171)

makrogol 3350

mastenec (E553b)

žltý oxid železitý (E172)

čierny oxid železitý (E172)

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

PVC/Al blister obsahujúci 28 filmom obalených tabliet (24 bielych filmom obalených tabliet a 4 žlté filmom obalené tablety).

Veľkosti balenia: 28, 84, 168 a 364 filmom obalených tabliet. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nepotrebné tablety COC (vrátane Zoely) sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo mestskou kanalizáciou. Ak sa hormonálne liečivá v tablete dostanú do vodného životného prostredia, môžu mať škodlivé účinky. Tablety sa majú vrátiť do lekárne alebo zlikvidovať iným bezpečným spôsobom podľa národných požiadaviek. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V. Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/11/690/001

EU/1/11/690/002

EU/1/11/690/003

EU/1/11/690/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. júla 2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

http://www.ema.europa.eu.

Písomná informácia pre používateľku

Zoely 2,5 mg/1,5 mg filmom obalené tablety

nomegestrolacetát/estradiol

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

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

· Ak sa používajú správne, sú jednou z najspoľahlivejších vratných metód antikoncepcie.

· Mierne zvyšujú riziko vzniku krvnej zrazeniny v žilách a tepnách, najmä v prvom roku alebo pri opätovnom začatí používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie po prerušení trvajúcom 4 alebo viac týždňov.

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

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, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

- 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, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľku. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľku sa dozviete:

1. Čo je Zoely a na čo sa používa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zoely

- Kedy nemáte užívať Zoely
- Kedy postupovať s opatrnosťou pri Zoely
- Kedy máte vyhľadať svojho lekára
- Krvné zrazeniny
- Rakovina
- Laboratórne vyšetrenia
- Deti a dospievajúci Iné lieky a Zoely Tehotenstvo a dojčenie
- Vedenie vozidiel a obsluha strojov
- Zoely obsahuje laktózu

3. Ako užívať Zoely

- Kedy a ako užívať tablety
- Užívanie prvého balenia Zoely
- Ak užijete viac Zoely, ako máte (predávkovanie) Ak zabudnete užiť Zoely
- Ak vraciate alebo máte silnú hnačku
- Ak chcete oddialiť vašu menštruáciu
- Ak chcete zmeniť prvý deň vašej menštruácie
- Ak sa u vás vyskytne neočakávané krvácanie
- Ak vám vynechala jedna alebo viac menštruácií
- Ak prestanete užívať Zoely

4. Možné vedľajšie účinky

5. Ako uchovávať Zoely

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Zoely a na čo sa používa

Zoely je antikoncepčná tableta, ktorá sa používa na zabránenie otehotneniu.

· Všetky 24 biele filmom obalené tablety sú aktívne tablety, ktoré obsahujú malé množstvo dvoch rôznych ženských hormónov. Nazývajú sa nomegestrolacetát (gestagén) a estradiol (estrogén).

· 4 žlté tablety sú neaktívne tablety, ktoré neobsahujú hormóny a nazývajú sa placebové tablety.

· Antikoncepčné tablety, ktoré obsahujú dva rôzne hormóny, ako je Zoely, sa nazývajú „kombinované tablety“.

· Estradiol, estrogén v Zoely, je zhodný s hormónom tvoreným vašimi vaječníkmi počas menštruačného cyklu.

· Nomegestrolacetát, gestagén v Zoely, je odvodený od hormónu progesterónu. Progesterón je tvorený vašimi vaječníkmi počas menštruačného cyklu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zoely

Všeobecné poznámky

Predtým ako začnete užívať Zoely, prečítajte si informácie o krvných zrazeninách (trombóza) v časti 2. Je obzvlášť dôležité prečítať si informácie o príznakoch krvnej zrazeniny – pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“.

Predtým ako začnete užívať Zoely, váš lekár sa vás spýta niekoľko otázok o vašom zdravotnom stave a o zdravotnom stave vašich blízkych príbuzných. Lekár vám tiež zmeria krvný tlak a podľa vašej osobnej situácie vám môže tiež urobiť ďalšie vyšetrenia.

V tejto písomnej informácii pre používateľku je opísaných niekoľko situácií, kedy máte prestať užívať tabletu alebo kedy môže byť spoľahlivosť tablety znížená. V takých situáciách by ste nemali mať pohlavný styk alebo by ste mali použiť ďalšie nehormonálne antikoncepčné opatrenia, napr. použiť prezervatív alebo inú bariérovú metódu. Nepoužívajte metódu plodných a neplodných dní ani metódu merania teploty. Tieto metódy môžu byť nespoľahlivé, pretože tableta ovplyvňuje zvyčajné zmeny teploty a hlienu krčku maternice, ktoré sa vyskytujú počas menštruačného cyklu.

Zoely, podobne ako iná hormonálna antikoncepcia, nechráni pred infekciou HIV (AIDS) alebo pred inou pohlavne prenosnou chorobou.

