❷ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	✔ **ZULFIJA 0,03 mg/0,075 mg obalené tablety tbl obd 1x21 (blis.PVC/PVDC/Al)**	◉ Vydať len pri vážnych diagnózach

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-07-07 15:08:11**
Interné číslo záznamu:	**1995**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**obalené tablety**
Registračné číslo produktu:	**17/0163/12-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**0873A**
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:	**04/2012**
Cena orientačne [€]:	

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2014/00694-Z1B

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ZULFIJA 0,03 mg/0,075 mg obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá obalená tableta obsahuje 0,03 mg etinylestradiolu a 0,075 mg gestodénu.

Pomocné látky so známym účinkom:
Jedna obalená tableta obsahuje 37,155 mg monohydrátu laktózy a 19,66 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Obalená tableta.
Žlté okrúhle bikonvexné obalené tablety, 5,1 až 6,1 mm v priemere, bez potlače.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálne kontraceptívum.

Pri rozhodovaní o predpísaní lieku Zulfija sa majú zvážiť aktuálne rizikové faktory u danej ženy, najmä tie, ktoré sú spojené s venóznou tromboembóliou (VTE), a ako je

riziko vzniku VTE pri užívaní Zulfije porovnateľné s inou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou (Combined Hormonal Contraceptives, CHC (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Ako užívať Zulfiju

Tablety sa užívajú v poradí naznačenom na balení každý deň približne v rovnaký čas. Počas 21 po sebe nasledujúcich dní sa užíva jedna tableta denne. Užívanie nového balenia začína po intervale bez užívania tabliet. Krvácanie z dôvodu vysadenia sa zvyčajne objaví na druhý až tretí deň po užití poslednej tablety a nemusí byť ukončené pred začatím užívania z ďalšieho balenia.

Ako začať užívať Zulfiju

Bez užívania hormonálneho kontraceptíva v predchádzajúcom mesiaci
Užívanie tabliet má začať v prvý deň prirodzeného cyklu ženy (t.j. prvý deň jej menštruačného krvácania). Začať je možné i počas 2. – 5. dňa, ale v týchto prípadoch sa odporúča použiť počas prvých 7 dní prvého cyklu užívania tabliet navyše aj bariérovú metódu antikoncepcie (napr. prezervatív alebo spermicíd).

Prechod z kombinovaného kontraceptíva (kombinované perorálne kontraceptívum (COC), vaginálny krúžok alebo transdermálna náplasť) na Zulfiju
Žena má začať užívať Zulfiju nasledujúci deň po užití poslednej aktívnej tablety predchádzajúceho balenia antikoncepčných tabliet – najneskôr však v deň nasledujúci po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo po období užívania placebo tabliet predchádzajúceho kontraceptíva.
V prípade, že bol použitý vaginálny krúžok alebo transdermálna náplasť, žena má začať užívať Zulfiju prednostne v deň odstránenia; ale nie neskôr ako v deň plánovanej ďalšej aplikácie.

Prechod z antikoncepčnej metódy obsahujúcej iba gestagén (tableta obsahujúca iba gestagén , injekcia, implantát) alebo z vnútromaternicového telieska uvoľňujúceho gestagén (IUS)
Žena môže prejsť z tablety obsahujúcej iba gestagén (POPs) kedykoľvek. Prvá tableta sa má užiť v deň po užití akejkoľvek tablety z gestagénového balenia. Pri prechode z implantátu alebo IUS sa má začať s užívaním Zulfije v deň odstránenia implantátu. Pri prechode z injekcií sa Zulfija má začať užívať, keď má byť aplikovaná ďalšia injekcia. Vo všetkých týchto prípadoch má byť žena poučená o používaní bariérovej metódy antikoncepcie počas prvých 7 dní užívania tabliet.

Užívanie po potrate v prvom trimestri
Zulfiju možno začať užívať okamžite, v tomto prípade sa nemusia používať ďalšie antikoncepčné metódy.

Užívanie po pôrode alebo potrate v druhom trimestri
Žene treba odporučiť, aby začala užívať Zulfiju medzi 21. až 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Keď začne užívať liek neskôr, musí byť poučená, aby počas prvých 7 dní použila naviac bariérovú metódu. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, musí sa pred začatím užívania COC vylúčiť gravidita alebo žena musí vyčkať na prvé menštruačné krvácanie.

Dojčiace ženy, pozri časť 4.6.

Deti a dospievajúci
Pediatrické údaje nie sú dostupné. Bezpečnosť a účinnosť COC bola stanovená u dospelých žien vo fertilnom veku.

Vynechané tablety
Pokiaľ sa užitie tablety oneskorí o menej než 12 hodín, antikoncepčná ochrana nie je narušená. Žena má užiť tabletu, len čo si spomenie, a pokračovať v užívaní zvyšku tabliet ako zvyčajne.

Ak sa užitie tablety oneskorilo o viac než 12 hodín, antikoncepčná ochrana môže byť narušená.
Pri riešení vynechaných tabliet môžu pomôcť dve nasledujúce opatrenia:
1. Užívanie tabliet nesmie byť nikdy prerušené na obdobie dlhšie ako 7 dní.
2. Na dosiahnutie dostatočnej supresie osi hypothalamus-hypofýza-ováriá je potrebných 7 dní
neprerušeného užívania tabliet.

V súlade s týmito pravidlami je možné v bežnej praxi poskytnúť tieto odporúčania:

1. týždeň
Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie 2 tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. V rovnakom čase má používať počas nasledujúcich 7 dní bariérovú metódu antikoncepcie, napr. prezervatív. Ak došlo počas predchádzajúcich 7 dní k pohlavnému styku, je potrebné zvážiť možnosť otehotnenia. Čím viac tabliet bolo vynechaných a čím bližšie boli tieto tablety k pravidelnému intervalu bez užívania, tým väčšie je riziko otehotnenia.

2. týždeň

Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie 2 tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Pokiaľ žena užívala tablety pravidelne počas 7 dní pred vynechaním tablety, ďalšie antikoncepčné opatrenia nie sú potrebné. Ak tomu tak nie je alebo ak bola vynechaná viac než 1 tableta, žena má byť poučená, aby počas nasledujúcich 7 dní použila inú metódu antikoncepcie.

3. týždeň
Vzhľadom na nastávajúci interval bez užívania tabliet je riziko zníženej ochrany veľké. Ibaže upravením schémy užívania tabliet možno predísť zníženiu antikoncepčnej ochrany. Ak sa bude žena riadiť niektorým z nasledujúcich dvoch možných postupov, nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že tablety sa správne užívali počas 7 dní pred vynechaním prvej tablety. Ak tomu tak nie je, žena má byť poučená o zvolení prvej z dvoch možností a v rovnakom čase počas ďalších 7 dní používať inú metódu antikoncepcie.
– Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu okamžite, len čo si spomenie, aj keby to znamenalo užitie 2 tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Užívanie z nasledujúceho balenia začína okamžite po užití poslednej tablety z predchádzajúceho balenia; to znamená, že medzi baleniami nie je žiadna prestávka. Používateľka pravdepodobne nedostane menštruačné krvácanie pred doužívaním druhého balenia, ale počas užívania tabliet môže dôjsť k špineniu alebo krvácaniu z dôvodu vysadenia.
– Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie tabliet zo súčasne používaného balenia. V takomto prípade má žena mať interval 7 dní bez užívania tabliet, vrátane dní, keď boli tablety vynechané, a následne pokračovať v užívaní ďalšieho balenia.

Ak žena zabudla užiť tablety a následne sa nedostavila menštruácia v prvom normálnom intervale bez užívania tabliet, je potrebné zvážiť možnosť, že je tehotná.

Postup v prípade vracania/hnačky
Ak dôjde počas 3 – 4 hodín po užití tablety k vracaniu, nemusí dôjsť k úplnej absorpcii. V tomto prípade je možné aplikovať postup pri vynechaní tablety uvedený vyššie. Hnačka môže znížiť účinnosť tým, že zabráni plnej absorpcii. Ak žena nechce zmeniť obvyklú schému užívania tabliet, musí užiť extra tabletu (tablety) z iného blistrového balenia.
V prípade dlhšie trvajúcich alebo závažných gastrointestinálnych symptómov musí byť žena poučená, aby používala aj ďalšiu kontraceptívnu metódu a/alebo aby navštívila svojho lekára.

Ako posunúť alebo oddialiť krvácanie
Iba vo výnimočných prípadoch sa menštruácia môže oddialiť podľa postupu uvedeného nižšie.

