

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Drovelis 3 mg/14,2 mg филмирани таблетки

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка розова активна таблетка съдържа 3 mg дроспиренон (drospirenone) и естетрол монохидрат (estetrol monohydrate), еквивалентен на 14,2 mg естетрол (estetrol).

Всяка бяла плацебо таблетка не съдържа активни вещества.

### Помощно вещество с известно действие

Всяка розова активна таблетка съдържа 40 mg лактоза монохидрат (lactose monohydrate).

Всяка бяла плацебо таблетка съдържа 68 mg лактоза монохидрат (lactose monohydrate).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Филмирана таблетка (таблетка).

Активната филмирана таблетка е розова, 6 mm диаметър, кръгла, двойноизпъкнала с лого с форма на капка, релефна от едната страна.

Плацебо филмираната таблетката е бяла до почти бяла, 6 mm диаметър, кръгла, двойноизпъкнала с лого с форма на капка, релефна от едната страна.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Перорална контрацепция.

Решението да се предпише Drovelis трябва да се вземе след като се преценят настоящите рискови фактори при всяка отделна жена, в частност свързаните с венозна тромбоемболия (ВТЕ), както и

как рискът от ВТЕ при употреба на Drovelis се съотнася с риска при употреба на други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК) (вж. точки 4.3 и 4.4).

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка и начин на приложение

#### Как да приемате Drovelis

Перорално приложение.

В продължение на 28 последователни дни трябва да се приема по една таблетка дневно. Таблетките трябва да се вземат всеки ден по едно и също време, ако е необходимо с малко течност, по реда указан върху блистера. Всяка опаковка започва с 24 розови активни таблетки, последвани от 4 бели плацебо таблетки. Всяка следващата опаковка се започва в деня след вземане на последната таблетка от предишната опаковка.

Осигурени са стикери, маркирани със 7-те дни от седмицата и съответният делничен стикер трябва да бъде залепен върху блистера на таблетката като индикатор кога е взета първата таблетка.

Отпадното кървене обикновено започва 2-3 дни след започване на белите плацебо таблетки и може да не е приключило преди започването на следващата опаковка. Вижте „Контрол на цикъла“ в точка 4.4

#### Как да започнете да приемате Drovelis

- *Без предходно хормонално контрацептивно приложение (през изминалия месец)*  
Приемът на таблетките трябва да започне през първия ден от естествения цикъл на жената (т.е. първия ден от менструалното кървене). В този случай не са необходими допълнителни мерки за контрацепция.  
Ако първата таблетка се приеме на 2 до 5 ден от менструацията на жената, този лекарствен продукт ще бъде ефективен едва след първите 7 последователни дни на прием на розова активна таблетка. Следователно през тези първите 7 дни трябва допълнително да се използва надежден бариерен метод за контрацепция, като презерватив. Трябва да се обмисли възможността за настъпила бременност преди прием на Drovelis.
- *Преминаване от комбиниран хормонален контрацептив (комбиниран перорален контрацептив (КПК), вагинален пръстен или трансдермален пластир)*  
За предпочитане е жената да започне приема на Drovelis на следващия ден след приема на последната активна таблетка (последната таблетка, съдържаща активни вещества) от нейния предишен КПК или най-късно в деня след периода без прием на таблетки, или периода на прием на плацебо таблетки от нейния предишен КПК.  
В случай на използване на вагинален пръстен или трансдермален пластир, за предпочитане е жената да започне приема на Drovelis в деня на отстраняването му или най-късно в деня за следващото приложение.
- *Преминаване от метод само с прогестаген (хапче само с прогестоген, инжекция, имплант) или от вътрематочна система освобождаваща прогестоген (ВМС)*

Жената може да премине във всеки ден от периода на прием на хапче само с прогестоген (от имплантант или вътрематочна система в деня на изваждането, от инжекционна форма, когато трябва да се прилага следващата инжекция), но при всички тези случаи трябва да бъде посъветвана да прилага и бариерен метод през първите 7 дни от приемане на таблетките.

- *След аборт в първи триместър на бременността*

Жената може да започне веднага. Когато прави това, тя не нужно да взема допълнителни противозачатъчни мерки.

- *След раждане или аборт във втория триместър на бременността*

Жените трябва да бъдат посъветвани да започнат приема между 21-ия и 28-ия ден след раждане или аборт във втория триместър. Когато започне по-късно, жената трябва да бъде посъветвана да използва допълнителен бариерен метод през първите 7 дни. Ако обаче вече е бил осъществен полов контакт, трябва да бъде изключена бременност преди действителното започване на КХК или жената трябва да изчака първия си менструален период.

За кърмещи жени вижте точка 4.6.

### Пропуснат прием на таблетки

Белите плацебо таблетките от последната редица от блистера, могат да бъдат игнорирани. В същото време, те трябва да бъдат изхвърлени, за да се избегне по невнимание удължаване на периода на приемане на плацебо таблетки.

Следният съвет се отнася само за **пропуснати розови активни таблетки**:

Ако жената е закъсняла с **по-малко от 24 часа** с приема, на която и да е розова активна таблетка, контрацептивната защита не е намалена. Жената трябва да приеме таблетката веднага щом си спомни и да продължи със следващите таблетки в обичайното време.

Ако жената е закъсняла с **24 часа или повече** с приема, на която и да е розова активна таблетка, контрацептивната защита може да е намалена. При пропуснат прием на таблетки трябва да се спазват следните две основни правила:

1. Препоръчителният интервал между таблетките без хормони е 4 дни, приемът на таблетките никога не трябва да се прекъсва за повече от 7 дни.
2. За постигане на адекватно потискане на хипоталамо-хипофизарно-овариалната ос е необходим 7-дневен непрекъснат прием на розови активни таблетките.