Kedy nemáte užívať Zoely

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

· ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zrazeninu v krvnej cieve nôh (trombóza hĺbkových žíl, DVT), pľúc (pľúcna embólia, PE) alebo iných orgánov;

· ak viete, že máte nejakú poruchu ovplyvňujúcu zrážanlivosť krvi – napríklad nedostatok proteínu C, nedostatok proteínu S, nedostatok antitrombínu III, faktor V Leiden alebo antifosfolipidové protilátky;

· ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť „Krvné zrazeniny“);

· ak ste niekedy mali srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu;

· ak máte (alebo ste niekedy mali) anginu pectoris (stav, ktorý spôsobuje silnú bolesť v hrudi a môže byť prvým prejavom srdcového infarktu) alebo prechodný ischemický záchvat (TIA – dočasné príznaky cievnej mozgovej príhody);

· ak máte niektoré z nasledovných 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 (cholesterolu alebo triglyceridov);

- stav známy ako hyperhomocysteinémia;

· ak máte (alebo ste niekedy mali) typ migrény nazývaný „migréna s aurou“;

· ak máte (ste mali) zápal podžalúdkovej žľazy (pankreatitídu) spojený s vysokými hladinami tuku vo vašej krvi;

· ak máte (ste mali) závažné ochorenie pečene a vaša pečeň zatiaľ nepracuje normálne;

· ak máte (ste mali) nezhubný alebo zhubný nádor pečene;

· ak máte (ste mali) alebo by ste mohli mať rakovinu prsníka alebo pohlavných orgánov;

· ak máte akékoľvek nevysvetliteľné krvácanie z pošvy;

· ak ste alergická na estradiol alebo nomegestrolacetát, alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak sa ktorýkoľvek z týchto stavov u vás po prvýkrát objaví počas užívania Zoely, okamžite ju prestaňte užívať a povedzte to svojmu lekárovi. Medzitým používajte nehormonálnu antikoncepciu. Pozri tiež „Všeobecné poznámky“ vyššie v časti 2.

Kedy postupovať s opatrnosťou pri Zoely

Kedy máte kontaktovať vášho lekára?

Vyhľadajte bezodkladné lekárske ošetrenie

· ak spozorujete možné prejavy krvnej zrazeniny, čo môže znamenať, že máte krvnú zrazeninu v nohe (t. j. trombóza hĺbkových žíl), krvnú zrazeninu v pľúcach (t. j. pľúcnu embóliu), 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 spozorujete akékoľvek zmeny vášho zdravia, týkajúce sa predovšetkým ktoréhokoľvek bodu tejto písomnej informácie pre používateľku (pozri tiež časť 2 „Kedy nemáte užívať Zoely“; nezabudnite na zmeny zdravotného stavu vašej blízkej rodiny);

· ak pocítite hrčku vo vašich prsníkoch;

· ak sa u vás objavia príznaky angioedému, ako je opuchnutá tvár, jazyk a/alebo hrdlo a/alebo problémy s prehĺtaním alebo žihľavka spolu s problémami s dýchaním;

· ak sa chystáte užívať iné lieky (pozri tiež časť 2 „Iné lieky a Zoely“);

· ak budete nepohyblivá alebo sa chystáte na chirurgický zákrok (povedzte to svojmu lekárovi aspoň štyri týždne vopred);

· ak máte nezvyčajné, silné krvácanie z pošvy;

· ak vynecháte dve alebo viac tabliet počas prvého týždňa na blistri a mali ste pohlavný styk počas predchádzajúcich siedmych dní (pozri tiež časť 3 „Ak zabudnete užiť Zoely“);

· ak máte silnú hnačku;

· ak nedôjde k menštruačnému krvácaniu a domnievate sa, že môžete byť tehotná (nezačínajte používať ďalší blister, pokiaľ vám to nepovie váš lekár, pozri tiež časť 3 „Ak vám vynechala jedna alebo viac menštruácií“).

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

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

· ak máte dedičný angioedém (závažná alergická reakcia). Musíte okamžite navštíviť lekára, ak spozorujete príznaky angioedému, ako sú opuch tváre, jazyka a/alebo hrdla a/alebo ťažkosti s prehĺtaním alebo žihľavku spolu s ťažkosťami s dýchaním. Lieky obsahujúce estrogény môžu príznaky angioedému vyvolať alebo zhoršiť;

· ak niekto z vašich blízkych príbuzných má alebo niekedy mal rakovinu prsníka;

· ak máte epilepsiu (pozri časť 2 „Iné lieky a Zoely“);

· ak máte ochorenie pečene (napríklad žltačku) alebo ochorenie žlčníka (napríklad žlčové kamene);

· ak máte cukrovku;

· ak máte depresiu;

· ak máte Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu (chronické zápalové ochorenie čriev);

· ak máte systémový lupus erythematosus (SLE – ochorenie postihujúce prirodzený obranný systém vášho tela);

· ak máte hemolyticko-uremický syndróm (HUS – porucha zrážanlivosti krvi spôsobujúca zlyhanie obličiek);

· ak máte kosáčikovitú anémiu (dedičné ochorenie červených krviniek);

· ak máte zvýšené hladiny tuku v krvi (hypertriglyceridémia) alebo sa tento stav vyskytol v rodine v minulosti. Hypertriglyceridémia bola spojená so zvýšeným rizikom vzniku pankreatitídy (zápal podžalúdkovej žľazy);

· 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 Zoely.

· ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída);

· ak máte kŕčové žily;

· ak máte stav, ktorý sa prvýkrát vyskytol alebo sa zhoršil počas tehotenstva alebo pri predchádzajúcom používaní pohlavných hormónov (napr. strata sluchu, porfýria [ochorenie krvi], *herpes gestationis* [kožná vyrážka s pľuzgiermi počas tehotenstva], Sydenhamova chorea [nervové ochorenie, pri ktorom sa vyskytujú mimovoľné pohyby tela] (pozri časť 2 „Kedy máte vyhľadať svojho lekára“);

· ak máte (alebo ste niekedy mali) chloazmu [žltohnedé pigmentové škvrny nazývané „tehotenské škvrny“, predovšetkým na tvári]. Ak áno, vyhýbajte sa nadmernému slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.

KRVNÉ ZRAZENINY

Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ako napríklad Zoely, zvyšuje riziko vzniku krvnej zrazeniny v porovnaní s jej nepoužívaním. V zriedkavých prípadoch môže krvná zrazenina upchať krvné cievy a spôsobiť závažné problémy.

Krvné zrazeniny môžu vzniknúť

· v žilách (označuje sa to ako „venózna trombóza“, „venózna tromboembólia“ alebo VTE),

· v tepnách (označuje sa to ako „arteriálna trombóza“, arteriálna tromboembólia“ alebo ATE). Zotavenie po vzniku krvných zrazenín nie je vždy úplné. Zriedkavo sa môžu objaviť závažné pretrvávajúce účinky alebo veľmi zriedkavo sa môžu končiť smrťou.

Je dôležité zapamätať si, že celkové riziko vzniku škodlivej krvnej zrazeniny z dôvodu užívania Zoely je malé.

AKO ROZPOZNAŤ KRVNÚ ZRAZENINU

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

Máte niektorý 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, ktoré 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 hĺbkových žíl
· náhla nevysvetliteľná dýchavičnosť alebo rýchle dýchanie; · náhly kašeľ bez zjavnej 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. 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“).	Pľúcna embólia
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 vyžarujúca do chrbta, čeľuste, hrdla, ruky alebo žalúdka; · potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat; · mimoriadna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť; · rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus	Srdcový infarkt
· náhla slabosť alebo strata citlivosti tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela; · náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením; · náhle problémy so zrakom jedného alebo oboch očí; · náhle problémy s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie; · náhla, závažná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny; · strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho. 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.	Cievna mozgová príhoda
· 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?

· Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie bolo spojené so zvýšeným rizikom vzniku krvných zrazenín v žile (venózna trombóza). Tieto vedľajšie účinky sú však zriedkavé.

Najčastejšie sa vyskytujú v prvom roku používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie.

· Ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile v nohe alebo chodidla, môže spôsobiť trombózu hĺbkových 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 používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, keď sa užíva po prvýkrát. Toto riziko môže byť tiež vyššie, ak znova začnete používať kombinovanú hormonálnu antikoncepciu (rovnaký alebo iný liek) po prerušení trvajúcom 4 týždne alebo viac.

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

Keď prestanete užívať Zoely, 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 používate.

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

· Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 2 žien z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú 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 používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát.

· Dosiaľ nie je známe, aké je riziko výskytu krvnej zrazeniny so Zoely v porovnaní s rizikom kombinovanej hormonálnej antikoncepcie obsahujúcej levonorgestrel.

· Riziko, že sa u vás vyskytne krvná zrazenina, sa bude líšiť v závislosti na vašom zdravotnom stave (pozri „Faktory zvyšujúce riziko krvnej zrazeniny“ nižšie)

	Riziko vzniku krvnej zrazeniny v priebehu jedného roka
Ženy, ktoré **neužívajú** kombinovanú hormonálnu tabletu 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 Zoely	dosiaľ neznáme

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile

Riziko vzniku krvnej zrazeniny pri užívaní Zoely je malé, ale niektoré stavy budú toto riziko zvyšovať. Riziko je u vás vyššie:

· ak máte veľkú nadváhu (index telesnej hmotnosti (BMI) nad 30 kg/m2);

· ak niekto z vašej najbližšej rodiny mal v mladosti krvnú zrazeninu v nohe, pľúcach alebo v inom orgáne (napr. vo veku približne do 50 rokov). V tomto prípade môžete mať dedičnú poruchu zrážanlivosti krvi;

· ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok, alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá z dôvodu nejakého zranenia alebo ochorenia alebo ak máte nohu v sadre. Užívanie Zoely môže byť potrebné prerušiť niekoľko týždňov pred chirurgickým zákrokom alebo počas doby, kedy ste nepohyblivá. Ak potrebujete prerušiť užívanie Zoely, opýtajte sa svojho lekára, kedy ho môžete znova začať užívať;

· ak ste staršia (najmä nad približne 35 rokov);

· ak ste porodili dieťa 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 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 Zoely.

Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas užívania Zoely, 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 Zoely je veľmi malé, ale môže sa zvýšiť:

· so zvyšujúcim sa vekom (nad približne 35 rokov);

· **ak fajčíte.** Keď používate kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ako napríklad Zoely, odporúča sa prestať fajčiť. Ak nedokážete prestať fajčiť a máte viac ako 35 rokov, váš lekár vám môže odporučiť používanie iného typu antikoncepcie;

· ak máte nadváhu;

· ak máte vysoký krvný tlak;

· ak mal niektorý člen vašej blízkej 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 problém so srdcom (poruchu srdcovej chlopne, poruchu srdcového rytmu nazývanú atriálna fibrilácia);

· ak máte cukrovku.

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

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

Rakovina

U žien užívajúcich kombinované antikoncepčné tablety sa o trochu častejšie pozorovala rakovina prsníka, nie je však známe, či bola spôsobená kombinovanými antikoncepčnými tabletami. Napríklad je možné, že nádory sa zistia viac u žien používajúcich kombinované antikoncepčné tablety, pretože ich lekár vyšetruje častejšie. Po ukončení užívania kombinovaných antikoncepčných tabliet toto zvýšené riziko postupne klesá.

Je dôležité, aby ste si pravidelne kontrolovali svoje prsníky a ak zistíte akúkoľvek hrčku, musíte vyhľadať svojho lekára. Musíte tiež povedať svojmu lekárovi, ak váš blízky príbuzný má alebo niekedy mal rakovinu prsníka (pozri časť 2 „Kedy postupovať s opatrnosťou pri Zoely“).

V zriedkavých prípadoch sa u používateliek antikoncepčných tabliet zaznamenali nezhubné (nerakovinové) nádory pečene a ešte zriedkavejšie zhubné (rakovinové) nádory pečene. Ak máte nezvyčajne silnú bolesť brucha, vyhľadajte svojho lekára.

Rakovinu krčka maternice spôsobuje infekcia ľudským papilomavírusom (HPV). Častejšie sa vyskytuje u žien užívajúcich antikoncepčné tablety dlhšiu dobu. Nie je známe, či je toto zistenie zapríčinené používaním hormonálnej antikoncepcie alebo inými faktormi, ako je rozdiel v sexuálnom správaní.

Laboratórne vyšetrenia

Ak sa chystáte na vyšetrenie krvi alebo moču, povedzte svojmu lekárovi, že užívate Zoely, pretože môže ovplyvniť výsledky niektorých vyšetrení.

Deti a dospievajúci

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Zoely

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis a rastlinných prípravkov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte aj inému lekárovi alebo zubárovi, ktorí vám predpisujú ďalšie lieky (alebo lekárnikovi), že užívate Zoely. Môžu vám poradiť, či potrebujete používať ďalšie antikoncepčné opatrenia (bariérovú metódu) a ak áno, ako dlho.

· Niektoré lieky môžu oslabiť účinok Zoely na zabránenie tehotenstva alebo môžu spôsobiť neočakávané krvácanie. Patria sem lieky používané na liečbu:

- epilepsie (napr. primidón, fenytoín, fenobarbital, karbamazepín, oxkarbazepín, topiramát, felbamát);

- tuberkulózy (napr. rifampicín);

- infekcií HIV (napr. ritonavir, nevirapín, nelfinavir, efavirenz);

- iných infekčných ochorení (napr. griseofulvín);

- vysokého krvného tlaku v krvných cievach pľúc (bosentan).

· Rastlinný prípravok obsahujúci ľubovník bodkovaný môže tiež zabrániť správnemu pôsobeniu Zoely. Ak chcete používať rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný počas užívania Zoely, najprv sa poraďte so svojím lekárom.

· Niektoré lieky môžu zvýšiť hladiny liečiv Zoely v krvi. Účinnosť tablety je zachovaná, avšak povedzte svojmu lekárovi, ak užívate lieky na hubové (plesňové) infekcie obsahujúce ketokonazol.

· Zoely môže tiež ovplyvňovať účinok iných liekov - ako je liek na epilepsiu lamotrigín.

Tehotenstvo a dojčenie

Zoely nesmú používať ženy, ktoré sú tehotné, ani tie, ktoré si myslia, že môžu byť tehotné. Ak otehotniete počas užívania Zoely, prestaňte Zoely užívať a kontaktujte svojho lekára.

Ak chcete prestať užívať Zoely, pretože chcete otehotnieť, pozrite si časť 3 „Ak prestanete užívať Zoely“.

Zoely sa zvyčajne neodporúča užívať počas dojčenia. Ak si želáte užívať antikoncepčné tablety počas dojčenia, poraďte sa, prosím, so svojím lekárom.

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

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že Zoely ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Zoely obsahuje laktózu

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

3. Ako užívať Zoely

Kedy a ako užívať tablety

Blister Zoely obsahuje 28 tabliet: 24 bielych tabliet s liečivami (číslo 1 - 24) a 4 žlté tablety bez liečiv (číslo 25 - 28).

Zakaždým, keď začínate používať nový blister Zoely, užite bielu aktívnu tabletu číslo 1 v ľavom hornom rohu (pozri „Štart“). Zo 7 štítkov s označením dní vyberte ten, ktorý v šedom stĺpci začína dňom, v ktorom začínate používať liek. Ak napríklad začínate v stredu, použite ten štítok s označením dní, ktorý začína so „ST“. Nalepte ho na blister, tesne nad riadok bielych aktívnych tabliet, kde je napísané „Sem umiestnite štítok s označením dní“. To vám umožní skontrolovať, či ste už užili svoju dennú tabletu.