Aby sa oddialila menštruácia, žena musí pokračovať v užívaní Zulfije z ďalšieho balenia bez dodržania obvyklej prestávky. Menštruácia môže byť takto oddialená na tak dlho, ako sa požaduje, až do doužívania druhého balenia, nie však dlhšie. Počas tohto času môže žena pozorovať krvácanie z vysadenia alebo špinenie. Po sedemdňovom intervale bez užívania tabliet potom žena znovu pokračuje v pravidelnom užívaní Zulfije.

Aby sa presunula menštruácia na iný deň v týždni, než na ktorý vychádza v doterajšej schéme užívania, možno žene odporučiť, aby skrátila nastávajúci interval bez užívania tabliet o toľko dní, o koľko si želá. Čím kratší bude interval, tým väčšie je riziko, že nedôjde k menštruácii, ale že bude dochádzať počas užívania z nasledujúceho balenia k medzimenštruačnému krvácaniu a špineniu (podobne ako pri oddialení krvácania).

4.3 Kontraindikácie

Kombinovaná hormonálna antikoncepcia (CHC) sa nemá používať v nasledujúcich podmienkach:
– Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
– Prítomnosť alebo riziko vzniku 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 napríklad 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 vzniku arteriálnej tromboembólie (ATE)
o Arteriálna tromboembólia – prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napríklad 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 (napríklad prechodný ischemický záchvat, TIA).
o Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napríklad hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium).
o Migréna s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.
o Vysoké riziko vzniku arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako

napríklad:
- diabetes mellitus s cievnymi symptómami,
- závažná hypertenzia,
- závažná dyslipoproteinémia.
– Akútne a chronické poruchy pečeňových funkcií (vrátane Dubinovho-Johnsonovho syndrómu alebo Rotorovho syndrómu), nádory pečene indikované v súčasnosti alebo v minulosti, idiopatická žltačka alebo pruritus indikovaný počas tehotenstva.
– Súčasná alebo predchádzajúca pankreatitída, ak je spojená s vážnou hypertriglyceridémiou.
– Hormonálne závislé nádory (závislé od koncentrácie pohlavných steroidných hormónov, napríklad karcinóm prsníka alebo endometria) v súčasnosti alebo v anamnéze, potvrdené ako aj suspektné.
– Vaginálne krvácanie s nevysvetlenou príčinou.
– Gravidita alebo podozrenie na graviditu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia
Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť užívania Zulfije 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 Zulfije.

• Poruchy cirkulácie

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. Ostatné lieky, ako je Zulfija, môžu toto riziko zvyšovať až dvojnásobne. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako ten s najnižším rizikom výskytu VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku výskytu VTE pri používaní Zulfije, 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 toto riziko oveľa vyššie v závislosti od prítomných rizikových faktorov (pozri nižšie).

Odhaduje sa , že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka u približne 9 až 12 žien z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu gestodén, v porovnaní s približne 6 ženami, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

V oboch prípadoch je počet výskytov VTE za rok nižší než počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.

VTE sa môže v 1 až 2 % prípadov skončiť smrťou.

Počet prípadov VTE na 10 000 žien v priebehu jedného roka

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 vzniku VTE

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

Zulfija je kontraindikovaná, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú vysokému riziku vzniku venóznej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac ako jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov - v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko výskytu VTE. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka: Rizikové faktory vzniku VTE

Rizikový faktor	Komentár
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je to zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.
Dlhodobá imobilizácia, závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz.	

Poznámka: dočasná imobilizácia vrátane cestovania leteckou dopravou trvajúcou >4 hodiny môže byť tiež rizikovým faktorom pre vznik VTE, najmä u žien s ďalšími

rizikovými faktormi. V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie tablety (v prípade plánovaného chirurgického zákroku najmenej štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať v ňom najskôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iný spôsob antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite.
Ak sa užívanie Zulfije nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.

Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venóznej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom 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 „Fertilite, 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 točenia hlavy alebo závrat,
– rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Niektoré z týchto príznakov (napríklad „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napríklad infekcie dýchacích ciest).
Medzi ďalšie prejavy vaskulárnej oklúzie môžu patriť: náhla bolesť, opuch a mierne

zmodranie niektorej končatiny.
Ak dôjde k oklúzii v oku, medzi symptómy môžu patriť bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku. Niekedy môže dôjsť k strate zraku takmer okamžite.

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

Tabuľka: Rizikové faktory vzniku ATE
Rizikový faktor Komentár
Zvyšujúci sa vek Najmä nad 35 rokov
Fajčenie Ženám sa má odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať CHC. Ženám vo veku nad 35 rokov, ktoré pokračujú vo fajčení, sa má dôrazne odporučiť, aby používali iný spôsob antikoncepcie.
Hypertenzia
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m²). Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI.
To je dôležité najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt arteriálnej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov). Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, ženu musí pred rozhodnutím o používaní ľubovoľnej CHC vyšetriť odborný lekár.
Migréna Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu 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 problémy s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie,
– náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením,
– náhle problémy so zrakom u jedného alebo oboch očí,
– náhla, závažná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny,
– strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.
Dočasné príznaky naznačujú, že udalosťou je prechodný ischemický záchvat (TIA).

Príznaky infarktu myokardu (MI) môžu zahŕňať:
– bolesť, nepohodlie, tlak, ťažoba, pocit stláčania alebo plnosti v hrudi, ruke alebo pod hrudnou kosťou,
– nepohodlie vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ruky, žalúdka,
– pocit plnosti, zažívacích problémov alebo dusenia sa,
– potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat,
– extrémna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť,
– rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

• Nádory
V niektorých epidemiologických štúdiách sa hlásilo zvýšené riziko rakoviny krčka maternice u dlhodobých užívateliek COC (> 5 rokov), pretrváva však rozdielnosť názorov na to, do akej miery sa dajú tieto nálezy brať ako následky sexuálneho správania a iných faktorov, ako je ľudský papilomavírus (HPV).
Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií uvádza, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR = 1,24) diagnostikovania rakoviny prsníka u žien počas užívania COC. Zvýšené riziko postupne klesá v priebehu 10 rokov po ukončení užívania COC. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet prípadov diagnostikovanej rakoviny prsníka u žien, ktoré užívajú alebo užívali COC je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Kauzalitu tieto štúdie nedokazujú. Pozorované zvýšenie rizika môže byť zapríčinené skoršou diagnózou rakoviny prsníka u užívateliek COC, biologickými účinkami COC alebo ich kombináciou. Rakovina prsníka diagnostikovaná u žien, ktoré niekedy COC užívali, býva klinicky menej rozvinutá ako u žien, ktoré COC neužívali nikdy.
V zriedkavých prípadoch sa u žien užívajúcich COC hlásili benígne nádory pečene a ešte zriedkavejšie malígne nádory pečene. V ojedinelých prípadoch viedli tieto nádory k život ohrozujúcemu intraabdominálnemu krvácaniu. V prípade výskytu silných

bolestí v nadbruší, zväčšenia pečene alebo príznakov intraabdominálneho krvácania u žien užívajúcich COC sa v diferenciálnej diagnóze musí uvažovať o nádore pečene.
Pri používaní vysokodávkovej COC (50 µg etinylestradiolu) klesá riziko rakoviny endometria a vaječníkov. Či sa toto isté vzťahuje aj na nízkodávkovú COC, je potrebné ešte potvrdiť.

• Ostatné stavy
U žien s hypertriglyceridémiou alebo ktoré majú toto ochorenie v rodinnej anamnéze sa v priebehu užívania COC môže zvýšiť riziko pankreatitídy.

Aj keď sa u mnohých žien užívajúcich COC zaznamenalo malé zvýšenie krvného tlaku, klinicky významný vzostup je zriedkavý. Iba v týchto zriedkavých prípadoch je oprávnené okamžité vysadenie COC. Ak existujúca hypertenzia, konštantne zvýšené hodnoty krvného tlaku alebo signifikantne zvýšený krvný tlak neodpovedajú adekvátne v priebehu užívania COC na antihypertenznú liečbu, COC sa musí vysadiť. Ak sa uzná za vhodné, užívanie COC je možné obnoviť po dosiahnutí normotenzných hodnôt krvného tlaku antihypertenznou liečbou.