В съответствие с това, за нуждите на всекидневната практика се препоръчва следното:

### *Ден 1-7*

Пациентката трябва да вземе пропуснатата таблетка веднага след като си спомни, дори това да означава прием на две таблетки едновременно. След това приемът на таблетки продължава в обичайното избрано от пациентката време. През следващите 7 дни трябва да се използва и

допълнителен бариерен метод, напр. кондом. Ако в предходните 7 дни е бил осъществен полов акт, трябва да се има предвид възможността за настъпила бременност. Рискът от бременност е толкова по-голям, колкото повече таблетки са пропуснати и колкото по-близо са те до фазата с плацебо таблетки.

#### *Ден 8-17*

Пациентката трябва да вземе пропуснатата таблетка веднага след като си спомни, дори това да означава прием на две таблетки едновременно. След това приемът на таблетки продължава в обичайното избрано от пациентката време. При условие, че жената е приемала правилно таблетките си през 7-те дни, предхождащи първата пропусната таблетка, не е необходимо да се използват допълнителни контрацептивни средства. Ако обаче е пропусната повече от 1 таблетка, жената трябва да бъде посъветвана да използва допълнителни предпазни мерки докато не приключи 7-дневен непрекъснат прием на розови, активни таблетки.

#### *Ден 18-24*

Рискът от намаляване на надеждността е възможен поради приближаващата фаза на плацебо таблетки. Въпреки това, намаляването на контрацептивната защита може да бъде предотвратено чрез адаптиране на схемата на прием. При придържане към един от следните два варианта, няма нужда от използване на допълнителни контрацептивни предпазни мерки, при условие че през 7-те дни, предшестващи първата пропусната таблетка, жената е приемала всички таблетки правилно. Ако случаят не е такъв, жената трябва да се придържа към първия от тези два варианта и също да използва допълнителни предпазни мерки докато не приключи 7-дневен непрекъснат прием на розови, активни таблетки.

1. Жената трябва да приеме последната пропусната таблетка веднага щом си спомни, дори това да означава прием на две таблетки едновременно. След това тя продължава да приема таблетките в обичайното време докато розовите активни таблетки свършат. 4-те плацебо таблетки от последния ред трябва да се изхвърлят. Веднага трябва да се започне следваща опаковка. Малко вероятно е жената да получи кървене поради прекъсване на приема преди края на розовите активни таблетки от втората опаковка, но в дните на прием на розовите активни таблетки може да получи зацапване или пробивнокървене.
2. Жената може също да бъде посъветвана да прекрати приема на розовите активни таблетки от настоящата опаковка. След това тя трябва да приема белите плацебо таблетки от последния ред в продължение на максимум 4 дни, включително дните, в които тя е пропуснала прием на таблетки, и след това да продължи със следващата блистерна опаковка.

Ако жената е пропуснала да приеме таблетки и впоследствие не се появи отпадно кървене във фазата на прием на плацебо таблетки, трябва да се обмисли възможността за настъпила бременност.

#### *Съвет в случай на стомашно-чревни смущения*

В случай на тежки стомашно-чревни смущения (напр. повръщане или диария), абсорбцията може да не е пълна и трябва да се приложат допълнителни контрацептивни мерки. Ако се появи повръщане в рамките на 3-4 часа след приема на розовата активна таблетка, трябва да се приеме нова активна (заместваща) таблетка колкото е възможно по-скоро. Новата розова, активна

таблетка трябва да се вземе в рамките на 24 часа от обичайното време за приемане на таблетката, ако е възможно. Ако са изминали повече от 24 часа, важи съветът за пропуснати таблетки, даден в точка 4.2 *“Пропуснат прием на таблетки”*. Ако жената не желае да промени обичайната си схема на прием, тя трябва да вземе извънредна(-и) таблетка(-и) от друга блистерна опаковка.

#### Как да се отложи отпадно кървене

За да се отложи менструация, жената трябва да продължи с приема на друга блистерна опаковка от Drovelis, без да приема белите плацебо таблетки от настоящата блистерна опаковка. Тя може да удължи отлагането на менструацията толкова, колкото желае, но не по-дълго от края на розовите активни таблетки от втората опаковка. По време на отлагането жената може да има пробивно кървене или зацапване. Редовният прием на Drovelis трябва да се поднови след фазата на прием на плацебо таблетки.

За да измести менструацията в друг ден от седмицата, различен от деня по текущата схема, жената може да бъде посъветвана да съкрати предстоящата фаза на приема на плацебо таблетки, с колкото дни желае. Колкото по-къс е този интервал, толкова по-голям е рискът тя да не получи отпадно кървене, а да се появи пробивно кървене и зацапване по време на приема на таблетки от следващата опаковка (точно когато е времето на изместената менструация).

#### Специални популации

##### *Старческа възраст*

Drovelis не е показан след менопаузата.

##### *Бъбречно увреждане*

Drovelis не е проучен специално при пациенти с бъбречно увреждане. Drovelis е противопоказан при жени с тежка бъбречна недостатъчност (вж. Точка 4.3).

##### *Чернодробно увреждане*

Не са провеждани клинични проучвания с Drovelis при пациенти с чернодробно увреждане. Drovelis е противопоказан при жени с тежко чернодробно заболяване, докато стойностите на чернодробната функция не се нормализират (вж. Точка 4.3).

##### *Педиатрична популация*

Drovelis е показан само след менархе. Безопасността и ефикасността на Drovelis при юноши на възраст под 16 години не са установени. Липсват данни.

### **4.3 Противопоказания**

Въпреки че все още липсват епидемиологични данни за КХК, съдържащи естрадиол, противопоказанията за КХК, съдържащи етинилестрадиол, се смятат за приложими при употребата на Drovelis. Комбинираните хормонални контрацептиви (КХК) не трябва да се използват при следните състояния. Ако някое от състоянията възникне за първи път по време на употребата на Drovelis, приемът на лекарствен продукт трябва незабавно да бъде преустановен.