Každý deň užite jednu tabletu približne v rovnakom čase a ak je to potrebné, zapite trochou vody. Postupujte podľa šípok na blistri, a tak užívajte najprv biele aktívne tablety a potom žlté placebové tablety.

Vaša menštruácia začne v priebehu 4 dní, počas ktorých užívate žlté placebové tablety (takzvané krvácanie z vysadenia). Krvácanie začne zvyčajne 2-3 dni po poslednej bielej aktívnej tablete a nemusí skončiť pred začiatkom používania ďalšieho blistra.

Ihneď po poslednej žltej tablete začnite používať tablety z ďalšieho blistra, dokonca aj keď ste neprestali krvácať. To znamená, že vždy začnete používať nový blister v rovnaký deň týždňa a takisto, že budete mať menštruáciu približne v rovnakých dňoch každý mesiac.

Niektoré používateľky nemusia krvácať každý mesiac počas užívania žltých tabliet. Ak ste užívali Zoely každý deň podľa týchto pokynov, je nepravdepodobné, že ste tehotná (pozri tiež časť 3 „Ak vám vynechala jedna alebo viac menštruácií“).

Užívanie prvého balenia Zoely

Ak ste v predchádzajúcom mesiaci nepoužívali žiadnu hormonálnu antikoncepciu

Začnite užívať Zoely v prvý deň vášho cyklu (t.j. prvý deň vášho menštruačného krvácania). Zoely bude účinkovať okamžite. Nemusíte používať ďalšiu antikoncepčnú metódu.

Prechod z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovanej antikoncepčnej tablety, vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti)

Zoely môžete začať užívať v deň, ktorý nasleduje po užití poslednej tablety z vášho súčasného blistra s tabletami (to znamená bez prestávky v užívaní tabliet). Ak váš súčasný tabletový blister obsahuje aj neaktívne (placebové) tablety, môžete začať užívať Zoely nasledujúci deň po užití poslednej **aktívnej** tablety (ak si nie ste istá ktorá to je, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika). Môžete začať aj neskôr, ale nikdy nie neskôr ako v deň, ktorý nasleduje po prestávke v užívaní vašich súčasných tabliet (alebo v deň, ktorý nasleduje po poslednej neaktívnej tablete vašich súčasných tabliet). V prípade používania vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti je najlepšie začať užívať Zoely v deň odstránenia krúžku alebo náplasti. Môžete tiež začať najneskôr v deň, kedy by ste si aplikovali ďalší krúžok alebo náplasť.

Ak budete postupovať podľa týchto pokynov, nie je potrebné používať ďalšiu antikoncepčnú metódu.

Prechod z tablety obsahujúcej len gestagén (minitableta)

Minitabletu môžete prestať užívať v ktorýkoľvek deň a nasledujúci deň začať užívať Zoely. Ak však budete mať pohlavný styk, uistite sa, že počas prvých 7 dní užívania Zoely používate aj bariérovú antikoncepčnú metódu.

Prechod z injekcie, implantátu alebo vnútromaternicového systému (IUS), ktoré obsahujú len gestagén Zoely začnite používať v deň ďalšej plánovanej injekcie alebo v deň odstránenia implantátu alebo IUS. Ak však budete mať pohlavný styk, uistite sa, že počas prvých 7 dní užívania Zoely používate aj bariérovú antikoncepčnú metódu.

Po pôrode

Zoely môžete začať užívať medzi 21. a 28. dňom po pôrode. Ak začnete s užívaním neskôr ako na 28. deň, používajte počas prvých 7 dní užívania Zoely aj bariérovú antikoncepčnú metódu. Ak ste po pôrode mali pohlavný styk skôr, ako ste začali užívať Zoely, uistite sa, že nie ste tehotná alebo počkajte do nasledujúceho menštruačného krvácania. Ak chcete začať užívať Zoely po pôrode a dojčíte, pozri tiež časť 2 „Tehotenstvo a dojčenie“.

Ak si nie ste istá, kedy začať užívať Zoely, opýtajte sa svojho lekára, čo máte urobiť.

Po samovoľnom potrate alebo po umelom prerušení tehotenstva

Postupujte podľa pokynov svojho lekára.

Ak užijete viac Zoely, ako máte

Po užití príliš veľkého množstva tabliet Zoely naraz sa nehlásili žiadne závažné škodlivé účinky. Ak ste naraz užili niekoľko tabliet, môže sa u vás vyskytnúť nevoľnosť, vracanie alebo vaginálne krvácanie. Ak zistíte, že Zoely užilo dieťa, poraďte sa so svojím lekárom.

Ak zabudnete užiť Zoely

Nasledovné odporúčanie sa vzťahuje len na vynechanie **bielych aktívnych** tabliet.

· Ak ste sa oneskorili v užití tablety o **menej ako 24 hodín**, spoľahlivosť tablety je zachovaná.

Užite tabletu hneď, ako si spomeniete, a ďalšie tablety užívajte vo zvyčajnom čase.