V súvislosti s graviditou a v súvislosti s užívaním COC sa vyskytli alebo zhoršili nasledovné stavy, ale potvrdenie súvislosti s COC nie je preukázané: žltačka a/alebo svrbenie súvisiace s cholestázou, žlčové kamene, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, strata sluchu spôsobená otosklerózou.
U žien s hereditárnym angioedémom môže podávanie estrogénov vyvolať alebo zhoršiť jeho symptómy.

Prerušenie užívania COC môže byť nevyhnutné pri akútnych a chronických poruchách pečeňových funkcií až do času, kým sa markery pečeňových funkcií vrátia na normálne hodnoty. Recidíva cholestatickej žltačky a/alebo s cholestázou spojeného pruritu, ktoré sa predtým objavili v gravidite alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných steroidov, vyžadujú prerušenie užívania COC.

Napriek tomu, že COC môžu mať vplyv na periférnu inzulínovú rezistenciu a na glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz potreby meniť terapeutický režim u diabetičiek, užívajúcich nízkodávkové COC (s obsahom etinylestradiolu < 0,05 mg). Diabetičky musia však byť starostlivo sledované, najmä na začiatku užívania COC.

Počas užívania COC sa vyskytlo zhoršenie endogénnej depresie, epilepsie, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

Niekedy sa môže objaviť chloazma, najmä u žien, ktoré majú v anamnéze chloasma gravidarum. Ženy so sklonom ku chloazme sa majú počas užívania COC vyhýbať expozícii slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.

Tento liek obsahuje 37,155 mg monohydrátu laktózy v tablete. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.
Tento liek obsahuje 19,66 mg sacharózy v tablete. Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami fruktózovej intolerancie, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo sacharózo-izomaltázovej insuficiencie nesmú užívať tento liek.

Lekárske vyšetrenie/konzultácia
Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Zulfije sa má vyšetriť kompletná zdravotná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy) a musí sa vylúčiť gravidita. Má sa zmerať krvný tlak a vykonať zdravotná prehliadka na základe kontraindikácií (pozri časť 4.3) a upozornení (pozri časť 4.4). Je dôležité ženu upozorniť na informácie o venóznej a arteriálnej trombóze, vrátane rizika užívania Zulfije v porovnaní s inými CHC, o príznakoch VTE a ATE, o známych rizikových faktoroch a o tom, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu.

Žena má byť tiež poučená, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu 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 nechráni pred infekciami vírusom HIV (AIDS) ani inými ochoreniami prenášanými pohlavným stykom.

Znížená účinnosť
Účinnosť COC sa môže znížiť napr. ak sa vynechajú tablety (pozri časť 4.2), v prípade gastrointestinálnych ťažkostí (pozri časť 4.2) alebo ak sa súbežne užívajú ďalšie lieky (pozri časť 4.5).

Znížená kontrola cyklu
Pri užívaní ktoréhokoľvek 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 troch cyklov.

Ak nepravidelné krvácanie pokračuje alebo sa objaví po období pravidelných cyklov, musí sa zvážiť možnosť nehormonálnej príčiny a indikované sú zodpovedajúce diagnostické kroky na vylúčenie malignity alebo gravidity. Môžu zahŕňať aj kyretáž.

U niektorých žien nemusí dôjsť počas obdobia bez užívania tabliet ku krvácaniu z vysadenia. Ak sa COC užíva podľa pokynov popísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je žena gravidná. Ak sa však COC neužívalo pred prvým

vynechaným krvácaním podľa týchto pokynov alebo ak nedošlo ku krvácaniu z vysadenia dvakrát, musí sa pred ďalším užívaním COC vylúčiť gravidita.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie medzi etinylestradiolom (EE) a ďalšími látkami môžu viesť k zníženiu, resp. zvýšeniu koncentrácií sérového EE.

Znížené sérové koncentrácie EE môžu zapríčiniť zvýšený výskyt medzimenštruačného krvácania a menštruačné nepravidelnosti a prípadne môžu znížiť účinnosť COC.

Pri súbežnom užívaní liekov obsahujúcich EE a látok, ktoré môžu viesť k zníženiu sérových koncentrácií EE, sa odporúča, aby sa ako doplnok k pravidelnému užívaniu Zulfije používala ešte iná nehormonálna metóda antikoncepcie (napr. prezervatívy a spermicídy). V prípade dlhodobého používania týchto látok sa COC nemá považovať za primárnu antikoncepciu.

Po vysadení látok, ktoré môžu viesť k zníženiu koncentrácie EE v sére, sa odporúča, aby sa podporná nehormonálna metóda používala ešte najmenej 7 dní. Dlhšie používanie podpornej metódy je vhodné po vysadení takých liečiv, ktoré viedli k indukcii pečeňových mikrozomálnych enzýmov, čo následne viedlo k zníženiu sérových koncentrácií EE. Úplné ustúpenie indukcie enzýmov môže niekedy trvať aj niekoľko týždňov v závislosti od dávkovania, dĺžky liečby a rýchlosti eliminácie indukujúcich látok.

Príklady látok, ktoré môžu znižovať sérové koncentrácie EE:
– akákoľvek látka, ktorá znižuje čas prechodu tráviacim systémom,
– látky, ktoré indukujú pečeňové mikrozomálne enzýmy, ako je rifampicín, rifabutín, barbituráty, primidón, karbamazepín, fenylbutazón, fenytoín, dexametazón, griseofulvín, topiramát, niektoré inhibítory proteázy, modafinil, a možno aj oxkarbazepín, felbamát, ritonavir a nevirapín,
– Hypericum perforatum, ľubovník bodkovaný (možnou indukciou pečeňových mikrozomálnych enzýmov),
– niektoré antibiotiká (napr. penicilíny, tetracyklíny) znižovaním enterohepatálnej cirkulácie estrogénov.

Príklady látok, ktoré môžu sérové koncentrácie EE zvyšovať:
– atorvastatín,
– konkurenčné inhibítory sulfácie v gastrointestinálnej stene, ako je kyselina askorbová (vitamín C) a paracetamol,
– látky, ktoré inhibujú izoenzýmy cytochrómu P450 3A4, ako je indinavir, flukonazol, vorikonazol a troleandomycín.

Troleandomycín môže pri súbežnom podávaní COC zvyšovať riziko intrahepatálnej cholestázy.

EE môže interferovať s metabolizmom iných liekov inhibíciou pečeňových mikrozomálnych enzýmov alebo indukovaním konjugácie liečiva v pečeni, predovšetkým glukuronidáciou alebo inými mechanizmami. V dôsledku toho môžu byť plazmatické a tkanivové koncentrácie buď zvýšené (napr. cyklosporín, teofylín, kortikosteroidy) alebo znížené (napr. lamotrigín, levotyroxín, valproát). Preskripčné informácie súčasne podávaných liekov sa majú preveriť, aby sa včas identifikovali možné interakcie.

Interakcie s laboratórnymi testami
– použitie perorálnej antikoncepcie ovplyvňuje výsledky niektorých laboratórnych testov vrátane biochemických parametrov pečeňových funkcií (vrátane poklesu bilirubínu a alkalickej fosfatázy), funkcií štítnej žľazy (zvýšený celkový T3 a T4 v dôsledku zvýšenej TBG, znížené vychytávanie voľného T3 na živicu), funkcií nadobličiek (zvýšený plazmový kortizol, zvýšený globulín viažuci kortizol, znížený dehydroepiandrosterón sulfát (DHEAS) a funkcií obličiek (zvýšený kreatinín v plazme a klírens kreatinínu)
– plazmatické koncentrácie proteínov (nosičov), ako je globulín viažuci kortikosteroidy a lipidové/lipoproteínové frakcie
– parametre metabolizmu sacharidov
– parametre koagulácie a fibrinolýzy
– pokles koncentrácie sérových folátov

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita
Zulfija nie je indikovaná počas gravidity.

Ak v priebehu užívania Zulfije dôjde ku gravidite, liek sa musí okamžite vysadiť (pozri časť 4.3). Údaje o graviditách vystavených užívaniu gestodénu sú dosť obmedzené na to, aby umožnili robiť závery týkajúce sa negatívnych účinkov gestodénu na graviditu, zdravie plodu alebo novorodenca. Až doteraz nie sú k dispozícii žiadne významné epidemiologické údaje.
Štúdie na zvieratách neindikujú priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na graviditu, embryonálny/fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3). Väčšina epidemiologických štúdií neodhalila ani zvýšené riziko vrodených chýb u detí narodených ženám, ktoré užívali COC pred otehotnením, ani teratogénny vplyv COC, nedopatrením užívaných počas ranej gravidity. Avšak, vzhľadom na hormonálny účinok liečiv nemožno úplne vylúčiť nežiaduci účinok liečiv na embryofetálny vývoj.