- Наличие на или риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)

- Венозна тромбоемболия – настояща ВТЕ (на антикоагуланти) или анамнеза за такъв (напр. дълбока венозна тромбоза [ДВТ] или белодробна емболия [БЕ]).
- Известно наследствено или придобито предразположение към венозна тромбоемболия, като резистентност към активиран протеин С (АРС) (включително фактор V на Leiden), дефицит на антитромбин III, дефицит на протеин С, дефицит на протеин S.
- Голяма хирургична намеса с продължителна имобилизация (вж. точка 4.4).
- Висок риск за венозна тромбоемболия вследствие на наличие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4).
- Наличие на или риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)
  - Артериална тромбоемболия – настояща АТЕ, анамнеза за артериална тромбоемболия (напр. миокарден инфаркт) или продромално състояние (напр. стенокардия).
  - Мозъчно-съдова болест – настоящ инсулт, анамнеза за инсулт или продромално състояние (напр. преходна исхемична атака, ПИА).
  - Известно наследствено или придобито предразположение към артериална тромбоемболия, като хиперхомоцистеинемия и антифосфолипидни антитела (антикардиолипинови антитела, лупусен антикоагулант).
  - Анамнеза за мигрена с фокални неврологични симптоми.
  - Висок риск от артериална тромбоемболия вследствие на множество рискови фактори (вж. точка 4.4) или на наличието на един сериозен рисков фактор, като например:
    - захарен диабет със засягане на съдовете;
    - тежка хипертония;
    - тежка дислипипропротеинемия.
- Наличие или анамнеза за тежко чернодробно заболяване, при което функционалните чернодробни проби не са се нормализирали.
- Тежка бъбречна недостатъчност или остра бъбречна недостатъчност.
- Наличие или анамнеза за чернодробни тумори (доброкачествени или злокачествени).
- Известни или подозирани в миналото заболявания, повлияни от полови стероиди (напр. на половите органи или гърдите).
- Вагинално кръвотечение с неясен произход.
- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества изброени в точка 6.1.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### Предупреждения

Ако някое от посочените по-долу състояния или рискови фактори е налице, с жената трябва да се обсъди дали употребата на Drovelis е подходяща, преди тя да реши да започне да използва Drovelis.

В случай на влошаване или първа поява на някое от тези състояния или рискови фактори, жената трябва да бъде посъветвана да се свърже със своя лекар, за да се определи дали употребата на Drovelis трябва да се прекрати. Всички представени по-долу данни се основават на епидемиологични данни, събрани за КХК, съдържащи етинилестрадиол. Drovelis съдържа

естетрол. Тъй като все още липсват епидемиологични данни за приложение на КХК, съдържащи естетрол, се смята, че предупрежденията са приложими при употреба на Drovelis.

В случай на подозирана или потвърдена тромбоза приложението на КХК трябва се прекрати. В случай, че се стартира антикоагулантна терапия, подходяща алтернативна нехормонална контрацепция трябва да се започне поради тератогенността на антикоагулантна терапия (кумарини).

### Циркулаторни нарушения

#### **Риск от венозна тромбоемболия (ВТЕ)**

Употребата на който и да е комбиниран хормонален контрацептив (КХК) повишава риска от венозна тромбоемболия (ВТЕ) в сравнение с този при лицата, които не употребяват КХК.

**Продукти, които съдържат ниска доза етинилестрадиол (<50 µg етинилестрадиол) комбинирани с левоноргестрел, норгестимат или норетистерон, са с най-нисък риск от ВТЕ. Все още не е известно какъв е рискът при употреба на Drovelis в сравнение с употребата на тези по-нискорискови продукти. Решението за употреба на който и да е продукт, различен от тези, за които е известно, че са спо-нисък риск за ВТЕ, трябва да се вземе само след обсъждане с жената, за да се гарантира, че тя разбира риска за ВТЕ при употреба на КХК, как настоящите рискови фактори при нея повлияват този риск и че рискът от развитие на ВТЕ е най-висок през първата година на употреба.**

**Съществуват също някои доказателства, че рискът се повишава, когато употребата на КХК се възобнови след прекъсване от 4 седмици или повече.**

При жени, които не употребяват КХК и не са бременни, около 2 от 10 000 ще развият ВТЕ за период от една година. При всяка отделна жена, обаче, рискът може да е далеч по-висок, в зависимост от съпътстващите рискови фактори при нея (вж. по-долу).

Епидемиологични проучвания при жени, приемащи нискодозирани комбинирани хормонални контрацептиви (<50 µg етинилестрадиол), показват, че между 6 и 12 от 10 000 жени ще развият ВТЕ в рамките на една година.

Изчислено е<sup>1</sup>, че от 10 000 жени, които използват КХК, съдържащи етинилестрадиол и дроспиренон, между 9 и 12 жени ще развият ВТЕ в рамките на една година; това е сравнимо с около 6<sup>2</sup> от 10 000 жени, които използват КХК, съдържащи левоноргестрел.

Все още не е известно какъв е рискът от ВТЕ при употребата на КХК, съдържащи естетрол и дроспиринон, в сравнение с риска при употребата на КХК, съдържащи ниски дози левоноргестрел.

Броят ВТЕ за година, при употребата на ниски дози КХК, е по-малък от очаквания при жени по време на бременност или в периода след раждане.

ВТЕ може да бъде фатална в 1-2% от случаите.



Изключително рядко се съобщава за възникване на тромбоза в други кръвоносни съдове, напр. чернодробни, мезентериални, бъбречни или ретинални вени и артерии при жени, приемащи КХК.