· Ak ste sa oneskorili v užití tablety o **viac ako 24 hodín**, spoľahlivosť tablety môže byť znížená.

Čím viac po sebe nasledujúcich tabliet ste vynechali, tým vyššie je riziko, že je antikoncepčná účinnosť znížená. Existuje mimoriadne vysoké riziko otehotnenia, ak vynecháte **biele** aktívne tablety na začiatku alebo na konci blistra. Preto postupujte podľa pokynov uvedených nižšie.

V dňoch 1 až 7 užívania bielych aktívnych tabliet (pozri obrázok a schému)

Užite poslednú vynechanú bielu aktívnu tabletu hneď, ako si na to spomeniete (aj keby to znamenalo, že užijete dve tablety naraz) a ďalšiu tabletu užite vo zvyčajnom čase. Počas nasledujúcich 7 dní však použite bariérovú metódu ako ďalšie opatrenie.

Ak ste mali pohlavný styk v týždni pred vynechaním tabliet, existuje možnosť, že môžete otehotnieť. Preto okamžite vyhľadajte svojho lekára.

V dňoch 8 až 17 užívania bielych aktívnych tabliet (pozri obrázok a schému)

Užite poslednú vynechanú aktívnu bielu tabletu hneď, ako si na to spomeniete (aj keby to znamenalo, že užijete dve tablety naraz) a ďalšie tablety užívajte vo zvyčajnom čase. Ochrana proti otehotneniu nie je znížená a nemusíte použiť ďalšie opatrenia. Ak ste však vynechali viac ako 1 tabletu, počas 7 dní použite ďalšie opatrenia.

V dňoch 18 až 24 užívania bielych aktívnych tabliet (pozri obrázok a schému)

Existuje mimoriadne vysoké riziko otehotnenia, ak vynecháte biele aktívne tablety v blízkosti obdobia žltých placebových tabliet. Úpravou vašej schémy užívania je možné predísť tomuto vysokému riziku.

Môžete postupovať podľa dvoch možností:

Možnosť 1)

Užite poslednú vynechanú bielu aktívnu tabletu hneď, ako si na to spomeniete (aj keby to znamenalo, že užijete dve tablety naraz) a ďalšie tablety užívajte vo zvyčajnom čase. Hneď, ako skončíte užívanie bielych aktívnych tabliet v súčasnom blistri, začnite užívať ďalší blister, teda vynechajte žlté placebové tablety. Nemusíte dostať menštruáciu, až kým nebudete užívať žlté placebové tablety na konci druhého blistra, ale môže sa u vás objaviť špinenie (kvapky krvi alebo krvavé škvrny) alebo medzimenštruačné krvácanie počas užívania bielych aktívnych tabliet.

Možnosť 2)

Ihneď prestaňte užívať biele aktívne tablety a rovno prejdite na obdobie žltých placebových tabliet. Na konci obdobia žltých placebových tabliet začnite užívať nový blister.

Ak si neviete spomenúť, koľko bielych aktívnych tabliet ste vynechali, postupujte podľa prvej možnosti, počas nasledujúcich 7 dní používajte bariérovú metódu ako bezpečnostné opatrenie a vyhľadajte svojho lekára.

Ak ste zabudli užiť biele aktívne tablety v blistri a nedostali ste menštruačné krvácanie počas užívania žltých placebových tabliet z toho istého blistra, môžete byť tehotná. Pred začiatkom užívania nového blistra sa poraďte so svojím lekárom.

Vynechané žlté placebové tablety

Posledné 4 žlté tablety zo štvrtého riadku sú placebové tablety, ktoré neobsahujú liečivá. Ak zabudnete užiť jednu z týchto tabliet, spoľahlivosť Zoely je zachovaná. Zahoďte žltú placebovú tabletu (tablety), ktorú ste vynechali, a pokračujte v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase.

Obrázok

Schéma: ak ste sa s užitím bielych tabliet oneskorili o viac ako 24 hodín vynechaných viac ako jedna biela tableta

Ak vraciate alebo máte silnú hnačku

Ak vraciate v priebehu 3 – 4 hodín po užití bielej aktívnej tablety alebo ak máte silnú hnačku, liečivá z tablety Zoely sa nemusia úplne vstrebať do vášho tela. Táto situácia je podobná, ako keby ste zabudli užiť bielu aktívnu tabletu. Po vracaní alebo hnačke musíte hneď, ako je to možné, užiť ďalšiu bielu aktívnu tabletu z rezervného blistra. Ak je to možné, užite ju *do 24 hodín* od času, keď bežne užívate svoju tabletu. Ďalšiu tabletu užite vo zvyčajnom čase. Ak to nie je možné alebo už 24 hodín ubehlo, postupujte podľa rád uvedených v časti „Ak zabudnete užiť Zoely“. Ak máte silnú hnačku, povedzte to svojmu lekárovi.

Žlté tablety sú placebové tablety, ktoré neobsahujú liečivá. Ak vraciate alebo máte silnú hnačku v priebehu 3 – 4 hodín po užití žltej tablety, spoľahlivosť Zoely je zachovaná.