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

Laktácia
Malé množstvá kontraceptívnych steroidov a/alebo ich metabolitov boli identifikované v mlieku dojčiacich matiek a bolo hlásených niekoľko nežiaducich účinkov na dieťa, vrátane žltačky a zväčšenia prsníkov.
OC môžu ovplyvniť laktáciu, pretože môžu znížiť množstvo a zmeniť zloženie mlieka. Užívanie OC sa preto v zásade neodporúča, až kým dojčiaca matka dieťa definitívne neodstaví.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje

Zulfija nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Používanie COC súvisí so:
– zvýšeným rizikom vzniku cervikálnej intraepiteliálnej neoplázie a rakoviny krčka maternice
– zvýšeným rizikom diagnózy rakoviny prsníka
– zvýšeným rizikom benígnych nádorov pečene (napr. fokálna nodulárna hyperplázia, adenóm pečene) (pozri časť 4.4).

Frekvencia
→
Trieda
orgánových systémov ↓
MedDRA 13.1 Veľmi časté
≥ 1/10 Časté
≥ 1/100 až <1/10 Menej časté
≥ 1/1 000 až <1/100 Zriedkavé
≥ 1/10 000 až <1 000 Veľmi zriedkavé
≥ 1/10 000 Neznáme
(z dostupných údajov)
Infekcie a nákazy vaginálne infekcie (vrátane kandidózy)
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifiko-vaných no-votvarov (cysty a polypy) hepatocelulár-ny karcinóm, adenóm pečene
Poruchy imunitného systému anafylaktic-ké/anafylak-toidné reak-cie (vrátane veľmi zriedkavých prípadov urtikárie, angioedému a závažných reakcií s respiračnými a obehovými príznakmi) exacerbácia systémového lupus erythematosus

Poruchy metabolizmu a výživy retencia tekutín zvýšená alebo znížená chuť do jedla porucha glukózovej tolerancie zhoršenie porfýrie
Psychické poruchy poruchy nálady, vrátane depresie a poruchy libida
Poruchy nervového systému bolesť hlavy, vrátane migrén nervozita, závraty zhoršenie chorey
Poruchy oka neznášanli-vosť kontaktných šošoviek zápal zrakového nervu;* cievna trombóza sietnice
Poruchy ucha a labyrintu porucha ucha
Poruchy ciev hypertenzia venózna tromboem-bólia, arteriálna tromboem-bólia kŕčové žily
Poruchy gastrointes-tinálneho traktu nauzea, vracanie, bolesť brucha abdominálne kŕče, distenzia brucha, hnačka pankreatitída, ischemická kolitída zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída)
Poruchy pečene a žlčových ciest cholestatická žltačka poruchy žlčníka, vrátane cholelitiázy** poškodenie pečene (napr. hepatitída, abnormálna funkcia pečene)
Poruchy kože
a podkožného tkaniva akné vyrážka, chloazma (melazma), ktorá môže pretrvávať, hirzutizmus, alopécia nodózny erytém
multiformný erytém
Poruchy obličiek a močových ciest hemolyticko-uremický syndróm
Poruchy reproduk-čného systému a prsníkov metrorágia
bolesť prsníkov, citlivosť prsníkov, zväčšenie prsníkov, výtok z prsníkov, dysmenorea,
menštruačné poruchy, hypomeno-rea, zmena menštruačné-ho krvácania, zmeny ektropia a sekrécie krčka maternice, amenorea
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania podrážde-nosť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia zvýšenie alebo zníženie telesnej hmotnosti zvýšenie tlaku krvi, poruchy lipidov, vrátane hypertrigly-ceridémie zníženie folátov v krvi***
* Zápal zrakového nervu môže viesť k čiastočnej alebo úplnej strate zraku.
** COC môžu zhoršiť existujúce ochorenie žlčníka a môžu urýchliť rozvoj tohto ochorenia u predtým asymptomatických žien.
*** Liečba COC môže spôsobiť zníženie hladín folátov v sére. To môže mať klinický význam u žien, ktoré otehotnejú krátko po ukončení liečby COC.

Popis vybraných nežiaducich reakcií
U žien používajúcich CHC sa pozorovalo zvýšené riziko vzniku arteriálnych a venóznych trombotických a tromboembolických udalostí vrátane infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, prechodných ischemických záchvatov, venóznej trombózy a pľúcnej embólie, ktoré sú podrobnejšie uvedené v časti 4.4.

Nasledujúce iné závažné nežiaduce udalosti boli hlásené u žien užívajúcich COC, pozri

časť 4.3 a 4.4.
• Rakovina krčka maternice;
• Nádory pečene;
• Poruchy kože a podkožného tkaniva: chloazma.

U používateliek COC je veľmi mierne zvýšená frekvencia diagnózy rakoviny prsníka. Pretože výskyt rakoviny prsníka je u žien do 40 rokov zriedkavý, zvýšený počet diagnostikovanej rakoviny prsníka je v pomere k celkovému riziku rakoviny prsníka malý. Kauzalita s užívaním COC nie je známa. 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 prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Akútna intoxikácia vysokými perorálnymi dávkami lieku podanými malým deťom neviedla k žiadnym závažným príznakom ochorenia. Príznaky predávkovania perorálnou antikoncepciou u dospelých a u detí môžu zahŕňať nevoľnosť, vracanie, bolestivosť prsníkov, závraty, bolesť brucha, ospalosť/únavu; u žien sa môže vyskytnúť krvácanie z vysadenia. Neexistuje žiadne špecifické antidotum a ďalšia liečba predávkovania, ak je potrebná, je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormonálne kontraceptíva na systémové použitie, gestagény a estrogény, kombinácie, ATC kód: G03AA10

Kombinované perorálne kontraceptíva pôsobia prostredníctvom inhibície gonadotropínov. Hoci primárnym mechanizmom účinku je inhibícia ovulácie, iné mechanizmy zahŕňajúce zmeny cervikálneho hlienu (ktoré bránia prieniku spermií do maternice) a zmeny endometria (ktoré znižujú pravdepodobnosť implantácie) podporujú kontraceptívny účinok.

Okrem prevencie gravidity majú antikoncepčné tabletky niekoľko pozitívnych vlastností.

Účinky na menštruáciu:
- pravidelnejší menštruačný cyklus
- zníženie straty krvi a pokles výskytu anémie spôsobenej nedostatkom železa
- znížený výskyt dysmenorey

Účinky spojené s inhibíciou ovulácie:
- zníženie výskytu funkčných cýst na vaječníkoch
- zníženie výskytu mimomaternicových gravidít

Iné účinky:
- znížený výskyt fibroadenómov a fibrocystických zmien v prsníkoch
- znížený výskyt zápalových ochorení panvových orgánov
- znížený výskyt karcinómu endometria
- zlepšenie akné

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Gestodén

Absorpcia
Perorálne podaný gestodén sa rýchlo a kompletne absorbuje. Vrchol sérovej koncentrácie – približne 2 – 4 ng/ml – sa dosiahne asi o 1 hodinu po jednorazovom podaní. Biologická dostupnosť je asi 99 %.

Distribúcia
Gestodén sa viaže na sérový albumín a pohlavné hormóny viažuci globulín (SHBG). Iba 1 – 2 % z celkovej sérovej koncentrácie látky sú prítomné vo forme voľného steroidu, 50 – 70 % sa špecificky viaže na SHBG. Zvýšenie hladiny SHBG indukované etinylestradiolom ovplyvňuje množstvo gestodénu viazaného na sérové proteíny, čoho výsledkom je potom zvýšenie SHBG viazanej frakcie a pokles albumínom viazanej frakcie. Zdanlivý distribučný objem gestodénu je 0,7 – 1,4 l/kg.

Biotransformácia
Gestodén sa kompletne metabolizuje známou cestou steroidného metabolizmu. Rýchlosť metabolického klírensu zo séra je 0,8 – 1,0 ml/min/kg.

Eliminácia
Sérová hladina gestodénu klesá v dvoch fázach. Konečná vylučovacia fáza je charakterizovaná polčasom 12 – 20 hodín. Vylučujú sa iba metabolity gestodénu, a to do moču a stolice v pomere 6:4. Polčas vylučovania metabolitov je asi 1 deň.