#### *Рискови фактори за ВТЕ*

При жени, употребяващи КХК, рискът от венозни тромбоемболични усложнения може значително да се повиши, ако са налице допълнителни рискови фактори, особено ако има множество рискови фактори (вж. Таблица 1).

Drovelis е противопоказан, ако жената има множество рискови фактори, които я излагат на висок риск от венозна тромбоемболия (вж. точка 4.3). Ако жената има повече от един рисков фактор, е възможно повишаването на риска да е по-голямо от сумата на индивидуалните рискови фактори – в този случай трябва да се вземе предвид общият риск от ВТЕ при нея. В случай, че съотношението полза-риск се счита за отрицателно, не трябва да се предписва КХК (вж. точка 4.3).

**Таблица 1: Рискови фактори за ВТЕ**

<b>Рисков фактор</b>	<b>Коментар</b>
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m <sup>2</sup> ).	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (BMI).  Особено важно е да се прецени, ако са налице и други рискови фактори.
Продължителна имобилизация, голяма хирургична намеса, всякаква хирургична намеса на краката или таза, неврохирургична намеса или голяма травма.  Забележка: временна имобилизация, включително пътуване със самолет >4 часа може също да бъде рисков фактор за ВТЕ, особено при жени с други рискови фактори.	При тези условия е препоръчително употребата на хапче да се прекрати (в случай на планова операция поне четири седмици по-рано) и приложението им да не започва отново до изтичане на две седмици след пълното раздвижване. Трябва да се използва друг метод за контрацепция, за да се избегне нежелана бременност.  Трябва да се обмисли антитромботично лечение, ако употребата на Drovelis не е прекратена предварително.
Наличие на фамилна анамнеза (венозна тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. преди 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист преди да реши дали да използва КХК.
Други заболявания, свързани с ВТЕ.	Рак, системен лупус еритематодес, хемолитичен уремичен синдром, хронична

	възпалителна болест на червата (болест на Crohn или улцерозен колит) и сърповидноклетъчна анемия.
Напредваща възраст.	Особено над 35 години.

<sup>1</sup> Тези честоти са изчислени от съвкупността от данните от епидемиологичното проучване, като се използват относителни рискове за различните продукти в сравнение с левоноргестрел-съдържащи КХК.

<sup>2</sup> Средно 5-7 на 10 000 жена-години базирано на относителния риск от употребата на КХК, съдържащи левоноргестрел, спрямо приблизително 2,3 до 3,6 при лицата, които не употребяват КХК

Липсва консенсус относно възможната роля на варикозните вени и повърхностния тромбофлебит при възникването или прогресията на венознатромбоза.

Трябва да се вземе предвид повишеният риск от тромбоемболия по време на бременност и особено в 6-седмичния послеродов период (за информация относно „Бременност и кърмене“, вж. точка 4.6)

#### *Симптоми на ВТЕ (дълбока венозна тромбоза и белодробна емболия)*

В случай на симптоми жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на дълбока венозна тромбоза (ДВТ) може да включват:

- едностранен оток на крак и/или стъпало, или по хода на вена на крака;
- болка или чувствителност в крака, която може да се почувства само в изправено положение или при ходене;
- затопляне в засегнатия крак, зачервяване или промяна в цвета на кожата на крака.

Симптомите на белодробна емболия (БЕ) може да включват:

- внезапен пристъп на необясним задух или учестено дишане;
- внезапна кашлица, която може да бъде свързана с хемоптиза;
- остра болка в гръдния кош;
- силна замаяност или световъртеж;
- учестен или неправилен сърдечен ритъм.

Някои от тези симптоми (напр. „задух“, „кашлица“) са неспецифични и може да бъдат неправилно интерпретирани като по-често срещани или не толкова тежки събития (напр. инфекции на дихателните пътища). Други признаци на съдова оклузия може да включват: внезапна болка, оток и леко посиняване на крайника.

Ако оклузията се прояви в окото, симптомите може да варират от неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрението. Понякога загуба на зрение може да настъпи почти веднага.

#### **Риск от артериална тромбоемболия (АТЕ)**

Епидемиологични проучвания свързват употребата на КХК с повишен риск от артериална тромбоемболия (миокарден инфаркт) или мозъчно-съдов инцидент (напр. преходна исхемична атака, инсулт). Артериалните тромбоемболични инциденти могат да бъдат фатални.

### Рискови фактори за АТЕ

Рискът от артериални тромбоемболични усложнения или от мозъчно-съдов инцидент при употреба на КХК се повишава при жени с рискови фактори (вж. таблицата 2). Употребата на Drogelis е противопоказана, ако жената има един сериозен или множество рискови фактори за АТЕ, което я поставя във висок риск от артериална тромбоза (вж. точка 4.3). Ако жената има повече от един рисков фактор, възможно е повишаването на риска да надвишава сумата от индивидуалните фактори – в този случай трябва да се вземе предвид общият риск при нея. Ако съотношението полза-риск се счита за отрицателно, не трябва да се предписва КХК (вж. точка 4.3).

**Таблица 2: Рискови фактори за АТЕ**

Рисков фактор	Коментар
Напредваща възраст.	Особено над 35 години.
Тютюнопушене.	Жените трябва да бъдат съветвани да не пушат, ако желаят да използват КХК. Жени над 35 години, които продължават да пушат, трябва настойчиво да бъдат съветвани да използват различен метод на контрацепция.
Хипертония.	
Наднормено тегло (индекс на телесна маса над 30 kg/m <sup>2</sup> ).	Рискът значително се увеличава с повишаването на индекса на телесна маса (ВМІ).  Особено важно при жени с допълнителни рискови фактори.
Наличие на фамилна анамнеза (артериална тромбоемболия при брат/сестра или родител, особено в сравнително млада възраст, напр. под 50 години).	Ако има съмнение за наследствено предразположение, жената трябва да се насочи за консултация със специалист, преди да реши дали да използва КХК.
Мигренал.	Увеличаването на честотата или тежестта на мигренозните пристъпи по време на приемане на КХК (което може да е продромално състояние на мозъчно-съдов инцидент) може да стане причина за незабавно прекратяване на приема.
Други заболявания, свързани с нежелани съдови събития.	Захарен диабет, хиперхормоцистеинемия, клапно сърдечно заболяване и предсърдно мъждене, дислиппротеинемия и системен лупус еритематодес.