Ak chcete oddialiť vašu menštruáciu

Oddialiť vašu menštruáciu môžete tak, že neužijete žlté placebové tablety a hneď pokračujete novým blistrom Zoely. Počas užívania tohto druhého blistra sa u vás môže vyskytnúť slabé alebo menštruácii podobné krvácanie. Ak chcete, aby vám začalo menštruačné krvácanie počas druhého blistra, prestaňte užívať biele aktívne tablety a začnite užívať žlté placebové tablety. Po dožívaní 4 žltých placebových tabliet z druhého blistra začnite s ďalším (tretím) blistrom.

Ak chcete zmeniť prvý deň vašej menštruácie

Ak užívate tablety podľa pokynov, potom sa vaša menštruácia začne počas dní s placebom. Ak musíte zmeniť tento deň menštruácie, znížte počet dní s placebom – keď užívate žlté placebové tablety – (avšak nikdy ho nezvyšujte – 4 sú maximum). Napríklad, ak začínate užívať placebové tablety v piatok a chcete to zmeniť na utorok (o 3 dni skôr), musíte začať užívať nový blister o 3 dni skôr ako zvyčajne. Nemusíte mať nijaké krvácanie počas skráteného obdobia užívania žltých placebových tabliet. Počas užívania ďalšieho blistra sa môže u vás objaviť špinenie (kvapky krvi alebo

krvavé škvrny) alebo medzimenštruačné krvácanie počas užívania bielych aktívnych tabliet.

Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára.

Ak sa u vás vyskytne neočakávané krvácanie

Pri užívaní všetkých kombinovaných antikoncepčných tabliet sa u vás môže, počas niekoľkých prvých mesiacov, vyskytnúť nepravidelné krvácanie z pošvy (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie) medzi menštruáciami. Možno budete musieť používať hygienické vložky, avšak v užívaní tabliet pokračujte ako zvyčajne. Nepravidelné krvácanie z pošvy zvyčajne ustúpi po adaptácii vášho tela na tablety (zvyčajne po 3 mesiacoch). Ak krvácanie pokračuje, zosilnie alebo znovu začne, vyhľadajte svojho lekára.

Ak vám vynechala jedna alebo viac menštruácií

Klinické skúšania so Zoely preukázali, že sa u vás príležitostne nemusí objaviť pravidelné mesačné krvácanie po 24. dni.

· Ak ste užívali všetky tablety správne a nevracali ste, ani ste nemali silnú hnačku, ani ste neužívali iné lieky, potom je veľmi nepravdepodobné, že ste tehotná. Pokračujte v užívaní Zoely ako zvyčajne. Pozri tiež časť 3 „Ak vraciate alebo máte silnú hnačku“ alebo časť 2 „Iné lieky a Zoely“.

· Ak ste **neužili** všetky tablety správne alebo ak sa u vás neobjavila menštruácia dvakrát po sebe, môžete byť tehotná. Okamžite vyhľadajte svojho lekára. Nezačnite užívať ďalší blister Zoely, pokiaľ váš lekár neskontroloval, či nie ste tehotná.

Ak prestanete užívať Zoely

Zoely môžete prestať užívať kedykoľvek. Ak nechcete otehotnieť, najprv sa opýtajte svojho lekára na iné metódy, ktoré zabraňujú otehotneniu.

Ak prestanete užívať Zoely, pretože chcete otehotnieť, pred pokusom o počatie sa odporúča počkať, až kým sa u vás nedostaví prirodzená menštruácia. To vám pomôže určiť dátum pôrodu.

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

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj Zoely môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, najmä ak je závažný alebo pretrvávajúci, alebo dôjde k akejkoľvek zmene vášho zdravotného stavu, o ktorej si myslíte, že môže byť spôsobená Zoely, 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 užívania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, pozri časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zoely“.

S užívaním Zoely súviseli nasledovné vedľajšie účinky: Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- · akné,
- · zmeny v menštruačných cykloch (napr. vynechanie alebo nepravidelnosť).

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- · znížený záujem o pohlavný styk; depresia/depresívna nálada; zmeny nálady,
- · bolesť hlavy alebo migréna,
- · nevoľnosť (nauzea),
- · silné menštruačné krvácanie; bolesť prsníka; bolesť panvy,
- · prírastok hmotnosti.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- · zvýšená chuť do jedla; zadržiavanie tekutiny (opuch),
- · návaly horúčavy,
- · opuchnuté brucho,
- · zvýšené potenie; vypadávanie vlasov; svrbenie; suchá koža; mastná koža,
- · ťažoba v končatinách,
- · pravidelná, ale slabá menštruácia; väčšie prsníky; hrčka v prsníku; tvorba mlieka bez tehotenstva; predmenštruačný syndróm; bolesť počas pohlavného styku; sucho v pošve alebo vulve (vonkajších pohlavných orgánoch); kŕč maternice,
- · podráždenosť,
- · zvýšené pečeňové enzýmy.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- · 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).

- · znížená chuť do jedla,
- · zvýšený záujem o pohlavný styk,
- · porucha pozornosti,
- · suché oko; neznášanlivosť očných šošoviek,
- · sucho v ústach,
- · zlatohnedé pigmentové škvrny, predovšetkým na tvári; nadmerný rast vlasov,
- · zápach z pošvy; pocit nepohodlia v pošve alebo vulve,
- · hlad,
- · ochorenie žlčníka.