Rovnovážny stav
Farmakokinetika gestodénu je ovplyvnená hladinou SHBG, ktorá je súčasným

podávaním etinylestradiolu približne trojnásobne zvýšená. Pri každodennom užívaní stúpne sérová hladina látky asi tri-štyrikrát, pričom rovnovážny stav sa dosiahne v druhej polovici liečebného cyklu.

Etinylestradiol

Absorpcia
Perorálne podaný etinylestradiol sa rýchlo a kompletne absorbuje. Vrchol sérovej koncentrácie – asi 3 – 80 pg/ml – sa dosiahne počas 1 – 2 hodín. Absolútna biologická dostupnosť je v dôsledku presystémovej konjugácie a first-pass metabolizmu približne 60 %.

Distribúcia
Etinylestradiol sa vysoko, ale nešpecificky viaže na sérový albumín (približne 98,5 %) a indukuje zvýšenie sérovej koncentrácie SHBG. Zdanlivý distribučný objem je asi 5 – 18 l/kg.

Biotransformácia
Etinylestradiol sa primárne metabolizuje aromatickou hydroxyláciou, ale vzniká široké spektrum hydroxylovaných a metylovaných metabolitov, ktoré sú prítomné tak vo voľnej forme, ako aj vo forme glukuronátov a sulfátov. Rýchlosť metabolického klírensu je asi 5 – 13 ml/min/kg.

Eliminácia
Sérová hladina etinylestradiolu klesá v dvoch fázach, konečná fáza vylučovania je charakterizovaná polčasom približne 16 – 24 hodín. Vylučujú sa iba metabolity, močom a žlčou v pomere 2:3. Polčas vylučovania metabolitov je asi 1 deň.

Rovnovážny stav
Rovnovážny stav sa dosiahne po 3 – 4 dňoch, kedy sú sérové hladiny látky vyššie o 20 % v porovnaní s jednorazovou dávkou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V priebehu systémovej tolerančnej štúdie sa po opakovanom podaní nepozoroval žiaden účinok, ktorý by pre človeka mohol predstavovať nejaké neočakávané riziko.

Dlhodobé štúdie toxicity s opakovaným podávaním neindikovali žiadny onkogénny potenciál terapeutického používania lieku u ľudí. Je však potrebné pamätať na to, že pohlavné steroidné hormóny môžu podporiť rast istých hormóndependentných tkanív a nádorov.

Štúdie embryotoxicity a teratogenity etinylestradiolu a vyhodnotenie účinku podávanej kombinácie na fertilitu rodičov u zvierat, vývoj plodu, laktáciu a

reprodukciu u potomkov neindikovalo žiadne riziko nežiaducich účinkov po podávaní dávky lieku odporučenej pre ľudí. V prípade neúmyselného podania lieku po otehotnení sa liek ihneď musí vysadiť.

Štúdie s etinylestradiolom a gestodénom in vitro a in vivo nepreukázali žiadny mutagénny potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:
edetát vápenato-disodný
magnéziumstearát
koloidný oxid kremičitý bezvodý
povidón K-30
kukuričný škrob
monohydrát laktózy

Obal tablety:
chinolínová žltá (E 104)
povidón K-90
oxid titaničitý (E 171)
makrogol 6000
mastenec
uhličitan vápenatý (E 170)
sacharóza

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 25 °C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Zulfija 0,03 mg/0,075 mg obalené tablety sú balené do PVC/PVDC-ALU blistrového balenia.

Veľkosť balení:
1 x 21 obalených tabliet
3 x 21 obalených tabliet
6 x 21 obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.
Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapešť
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0163/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. apríla 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2015

LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

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

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Príloha č. 2 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2014/00694-Z1B

Písomná informácia pre používateľku

ZULFIJA 0,03 mg/0,075 mg obalené tablety

etinylestradiol a gestodén

Dôležité informácie, ktoré treba vedieť o kombinovanej hormonálnej antikoncepcii (CHC):
– Ak sa používa správne, je jednou z najspoľahlivejších vratných metód antikoncepcie.
– Mierne zvyšuje 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, prosím, opatrná a navštívte svojho lekára, ak si myslíte, že máte príznaky krvnej zrazeniny (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“).

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité údaje.
– 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 príznaky 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 pre používateľku. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľku sa dozviete:
Čo je Zulfija a na čo sa používa
Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zulfiju
Ako užívať Zulfiju
Možné vedľajšie účinky
Ako uchovávať Zulfiju
Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Zulfija a na čo sa používa

Zulfija je kombinované perorálne (ústami podávané) kontraceptívum, patriace do skupiny liekov často označovaných ako „tableta“. Obsahuje dva typy hormónov: estrogén, ktorý sa volá etinylestradiol a gestagén, ktorý sa volá gestodén. Tieto hormóny blokujú každomesačné uvoľňovanie vajíčka z vaječníka (ovulácia). Taktiež zvyšujú hustotu tekutiny (hlienu) v krčku maternice (cervix), čím sa sťaží prienik spermií k vajíčku a menia výstelku maternice, čím je menej pravdepodobné, že prijme oplodnené vajíčko.
Lekársky výskum a rozsiahle skúsenosti ukázali, že ak sa užíva správne, tableta je účinnou zvratnou formou antikoncepcie.

Zulfija, podobne ako ostatné hormonálne kontraceptíva, nechráni proti infekcii HIV (AIDS), ani proti iným pohlavne prenosným chorobám. Tento typ ochrany poskytujú iba prezervatívy.

Akým spôsobom tableta účinkuje?
Kombinovaná antikoncepčná tableta, ako je Zulfija, obsahuje hormóny, ktoré sú podobné tým, ktoré vytvára vaše telo (estrogén a gestagén). Tieto hormóny napomáhajú predísť vášmu otehotneniu tak, ako vaše prirodzené hormóny bránia ďalšiemu otehotneniu, keď už tehotná ste.
Kombinovaná antikoncepčná tableta vás chráni pred otehotnením tromi spôsobmi, a to tak, že
- Vaše vaječníky neuvoľnia vajíčko, ktoré by mohlo byť oplodnené spermiou.
- Kvapalina na krčku vašej maternice zhustne, čím sťaží spermiám možnosť preniknúť do nej.
- Výstelka maternice nezhrubne dostatočne na to, aby sa v nej mohlo uhniezdiť vajíčko.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zulfiju

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

Skôr ako začnete užívať Zulfiju, váš lekár sa vás spýta niekoľko otázok o vašom zdravotnom stave a o zdravotnom stave vašich príbuzných. Lekár vám zmeria krvný tlak a podľa vášho zdravotného stavu vás môže podrobiť ďalším testom.

V tejto písomnej informácii sú opísané niektoré situácie, pri ktorých musíte užívanie Zulfije prerušiť alebo keď je spoľahlivosť Zulfije znížená. V týchto situáciách sa máte buď zdržať pohlavného styku alebo musíte použiť iné nehormonálne antikoncepčné metódy, napr. prezervatív alebo inú bariérovú metódu. Nespoliehajte sa na odhad neplodných dní a meranie teploty. Tieto metódy môžu byť v týchto prípadoch nespoľahlivé, keďže Zulfija môže spôsobiť mesačné zmeny telesnej teploty a hlienu krčka maternice.

Zulfija, tak ako iná hormonálna antikoncepcia, nechráni pred infekciou HIV (AIDS) ani pred inými pohlavne prenosnými chorobami.

Pokým užívate tento liek, musíte pravidelne navštevovať svojho lekára, podľa jeho rady.
Ak máte akékoľvek nezvyčajné príznaky, ako je nevysvetliteľná bolesť na hrudníku, v bruchu alebo dolných končatinách, musíte to oznámiť ihneď svojmu lekárovi.