### Симптоми на АТЕ

В случай на симптоми жените трябва да бъдат посъветвани да потърсят спешна медицинска помощ и да информират медицинския специалист, че приемат КХК.

Симптомите на мозъчно-съдов инцидент може да включват:

- внезапно изтръпване или слабост на лицето, ръка или крак, особено в едната страна на тялото;
- внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация;
- внезапна обърканост, затруднен говор или затруднено разбиране на речта;
- внезапно затруднено виждане с едното или и с двете очи;
- внезапно, силно или продължително главоболие с неустановена причина;
- загуба на съзнание или припадък със или без гърч.

Преходните симптоми може да означават, че става дума за преходна исхемична атака (ПИА).

Симптомите на миокарден инфаркт може да включват:

- болка, дискомфорт, напрежение, тежест, усещане за стягане или тежест в гърдите, ръката или под гръдната кост;
- дискомфорт, пренасящ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката, стомаха;
- усещане за ситост, лошо храносмилане или задавяне;
- изпотяване, гадене, повръщане или замаяност;
- прекомерна слабост, тревожност или задух;
- учестен или неправилен сърдечен ритъм.

### Тумори

При някои епидемиологични проучвания се съобщава за повишен риск от цервикален карцином при лица употребявали продължително КХК (>5 години), но продължават да съществуват противоречиви мнения относно степента, до която подобни находки са резултат от смесени ефекти на сексуално поведение и други фактори като човешкия папилома вирус (HPV).

При употребата на високодозирани КПК (50 µg етинилестрадиол) намалява рискът от развитие на рак на ендометриума и яйчниците. Все още не е потвърдено дали това важи и за КПК, съдържащи естетрол.

Мета-анализ на 54 епидемиологични проучвания показва, че има леко повишен относителен риск (RR=1,24) за диагностициране на рак на гърдата при жени, които в момента приемат КХК, съдържащи етинилестрадиол. Повишеният риск постепенно изчезва в продължение на 10 години след спиране на употребата на КХК. Тъй като ракът на гърдата е рядко срещан при жени под 40-годишна възраст, повишеният брой диагностициран рак на гърдата при жени, използвали или в момента използващи КХК, е малък по отношение на общия риск от рак на гърдата. Ракът на гърдата, диагностициран при употребявалите някога КХК, е по-слабо изразен от клинична гледна точка отколкото карциномите, диагностицирани при индивиди, които никога не са употребявали КХК. Наблюдаваният модел на повишен риск може да се дължи на по-ранната диагноза на рак на гърдата при използващите КХК, биологичните ефекти на КХК или на комбинация от двете.

В редки случаи, при употребявали КХК, съдържащи етинилестрадиол са наблюдавани доброкачествени чернодробни тумори, а още по-рядко и злокачествени чернодробни тумори. В изолирани случаи, тези тумори са довели до животозастрашаващи коремни кръвоизливи. Следователно, чернодробен тумор трябва да се има предвид в диференциално-диагностичен план при силна болка в горната част на корема, уголемяване на черния дроб или белези на интраабдоминален кръвоизлив при жени, приемащи КХК.

### Хепатит С

По време на клинични изпитвания с комбинирана терапевтична схема с омбитапсвир/паритапсвир/ритонавир, със и без дазабувир за лечение на вирусен хепатит С, повишени нива на АЛАТ повече от 5 пъти над горната граница на нормата (ГГН) се наблюдават значително по-често при жени, които използват лекарствени продукти, съдържащи етинилестрадиол, като напр. КХК. Освен това, и при пациенти, лекувани с глекапсвир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапсвир, са наблюдавани повишени нива на АЛАТ при жени, които използват лекарства, съдържащи етинилестрадиол, като напр. КХК. При жени, които използват лекарствени продукти, съдържащи естрогени, различни от етинилестрадиол, като естрадиол, степента на повишени нива на АЛАТ е сходна с тази при жени, които не приемат никакви естрогени; въпреки това, поради ограничения брой жени, приемащи тези различни естрогени, е необходимо повишено внимание при едновременното приложение на комбинирана терапевтична схема с омбитапсвир/паритапсвир/ритонавир и дазабувир, със или без рибавирин, както и при схема с глекапсвир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапсвир. Вижте точка 4.5.

### Други условия

Прогестинната компонента в Drovelis, дроспиренон, е антагонист на алдостерона и има свойство да запазва калия. В повечето случаи не се очаква повишаване на нивата на калий. При клинично изпитване, обаче, при някои пациенти с леки или средни бъбречни увреждания, приемащи едновременно калий-съхраняващи лекарствени продукти, е имало леко, но не съществено повишаване на нивата на калий в серума по време на приема на 3 mg дроспиренон за 14 дни. Поради това се препоръчва проверка на серумния калий по време на първия цикъл на лечение с Drovelis при пациенти с бъбречна недостатъчност, както и серумен калий преди лечението в горната референтна граница, и особено при едновременна употреба на калий-съхраняващи лекарствени продукти. Вижте също точка 4.5.

При жени с хипертриглицеридемия или фамилна анамнеза за такава може да има повишен риск за панкреатит при употреба на КХК.