U používateliek Zoely sa zaznamenali alergické reakcie (reakcie z precitlivenosti), ale častosť výskytu sa nedá z dostupných údajov odhadnúť.

Ďalšie informácie o možných vedľajších účinkoch na zmeny v menštruačnom cykle (napr. vynechaná alebo nepravidelná menštruácia) počas používania Zoely sú opísané v časti 3 „Kedy a ako užívať tablety“, „Ak sa u vás vyskytne neočakané krvácanie“ a „Ak vám vynechala jedna alebo viac menštruácií“.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľku. 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 Zoely

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepotrebné kombinované antikoncepčné tablety (vrátane tabliet Zoely) sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo mestskou kanalizáciou. Ak sa hormonálne liečivá v tablete dostanú do vodného životného prostredia, môžu mať škodlivé účinky. Nepoužitý liek vráťte do lekárne alebo ich zlikvidujte iným bezpečným spôsobom podľa národných požiadaviek. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Zoely obsahuje

- Liečivá sú:

v bielych aktívnych filmom obalených tabletách: každá tableta obsahuje 2,5 mg nomegestrolacetátu a 1,5 mg estradiolu (vo forme hemihydrátu).

v žltých placebových filmom obalených tabletách: tableta neobsahuje žiadne liečivá.

- Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety (biele aktívne a žlté placebové filmom obalené tablety):

monohydrát laktózy (pozri časť 2 „Zoely obsahuje laktózu“), mikrokryštalická celulóza (E460), krospovidón (E1201), mastenec (E553b), magnéziumstearát (E572) a bezvodý koloidný oxid kremičitý.

Obal tablety (biele aktívne filmom obalené tablety):

polyvinylalkohol (E1203), oxid titaničitý (E 171), makrogol 3350 a mastenec (E553b).
Obal tablety (žlté placebové filmom obalené tablety):

polyvinylalkohol (E1203), oxid titaničitý (E171), makrogol 3350, mastenec (E553b), žltý oxid železitý (E172) a čierny oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Zoely a obsah balenia

Aktívne filmom obalené tablety (tablety) sú biele a okrúhle. Na oboch stranách sú označené kódom „ne“.

Placebové filmom obalené tablety sú žlté a okrúhle. Na oboch stranách sú označené kódom „p“.

Zoely sa dodáva v baleniach po 1, 3, 6 alebo 13 blistroch, ktoré obsahujú 28 filmom obalených tabliet (24 bielych aktívnych filmom obalených tabliet a 4 žlté placebové filmom obalené tablety) zabalených v papierovej škatuli.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Teva B.V. Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holandsko

Výrobca

Organon (Ireland) Limited

Drynam Road

Swords

Co. Dublin

Írsko

Delpharm Lille S.A.S. Z.I. de Roubaix Est Rue de Toufflers

59390 Lys-Lez-Lannoy

Francúzsko

Teva Operations Poland Sp. z o.o. ul. Mogilska 80

31-546 Krakow

Poľsko

N.V. Organon

Kloosterstraat 6

5349 AB Oss

Holandsko

Merck Sharp & Dohme B.V. Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tel/Tél: + 32 (0)38 20 73 73

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel: + 370 5 2780247msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: + 359 2 819 3737 info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tel/Tél: + 32 (0)38 20 73 73

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel.: +420 233 010 111dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: + 36 1 888-5300hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS Tlf: + 45 4482 4000

dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp and Dohme Cyprus

Limited

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH

Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)

e-mail@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV

Tel: 0800 9999 000 (+ 31 23 515 3153)

medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ Tel: + 372 6144 200

msdeesti@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS

Tlf: + 47 32 20 73 00 msdnorge@msd.no

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.

Τηλ: + 30 210 98 97 300dpoc_greece@merck.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H. Tel: +43 (0) 1 26 044

msd-medizin@merck.com

España

Teva Pharma S.L.U Tel: +34 91 387 32 80

Polska

MSD Polska Sp. z o.o. Tel.: +48 22 549 51 00

msdpolska@merck.com

France

TEVA SANTÉ

Tél: + 33 1 55 91 78 00

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel: + 351 21 4465700clic@merck.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.

Tel: + 385 1 6611 333 croatia_info@merck.com

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.

Tel: + 4021 230 65 24

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited

Tel: +353 (0)1 2998700medinfo_ireland@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.

Tel: + 386 1 5204201msd_slovenia@merck.com

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s.r.o.

Tel: + 421 (2) 58282010dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

Teva Italia S.r.l.

Tel: +39 02 8917981

Suomi/Finland

MSD Finland Oy

Puh/Tel: + 358 (0)9 804650info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Τηλ: 800 00 673

+357 22866700 cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB Tfn: + 46 (0)77 570 04 88

medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel: + 371 67 364224msd_lv@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited

Tel: +44 (0) 1992 467272medicalinformationuk@merck.com

Táto písomná informácia pre používateľku bola naposledy aktualizovaná v.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: http://www.ema.europa.eu.