Neužívajte Zulfiju
Zulfiju 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 ste alergická na gestodén alebo etinylestradiol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
 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 na hrudi a môže byť prvým prejavom srdcového infarktu) alebo prechodný ischemický záchvat (Transient Ischemic Attack, TIA – dočasné príznaky cievnej mozgovej príhody),
 ak máte niektoré z nasledujúcich ochorení, ktoré môžu zvyšovať riziko vzniku zrazeniny v tepnách:
- závažnú cukrovku s poškodením krvných ciev,
- veľmi vysoký krvný tlak,
- veľmi vysokú hladinu tukov v krvi (cholesterol alebo triglyceridy),
- stav známy ako hyperhomocysteinémia,
 ak máte (alebo ste niekedy mali) typ migrény nazývaný „migréna s aurou“,
 rakovina prsníka alebo iná rakovina, napríklad rakovina vaječníkov, rakovina krčku

maternice alebo rakovina maternice,
 ťažké ochorenie pečene, vrátane nádoru pečene,
 závažné poruchy metabolizmu tukov,
 krvácanie z pošvy neobjasnenej príčiny,
 v prípade hepatitídy (zápal pečene zapríčinený vírusom), až pokiaľ sa pečeňové hodnoty nevrátia do normálu,
 ak ste tehotná alebo ak si myslíte, že ste tehotná.

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete užívať Zulfiju, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

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. trombózu hĺbkových žíl), krvnú zrazeninu v pľúcach (t. j. pľúcnu embóliu) a srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu (pozri časť „Krvné zrazeniny“ uvedenú nižšie).
Popis príznakov týchto závažných vedľajších účinkov je uvedený v časti „Ako rozpoznať krvnú zrazeninu“.

Ak si myslíte, že sa vás týka niektorý z nasledujúcich stavov, povedzte to svojmu lekárovi.
V niektorých situáciách treba venovať zvláštnu pozornosť pri užívaní Zulfije alebo inej kombinovanej antikoncepčnej tablety a je potrebná pravidelná kontrola u vášho lekára. Ak sa tento stav objaví alebo zhoršuje počas užívania Zulfije, musíte to tiež povedať svojmu lekárovi.
• 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 pankreasu).
• ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok alebo ak dlhodobo nemôžete chodiť (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 Zulfiju.
• ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída),

• ak máte kŕčové žily,
• ak vaša blízka príbuzná má alebo mala rakovinu prsníka,
• ak trpíte ochorením pečene alebo žlčníka,
• ak máte cukrovku,
• ak máte depresiu,
• ak trpíte epilepsiou (pozri časť „Iné lieky a Zulfija“),
• ak máte ochorenie, ktoré sa prvýkrát objavilo počas tehotenstva alebo počas predchádzajúceho užívania pohlavných hormónov (napr. strata sluchu, ochorenie krvi nazývané porfýria, kožné pľuzgierovité ochorenie počas tehotenstva (tehotenský herpes), nervové ochorenie, pri ktorom sa vyskytujú náhle pohyby tela (Sydenhamova chorea)),
• ak máte alebo ste mali chloazmu (zmeny sfarbenia kože, hlavne na tvári a krku známe ako „tehotenské škvrny“). Ak áno, vyhnite sa priamemu slneniu a ultrafialovému žiareniu.
• ak máte vrodený angioedém, lieky obsahujúce estrogény môžu príznaky vyvolať alebo zhoršiť. Musíte okamžite navštíviť lekára, ak spozorujete príznaky angioedému, ako je opuch tváre, jazyka a/alebo hrdla a/alebo ťažkosti s prehĺtaním alebo žihľavku spolu so sťaženým dýchaním.

KRVNÉ ZRAZENINY

Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ako napríklad Zulfija, 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 vyskytnúť závažné pretrvávajúce účinky a veľmi zriedkavo sa môžu končiť smrťou.

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

AKO ROZPOZNAŤ KRVNÚ ZRAZENINU
Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich prejavov alebo príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Máte nejaké z týchto prejavov? Čím môžete trpieť?

• opuch jednej nohy alebo pozdĺž žily v nohe alebo chodidle, najmä ak ho sprevádza:
• bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,
• pocit zvýšenej teploty v postihnutej nohe,
• zmena sfarbenia pokožky na nohe, napríklad zblednutie, sčervenanie alebo zmodranie. trombóza hĺbkových žíl
• náhla nevysvetliteľná dýchavičnosť alebo rýchle dýchanie,
• náhly kašeľ bez zrejmej príčiny s možným vykašliavaním krvi,
• ostrá bolesť v hrudi, ktorá sa môže zvyšovať s hlbokým dýchaním,
• závažný pocit omámenia alebo závrat,
• rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus,
• silná bolesť v žalúdku.

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 vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ruky a 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 chodidle, 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 roka používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, keď sa používa 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 toto riziko znižuje, ale vždy je mierne vyššie než v prípade, ak by ste nepoužívali žiadnu kombinovanú hormonálnu antikoncepciu.

Keď prestanete užívať Zulfiju, 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 Zulfije 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.
- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu jedného roka približne u 9 až 12 žien z 10 000 žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje gestodén ako napríklad Zulfija.
- Riziko, že sa u vás vyskytne krvná zrazenina sa bude líšiť v závislosti od vášho

zdravotného stavu (pozri „Faktory, zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny“ nižšie).

Riziko vzniku krvnej zrazeniny v priebehu jedného roka
Ženy, ktoré nepoužívajú kombinovanú hormonálnu tabletu/náplasť/krúžok a nie sú tehotné približne 2 z 10 000 žien
Ženy užívajúce kombinovanú hormonálnu antikoncepčnú tabletu obsahujúcu levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát približne 5 až 7 z 10 000 žien
Ženy užívajúce Zulfiju približne 9 až 12 z 10 000 žien

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile

Riziko vzniku krvnej zrazeniny pri užívaní Zulfije je malé, ale niektoré stavy budú toto riziko zvyšovať. Vaše riziko je 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 do približne 50 rokov). V takomto prípade môžete mať dedičnú poruchu zrážanlivosti krvi.
• ak musíte podstúpiť nejaký chirurgický zákrok, ak ste dlhodobo nepohyblivá z dôvodu nejakého zranenia alebo ochorenia alebo ak máte nohu v sadre. Užívanie Zulfije môže byť potrebné prerušiť niekoľko týždňov pred chirurgickým zákrokom alebo počas doby, keď ste nepohyblivá. Ak potrebujete prerušiť užívanie Zulfije, opýtajte sa svojho lekára, kedy ju môžete znova začať užívať.
• ak ste staršia (najmä približne nad 35 rokov),
• ak ste porodili pred menej než niekoľkými týždňami.

Riziko vzniku krvnej zrazeniny sa zvyšuje s tým, čím viac takýchto stavov máte.

Cestovanie leteckou dopravou (>4 hodiny) môže dočasne zvýšiť riziko vzniku krvnej zrazeniny, najmä ak máte niektoré z ďalších uvedených faktorov.

Je tiež dôležité povedať svojmu lekárovi, ak sa vás ktorýkoľvek z týchto stavov týka, a to aj v prípade, ak si nie ste istá. Váš lekár môže rozhodnúť, že je potrebné ukončiť užívanie Zulfije.

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

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

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

Zulfija a rakovina
Rakovina prsníka bola zistená o čosi častejšie u žien, ktoré užívajú kombinované antikoncepčné tablety, nie je však známe, či je spôsobená touto liečbou. Napr. k častejšiemu zisteniu nádorov mohlo prísť v dôsledku toho, že ženy užívajúce kombinované antikoncepčné tablety boli vyšetrované lekármi oveľa častejšie. Výskyt nádorov prsníka sa po prerušení užívania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie postupne znižuje. Je dôležité si pravidelne kontrolovať prsníky a navštíviť lekára pri výskyte akejkoľvek hrčky. V ojedinelých prípadoch boli u užívateliek antikoncepčných tabliet pozorované benígne a ešte vzácnejšie malígne nádory pečene. Vyhľadajte svojho lekára v prípade, že pocítite nezvyčajne silnú bolesť brucha.

Krvácanie medzi menštruačnými cyklami
Počas prvých mesiacov užívania Zulfije sa u vás môže objaviť nečakané krvácanie (krvácanie mimo týždňa bez užívania). Ak toto krvácanie pretrváva viac ako niekoľko mesiacov alebo ak sa u vás objaví po niekoľkých mesiacoch, musí vás lekár vyšetriť,

aby zistil príčinu.

Čo musíte urobiť, ak nenastane menštruácia v týždni bez užívania tabliet
Pokiaľ ste užívali všetky tablety správne, nevracali ste alebo ste nemali silnú hnačku a neužívali iné lieky, je veľmi nepravdepodobné, že ste tehotná.
Pokiaľ sa očakávané krvácanie neobjaví dvakrát za sebou, môžete byť tehotná. Okamžite navštívte svojho lekára. Ak ste si nie istá, že nie ste tehotná, nezačnite užívať tablety z ďalšieho blistra.