Въпреки че при много жени, които използват КХК се съобщава за слабо повишение на артериалното налягане, случаите на клинично значимо повишение са редки. Не е доказана връзка между употребата на КХК и клиничната хипертония. Ако се развие трайна, клинично значима хипертония по време на употребата на КХК, тогава правилният подход от страна на лекаря ще бъде да прекрати приема на таблетките и да лекува хипертонията. Когато е уместно, употребата на КХК може да се възобнови, ако се достигнат нормотензивни стойности с антихипертензивна терапия.

Има съобщения за възникване или влошаване на следните състояния както при бременност, така и при употреба на КХК, но доказателствата за връзка с КХК не са убедителни: жълтеница и/или сърбеж, свързани с холестаза; образуване на камъни в жлъчката; порфирия; системен лупус еритематозус; хемолитичен уремичен синдром; хорея на Сиденхам; гестационен херпес; загуба на слуха, свързана с отосклероза.

Екзогенните естрогени могат да предизвикат поява на наследствен и придобит ангиоедем или да влошат неговите симптоми.

Остри или хронични смущения на чернодробната функция може да наложат прекратяване на употребата на КХК, докато чернодробните функционални показатели се възстановят към нормата. Повторната поява на холестатична жълтеница, появила се първо по време на бременност или при предишна употреба на полови хормони, изискват прекратяване на приема на КХК.

Въпреки че КХК може да имат ефект върху периферната инсулинова резистентност и глюкозния толеранс, няма данни за необходимост от промяна на схемата на лечение на диабет по време на употреба на ниско дозирани КХК (съдържащи <math>< 50 \mu\text{g}</math> етинилестрадиол). Жените с диабет, обаче, трябва да бъдат внимателно наблюдавани, особено в ранните стадии на употреба на КХК.

Има съобщения за влошаване на ендогенна депресия, епилепсия, болест на Крон и улцерозен колит при употребата на КХК.

Добре известни нежелани реакции при употребата на хормонални контрацептиви са депресивно настроение и депресия (вж. точка 4.8). Депресията може да бъде сериозна и е добре известен рисков фактор за суицидно поведение и самоубийство. Жените трябва да бъдат съветвани да се свържат с лекаря си в случай на промени в настроението и депресивни симптоми, включително и скоро след започване на лечението.

Понякога може да се появи хлоазма, особено при жени с анамнеза за *chloasma gravidarum*. Жените със склонност към хлоазма трябва да избягват излагането на слънце или ултравиолетова светлина, докато приемат КХК.

#### Медицински преглед/консултация

Преди започването или подновяването на приема на Drovelis да се снесе пълна анамнеза (включително фамилна анамнеза) и трябва да се изключи бременност. Трябва да се измери кръвното налягане и да се направи физикален преглед, ръководен от противопоказанията (вж. точка 4.3) и предупрежденията (вж. точка 4.4). Важно е вниманието на жената да се насочи към информацията за венозна и артериална тромбоза, включително риска при Drovelis, сравнен с този при другите КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, известните рискови фактори и какво да се прави в случай на съмнение за тромбоза. Жената трябва да бъде инструктирана също така да прочете внимателно листовката за потребителя и да следва съветите в нея. Честотата и естеството на прегледите трябва да се базират на установените практически ръководства и да се адаптират индивидуално за всяка жена.

Жените трябва да бъдат предупредени, че хормоналните контрацептиви не предпазват от HIV инфекции (СПИН) и други болести, предавани по полов път.

#### Намалена ефикасност

Ефикасността на КХК може да бъде намалена в случай на: пропуснати таблетки (вж. точка 4.2), стомашно-чревни нарушения при прием на розовите активни таблетки (вж. точка 4.2) или при съпътстваща употреба с други лекарствени продукти (вж. точка 4.5).

#### Контрол на цикъла

При всички КХК може да се появи нередовно кръвотечение (зацапване или пробивно кървене), особено през първите месеци от приема. Ето защо оценката на каквото и да е нередовно кръвотечение има смисъл само след адаптационен период от около 3 цикъла. Нередовно

кръвотечение или зацапване се наблюдава при 14% до 20% от жените, приемащи Drovelis. Повечето от тези епизоди се отнасят само до зацапване.

Ако нередовните кръвотечения персистират или се появят след редовни цикли, тогава трябва да се има предвид нехормонални причини и да се предприемат необходимите диагностични изследвания, за да се изключи злокачествено заболяване или бременност. Това може да включва и кюретаж.

При малък процент жени (6-8%) може да не се появи отпадно кървене през периода с прием на плацебо таблетки. Ако липсва кървене и Drovelis е приеман в съответствие с изброените в точка 4.2 указания, вероятността жената да е бременна е малка. Все пак, ако Drovelis не е приеман според указанията или е пропуснато кървене поради прекъсване на приема два пъти последователно, преди да продължи приемът на Drovelis, трябва да се изключи бременност.

#### Лабораторни изследвания

Употребата на хормонални контрацептиви може да повлияе резултатите от някои лабораторни изследвания, включително биохимичните показатели за функцията на черния дроб, щитовидната жлеза, надбъбречните жлези и бъбреците, плазмените нива на протеини (транспортни), например кортикостероид свързващ глобулин (CBG) и липидни/липопротеинови фракции, показатели за въглеродния метаболитизъм и показатели за коагулацията и фибринолизата. Като цяло промените остават в нормални лабораторни граници. Дроспиренон причинява повишаване на плазмената активност на ренин и плазмения алдостерон, индуциран от неговата лека анти-минералокортикоидна активност.

#### Помощни вещества

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт. Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Забележка: Лекарствената информация на съпътстващо приеманите лекарствени продукти трябва да се вземе предвид, за да се установят възможни взаимодействия.

#### Фармакодинамични взаимодействия

##### Влияние на други лекарствени продукти върху Drovelis

Взаимодействията могат да възникнат с лекарствени продукти, индуциращи микрозомални ензими, които могат да доведат до повишаване на клирънса на половите хормони и могат да доведат до пробивно кървене и/или контрацептивен неуспех.

##### *– Начин на действие*

Ензимна индукция вече може да се наблюдава след няколко дни на лечение. Максималната ензимна индукция обикновено се наблюдава в рамките на няколко седмици. След

преустановяване на лекарствена терапия, ензимната индукция може да се поддържа за около 4 седмици.

– *Краткосрочно лечение*

Жени, които са на лечение с лекарствени продукти, индуциращи ензими, трябва временно да използват бариерен метод или друг метод на контрацепция като допълнение на КХК. Бариерен метод трябва да бъде използван през цялото време на едновременното приложение на лекарствения продукт и в продължение на 28 дни след прекратяване на приема му. Ако терапията с лекарствения продукт продължи и след края на розовите активни таблетки в КХК опаковката, белите плацебо таблетките трябва да се изхвърлят и веднага трябва да се започне прием от следващата КХК опаковка.

– *Дългосрочно лечение*

За жени, които са на продължително лечение с активни вещества, индуциращи чернодробните ензими, се препоръчва друг надежден, нехормонален метод на контрацепция.

Следните взаимодействия се съобщават в литературата.

*Лекарствени продукти увеличаващи клирънса на КХК (ензимна индукция), например:* барбитурати, бозентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин и HIV-лекарствени продукти (напр. ритонавир, невирапин и ефавиренц), и евентуално също така фелбамат, гризеофулвин, окскарбазепин, топирамат, и продукти, съдържащи билката жълт кантарион (*Hupericum perforatum*).

*Лекарствени продукти с променливи ефекти върху клирънса на КХК:*

Когато се прилага едновременно с КХК, много комбинации от HIV протеазни инхибитори и не-нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза, включително комбинации с HCV инхибитори могат да повишат или понижат плазмената концентрация на естроген или прогестагени. Ефектът от тези промени може да има клинично значение в някои случаи.

Поради това, трябва да се направи справка с продуктовата информация на едновременно приеманите лекарства срещу HIV/HCV инхибитори, за да се установят потенциалните взаимодействия и всички свързани с това препоръки. В случай на съмнение, допълнителен бариерен метод за контрацепция трябва да се използва от жени на протеазен инхибитор или не-нуклеозиден инхибитор на обратната транскриптаза.

*Лекарствени продукти, понижаващи клирънса на КХК (ензимни инхибитори):*

Клиничното значение на потенциалните взаимодействия с ензимни инхибитори не е известно. Едновременното приложение на силни инхибитори на CYP3A4 може да повиши плазмените концентрации на естрогени или прогестагени, или и на двете.

– *Потенциални взаимодействия с дроспиренон*

При изпитване с многократни дози на комбинация от дроспиренон (3 mg/дневно)/ етинилестрадиол (0,02 mg/дневно), едновременното приложение на силния CYP3A4 инхибитор кетоконазол в продължение на 10 дни увеличава площта под кривата за период от 24 часа ( $AUC_{(0-24h)}$ ) на дроспиренон (и етинилестрадиол) с 2,7 (и 1,4 пъти, съответно).



– *Потенциални взаимодействия с естетрол*

Естетролът се глюкуронизира предимно от ензима UDP-глюкуронозилтрансфераза (UGT) 2B7 (вж. Точка 5.2 „Фармакокинетични свойства“). Не е наблюдавано клинично значимо взаимодействие с естетрол и силния UGT инхибитор валпроева киселина.

#### Влияние на Drovelis върху други лекарствени продукти

Пероралните контрацептиви могат да повлияят метаболизма на определени други активни вещества. В следствие на това, плазмените и тъканните концентрации могат да се повишат (напр. циклоспорин) или понижат (напр. ламотрижин).

Въз основа на *in vitro* проучвания за инхибиране и *in vivo* проучвания за взаимодействие при жени-доброволки, използващи омепразол, симвастатин или мидазолам като маркерни субстрати, е установено, че е малко вероятно взаимодействието между дроспиренон в доза 3 mg и метаболизма на други лекарствени продукти.

Въз основа на *in vitro* проучвания за инхибиране, взаимодействието на естетрол, съдържащ се в Drovelis, с метаболизма на други активни вещества е малко вероятно.

#### Фармакодинамични взаимодействия

Едновременното приложение на HCV лекарствени продукти, съдържащи омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дазабувир, със и без рибавирин, може да увеличи риска от повишаване на АЛАТ при жени, използващи лекарствени продукти, съдържащи етинилестрадиол, като КХК (вж. точка 4.4). При жени, използващи лекарствени продукти, съдържащи естрогени, различни от етинилестрадиол, степента на повишени нива на АЛАТ е сходна с тази при жени, които не използват никакви естрогени; все пак, поради ограничения брой жени, приемащи тези различни естрогени, е необходимо повишено внимание при съпътстващото приложение на комбинирана терапевтична схема с омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дазабувир, със и без рибавирин, както и при схема с глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (вж. точка 4.4).

При пациентки без бъбречна недостатъчност, едновременното приложение на дроспиренон и АСЕ-инхибитори или НСПВС не е показала значителен ефект върху серумния калий. Независимо от това, едновременното приложение на Drovelis и алдостеронов антагонист или запазващ калий диуретик не е било проучвано. В този случай през първият цикъл на лечение трябва да се изследва серумния калий. Вж. също точка 4.4.

#### Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействие са провеждани само при възрастни.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Drovelis не е показан по време на бременност.

Ако настъпи бременност по време на прием на Drovelis, приемът трябва да бъде преустановен.