Iné lieky a Zulfija
Ak užívate, ak ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Súbežné podávanie niektorých iných liekov, ako sú lieky používané na liečbu epilepsie, trankvilizéry, antibiotiká, lieky na liečbu plesňových infekcií, vírusových infekcií a tuberkulózy, ako aj bylinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný (Hypericum perforatum), fenytoín, grizeofulvín, topiramát, barbituráty, rifampicín, rifabutín, fenylbutazón, primidón, karbamazepín, niektoré inhibítory proteázy, modafinil a možno aj oxkarbazepín, felbamát, ritonavir a nevirapín môžu znižovať antikoncepčnú účinnosť Zulfije.
Atorvastatín, kyselina askorbová, paracetamol, indinavir, flukonazol, vorikonazol a troleandromycín môžu zvyšovať sérové koncentrácie Zulfije.

Sérové hladiny lamotrigínu, levotyroxínu, valproátu, cyklosporínu, teofylínu a kortikosteroidov sa môžu zmeniť po súbežnom použití so Zulfijou.

Počas užívania týchto liekov a počas nasledujúcich siedmich dní možno budete musieť použiť aj inú metódu antikoncepcie, napr. prezervatív. Lekár vám môže odporučiť, aby ste používali tieto ďalšie opatrenia ešte dlhšie.

Vzájomné pôsobenia môžu zahrňovať lieky, ktoré ste užívali nedávno alebo budete užívať následne.
Ak užívate Zulfiju súbežne s rifampicínom, budete musieť počas užívania rifampicínu a počas 4 týždňov od ukončenia liečby použiť ďalšiu metódu antikoncepcie.
Ak máte diagnostikovanú cukrovku, lekár môže zmeniť dávku lieku potrebného na liečbu cukrovky.

Zulfija a jedlo a nápoje
Zulfiju môžete užívať s jedlom alebo bez jedla, ak je to potrebné s malým množstvom vody.

Laboratórne vyšetrenia
Pokiaľ sa podrobujete rozboru krvi, upozornite lekára alebo pracovníka laboratória, že

užívate antikoncepciu, keďže hormonálna antikoncepcia môže ovplyvniť výsledky niektorých testov.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť
Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo
Ak ste tehotná, Zulfiju nesmiete užívať. Pokiaľ pri užívaní Zulfije otehotniete, okamžite prerušte užívanie a vyhľadajte lekára. Ak chcete otehotnieť, môžete užívanie Zulfije kedykoľvek ukončiť (pozri tiež „Ak prestanete užívať Zulfiju“).

Dojčenie
Užívanie Zulfije sa pri dojčení spravidla neodporúča. Ak chcete užívať antikoncepčné tablety počas dojčenia, musíte sa poradiť so svojím lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Zulfija nemá alebo má iba zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Zulfija obsahuje monohydrát laktózy a sacharózu
Zulfija obsahuje 37,155 mg monohydrátu laktózy a 19,66 mg sacharózy v obalenej tablete. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať Zulfiju

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára.
Toto balenie je navrhnuté tak, aby vám pomohlo pamätať si, že máte užiť tabletu.

Pred začatím užívania Zulfije sa musí vykonať kompletné lekárske a gynekologické vyšetrenie, aby sa vylúčili ochorenia, ktoré môžu pri užívaní perorálnej antikoncepcie viesť k rizikám.
Počas užívania lieku sa majú lekárske prehliadky pravidelne opakovať.

Každý deň najlepšie v rovnakom čase sa má užiť jedna tableta, pričom užívanie má začať v prvý deň mesačného krvácania a pokračovať nasledovných 21 dní. Potom nasleduje 7-dňové obdobie bez tabliet, počas ktorého dôjde k menštruačnému krvácaniu. Najbližších 21 tabliet sa má začať užívať na 8. deň, a to aj v prípade, že

krvácanie pokračuje. Ďalšie balenie Zulfije sa má začať užívať v rovnaký deň týždňa ako prvé balenie. Vaša menštruácia bude pravdepodobne slabšia, ale nie je to škodlivé.

Ako začať užívanie Zulfije

Zulfiju užívate po prvýkrát
Čakajte na začiatok svojej menštruácie a používajte iné antikoncepčné opatrenia (prezervatív alebo pesar plus spermicídy). Prvá tableta sa má užiť v prvý deň vášho menštruačného krvácania.
Tabletu možno začať užívať tiež na 2. až 5. deň menštruačného cyklu, ale vtedy počas prvých 7 dní prvého cyklu sa odporúča použiť dodatočné antikoncepčné opatrenia (prezervatív alebo pesar a spermicídy).

Prechod z iného kombinovaného kontraceptíva (kombinovaná perorálna antikoncepcia – COC, vaginálny krúžok alebo transdermálna náplasť) na Zulfiju
Môžete začať užívať Zulfiju v prvý deň po poslednej účinnej tablete (poslednej tablete obsahujúcej účinnú látku - liečivo) vašich predošlých antikoncepčných tabliet, ale najneskôr v deň, ktorý nasleduje po dňoch bez užívania tabliet po doužívaní vašich predošlých antikoncepčných tabliet (alebo po poslednej neúčinnej tablete vašich predchádzajúcich antikoncepčných tabliet).
Pokiaľ prechádzate z vaginálneho krúžku alebo transdermálnej, riaďte sa pokynmi svojho lekára.

Prechod z hormonálnej antikoncepcie obsahujúcej iba gestagén (gestagénová minitableta, injekcia, implantát alebo vnútromaternicový systém (IUD) uvoľňujúci gestagén)
Môžete prejsť v ktorýkoľvek deň z antikoncepcie obsahujúcej iba gestagén (z implantátu alebo IUD v deň ich odstránenia, z injekcie keď treba podať ďalšiu dávku), ale vo všetkých týchto prípadoch je potrebné použiť počas prvých 7 dní užívania tabliet navyše aj inú ochrannú metódu (napr. prezervatív).

Použitie po potrate v 1. trimestri
Zulfiju môžete po potrate alebo prerušení tehotenstva začať užívať okamžite, podľa pokynov vášho lekára. V tomto prípade nie sú potrebné žiadne dodatočné antikoncepčné opatrenia.

Použitie po pôrode alebo potrate v 2. trimestri
Zulfiju môžete začať užívať 21 až 28 dní po pôrode. Pokiaľ začnete neskoršie než po 28 dňoch, musíte počas prvých 7 dní užívania Zulfije použiť aj tzv. bariérovú metódu antikoncepcie (napr. prezervatív).
Ak ste po pôrode mali pohlavný styk ešte pred (znovu) začatím užívania Zulfije, je

potrebné vylúčiť tehotenstvo alebo musíte počkať na ďalšie menštruačné krvácanie. Po potrate v 2. trimestri: riaďte sa radou svojho lekára.

Ak užijete viac Zulfije, ako máte
Žiadne závažné vedľajšie účinky neboli po prijatí vyššej dávky perorálnej antikoncepcie zaznamenané. Príznaky, ktoré sa môžu objaviť, zahŕňajú citlivosť prsníkov, závrat, bolesť brucha, únavu, nevoľnosť, vracanie a u mladých dievčat slabé krvácanie z pošvy. Ak ste si ale vzali viac Zulfije, ako ste mali, poraďte sa ihneď so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete užiť Zulfiju
Ak si zabudnete vziať tabletu v obvyklom čase, užite ju do 12 hodín. Ďalšiu tabletu užite v obvyklom čase.

Po uplynutí viac ako 12 hodín môže byť spoľahlivosť tablety znížená. Užite poslednú vynechanú tabletu, len čo si spomeniete, aj keď to znamená, že musíte užiť 2 tablety naraz. Odvtedy pokračujte v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Počas nasledujúcich 7 dní užívania tabliet sú potrebné dodatočné antikoncepčné opatrenia. Ak v súčasnom balení ostáva menej ako 7 tabliet:
- musíte začať užívať ďalšie balenie ihneď po užití poslednej tablety zo súčasného balenia; to znamená, že medzi baleniami nebude žiadna prestávka. V tomto prípade sa nemá krvácanie z dôvodu vysadenia očakávať až do konca druhého balenia; ale špinenie a medzimenštruačné krvácanie sa môže objaviť.
- musíte prestať užívať tablety zo súčasného balenia. V tomto prípade musíte dodržať 7-dňový interval bez tabliet, vrátane dní, kedy ste vynechali tablety, a potom pokračovať s nasledujúcim balením.

Ak nedôjde ku krvácaniu z vysadenia po ukončení druhého balenia, poraďte sa so svojím lekárom.

Čo robiť, ak máte žalúdočné ťažkosti?
Ak počas 3 – 4 hodín po užití tablety dôjde k vracaniu alebo hnačke, nemusí dôjsť k plnému vstrebaniu liečiv z tablety do vášho tela. V tomto prípade sa má postupovať ako pri vynechaní tablety opísanom vyššie. V prípade vracania alebo hnačky pri pohlavnom styku počas žalúdočnej nevoľnosti a tiež počas nasledujúcich 7 dní použite dodatočné antikoncepčné opatrenia ako prezervatív.

Posunutie alebo oddialenie menštruácie
Ak chcete posunúť menštruačné krvácanie na skorší deň v týždni, než je to pri súčasnom užívaní tabliet, odporúča sa, aby ste skrátili najbližšie obdobie bez tabliet o požadovaný počet dní. Čím kratšie bude obdobie bez tabliet, tým vyššie je riziko, že dôjde k medzimenštruačnému krvácaniu alebo špineniu počas užívania tabliet z

druhého balenia (podobne ako v prípade oddialenia menštruačného krvácania).

Aby ste menštruačné krvácanie oddialili, musíte začať užívať nové balenie Zulfije na druhý deň po ukončení predchádzajúceho balenia, pričom vynecháte prestávku medzi baleniami. Oddialenie menštruačného krvácania môže trvať až do konca druhého balenia. Počas užívania druhého balenia sa môže vyskytnúť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. K pravidelnému užívaniu Zulfije sa môžete vrátiť po obvyklom 7-dňovom období bez tabliet.

Ak prestanete užívať Zulfiju
Ak prestanete užívať Zulfiju pred ukončením blistra, antikoncepčná ochrana nebude úplná, preto sa odporúča použitie ďalších antikoncepčných opatrení.

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, najmä ak je závažný a pretrvávajúci, alebo ak dôjde k akejkoľvek zmene vášho zdravotného stavu, o ktorej si myslíte, že by mohla byť spôsobená Zulfijou, 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 Zulfiju“.

U žien užívajúcich kombinovanú perorálnu antikoncepciu boli hlásené tieto závažné vedľajšie účinky (pozri časť 2, „Krvné zrazeniny“ a „Zulfija a rakovina“).
 Rakovina cervixu (rakovina krčka maternice)

V prípade veľmi závažných alergických reakcií s veľmi zriedkavými prípadmi žihľavky, bolestivým opuchom kože a slizníc (angioedém) a dýchacími a obehovými príznakmi sa ihneď spojte so svojím lekárom.
DÔVODY PRE OKAMŽITÉ UKONČENIE UŽÍVANIA ZULFIJE
Ak sa počas užívania Zulfije vyskytne ktorýkoľvek z týchto stavov, neužite ďalšie tablety a ihneď to oznámte svojmu lekárovi. Dovtedy používajte inú nehormonálnu

metódu antikoncepcie ako napr. prezervatív.
 žltačka;
 hmatateľné hrčky v prsníkoch;
 silné bolesti brucha s náhlym nástupom;
 nezvyčajne intenzívne krvácanie z pošvy alebo vynechanie menštruácie dvakrát za sebou;
 dlhodobá imobilizácia alebo obdobie 4 týždne pred plánovanou operáciou;
 podozrenie na tehotenstvo;
 zvýšenie krvného tlaku;
 kŕče.

Tieto vedľajšie účinky boli hlásené u žien užívajúcich tabletu. Môžu sa objaviť v niekoľkých prvých mesiacoch po začatí užívania Zulfije, ale zvyčajne vymiznú, len čo si vaše telo na tabletu zvykne.

Veľmi často hlásené vedľajšie účinky (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 žien) sú: zadržiavanie tekutín/opuch, bolesť hlavy vrátane migrén, nepravidelné krvácanie a špinenie medzi menštruáciami.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 žien):
plesňové infekcie pošvy, zmeny nálad vrátane depresie, poruchy pohlavnej túžby, závrat, nervozita, nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha, akné, bolesť prsníkov alebo citlivosť prsníkov, zväčšenie prsníkov, výtok z prsníkov, bolestivá menštruácia, vynechanie menštruácie, slabá menštruácia, menštruačné poruchy, zmeny v intenzite menštruačného krvácania, zmeny v bunkovej výstelke a vo vylučovaní hlienu krčka maternice, zmeny hmotnosti, podráždenosť.

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 žien) a zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 žien) vedľajšie účinky:
zmeny chuti do jedla, kŕče v bruchu, nafúknuté brucho, vyrážky, chloazma (žltohnedé škvrny na koži), nadmerné ochlpenie, vypadávanie vlasov, vysoký krvný tlak, zvýšenie hladiny krvných tukov, zvýšená koncentrácia triglyceridov v krvi, anafylaktická reakcia (rýchlo prebiehajúca, život ohrozujúca alergická reakcia), angioedém (opuch kože, slizníc a podkožného tkaniva), žihľavka, neznášanlivosť glukózy, zlá znášanlivosť kontaktných šošoviek, žltačka, nodózny erytém (bolestivé uzly na dolných končatinách), poruchy sluchu, zmeny hladiny kyseliny listovej.
• škodlivé krvné zrazeniny v žile alebo tepne, napríklad:
o v nohe alebo chodidle (t. j. DVT),
o v pľúcach (t. j. PE),
o srdcový infarkt,
o cievna mozgová príhoda
o malá cievna mozgová príhoda alebo dočasné príznaky podobné cievnej mozgovej

príhode, známe ako prechodný ischemický záchvat (TIA),
o 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).

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 000 žien):
nádor pečene, porucha krvotvorby nazývaná hemolyticko-uremický syndróm – HUS (porucha, kedy krvné zrazeniny spôsobujú zlyhanie obličiek), opätovné vzplanutie autoimunitného ochorenia (SLE), zhoršená porfýria, zhoršenie chorey, zápal očného nervu, krvná zrazenina v očnej artérii, zhoršenie kŕčových žíl, ischemická kolitída (zápal hrubého čreva po jeho nedokrvení), zápal pankreasu (pankreatitída), ochorenie žlčníka, žlčové kamene, multiformný erytém (červené fľaky na koži rôzneho tvaru).

Neznáme (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov):
zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída), hepatocelulárne poškodenie (zápal pečene, nezvyčajná činnosť pečene).

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 Zulfiju

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Uchovávajte pri teplote do 25 °C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený 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 Zulfija obsahuje

- Liečivá sú 0,03 mg etinylestradiolu a 0,075 mg gestodénu v každej obalenej tablete.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro tablety: edetát vápenato-disodný, magnéziumstearát, koloidný oxid kremičitý bezvodý, povidón K-30, kukuričný škrob, monohydrát laktózy.
Obal tablety: chinolínová žltá (E 104), povidón K-90, oxid titaničitý (E 171), makrogol 6000, mastenec, uhličitan vápenatý (E 170), sacharóza.

Ako vyzerá Zulfija a obsah balenia

Žlté okrúhle obojstranne vypuklé obalené tablety, 5,1 až 6,1 mm v priemere, bez potlače.

Zulfija 0,03 mg/0,075 mg obalené tablety sú balené do PVC/PVDC-ALU blistrového balenia.

Veľkosť balení:
1 x 21 obalených tabliet
3 x 21 obalených tabliet
6 x 21 obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapešť
Maďarsko

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

Dánsko Zulfija 75 µg /30 µg overtrukket tablet
Bulharsko: ZULFIJA 0,03/0,075 mg Обвита таблетка
Česká republika: Zulfija 0,075 mg/0,03 mg obalená tableta
Estónsko: ZULFIJA
Maďarsko: ZULFIJA 0,03mg/0,075 mg bevont tabletta
Litva: ZULFIJA 0,03mg/0,075 mg dengta tabletė
Lotyšsko: Zulfija 75 micrograms/30 micrograms coated tablets
Poľsko: ZULFIJA 0,03mg/0,075 mg tabletka drażowana

Rumunsko: ZULFIJA 75 micrograme/30 micrograme drajeuri
Slovensko: ZULFIJA 0,03 mg/0,075 mg obalené tablety
Slovinsko: ZULFIJA 0,03 mg/0,075 mg obložena tableta

Táto písomná informácia pre používateľku bola naposledy aktualizovaná v 05/2015.