Има ограничено количество данни за употребата на Drovelis при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Въз основа на тези данни не може да се изключат нежелани ефекти, поради хормоналното действие на активните съставки.

Повишеният риск от ВТЕ по време на следродовия период трябва да се има предвид при възобновяване на приема на Drovelis (вж. точки 4.2 и 4.4).

### Кърмене

Малки количества контрацептивни стероиди и/или техни метаболити могат да се екскретират в кърмата и може да се отрази върху детето.

КХК може да повлияят кърменето, тъй като те може да намалят количеството и да променят състава на кърмата. Ето защо не се препоръчва приемът на КХК, докато майката не спре да кърми, а на жените, желаещи да кърмят, трябва да се предложи алтернативен контрацептивен метод.

### Фертилитет

Drovelis е показан за предпазване от бременност. За информация по отношение на фертилитета вижте точка 5.1

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Drovelis не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции при Drovelis са метрорагия (4,3%), главоболие (3,2%), акне (3,2%), вагинален кръвоизлив (2,7%) и дисменорея (2,4%).

### Табличен списък на нежеланите реакции

Идентифицираните нежелани реакции са изброени в таблицата по-долу (вж. Таблица 3). Нежеланите лекарствени реакции са изброени според MedDRA системно-органен клас и класирани по групи от честоти, като се използва следната конвенция: чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ) и редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ).

### **Таблица 3: Списък на нежеланите реакции**

<b>Системо-органен клас</b>	<b>Чести</b>	<b>Нечести</b>	<b>Редки</b>
Инфекции и инфестации		Гъбична инфекция Вагинална инфекция Инфекция на пикочните пътища	Мастит
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)			Фиброаденом на гърдата
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност
Нарушения на метаболизма и храненето		Нарушение на апетита	Хиперкалиемия Задържане на течности
Психични нарушения	Нарушения и смущения в настроението <sup>(1)</sup> Нарушение в либидото	Депресия <sup>(2)</sup> Тревожно разстройство <sup>(3)</sup> Безсъние Емоционално разстройство <sup>(4)</sup> Стрес	Нервност
Нарушения на нервната система	Главоболие	Мигрена Замайване Парестезия Сънливост	Амнезия
Нарушения на очите			Зрително увреждане Замъглено зрение Сухота в очите
Нарушения на ухото и лабиринта			Световъртеж
Съдови нарушения		Топли вълни	Хипертония Венозна тромбоза Тромбофлебит Хипотония Разширени вени
Стомашно-чревни нарушения	Коремна болка Гадене	Уголемен корема Повръщане Диария	Гастроезофагеална рефлуксна болест Колит Стомашно-чревно разстройство на подвижността Запек Диспепсия

			Метеоризъм Сухота в устата Подуване на устните
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Акне	Алопеция Хиперхидроза <sup>(5)</sup> Нарушения на кожата <sup>(6)</sup>	Дерматит <sup>(7)</sup> Нарушение на пигментацията <sup>(8)</sup> Хирзутизъм Себорея Пруритус Подуване на лицето Уртикария Обезцветяване на кожата
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Болка в гърба	Мускулни крампи Дискомфорт на крайниците Подуване на ставите Болка в крайниците
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Спазъм на пикочния мехур Нехарактерна миризма на урината
Бременност, пуерпериум и перинатални състояния			Извънматочна бременност
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Болка в гърдата Метрорагия Вагинален кръвоизлив Дисменорея Менорагия	Ненормално абстинентно кървене <sup>(9)</sup> Подуване на гърдите Вулво-вагинална дискомфорт <sup>(10)</sup> Отпадно кървене Предменструален синдром Неоплазма на гърдата <sup>(11)</sup> Спазми на матката Маточен кръвоизлив Менометрорагия Диспареуния	Киста на яйчника Нарушения на лактацията Нарушение на ендометриума Дисфункционално маточно кървене Тазова болка Нарушение на зърната Обезцветяване на гърдата Кървене след сношение
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора Оток Болка в гърдите Необичайно чувство	Неразположение <sup>(12)</sup> Болка Хипертермия
Изследвания	Промяна в теллото	Повишен чернодробен ензим Липидите са извън	Повишено кръвно налягане Теста за бъбречна

		нормата	функция е извън нормата Повишен калий в кръвта Повишена кръвна глюкоза Намален хемоглобин Намален серумен феритин Кръв в урината
--	--	---------	---

- (1) включително засягане на лабилност, гняв, еуфорично настроение, раздразнителност, променено настроение и промени в настроението
- (2) включително депресивно настроение, депресивен симптом, плач и депресия
- (3) включително възбуда, тревожност, генерализирано тревожно разстройство и паническа атака
- (4) включително емоционално разстройство, емоционален дистрес и плач
- (5) включително нощно изпотвяване, хиперхидроза и студена пот
- (6) включително суха кожа, обрив и подуване на кожата
- (7) включително дерматит и екзема
- (8) включително хлоазма и хиперпигментация на кожата
- (9) включително абнормно абстинентно кървене, аменорея, менструално разстройство, нередовна менструация, олигоменорея и полименорея
- (10) включително вагинална миризма, вулвовагинален дискомфорт, вулвовагинална сухота, вулвовагинална болка, вулвовагинален пруритус и вулвовагинално усещане за парене
- (11) включително неоплазмоза на гърдата и фиброкистозна болест на гърдата
- (12) включително неразположение и намалена способност за работата

#### Описание на избрани нежелани реакции

При жени, приемащи КХК, се наблюдава повишен риск от артериални и венозни тромбозни и тромбоемболични събития, включително миокарден инфаркт, инсулт, преходни исхемични атаки, венозна тромбоза и белодробна емболия, които са разгледани подробно в точка 4.4.

Следните сериозни нежелани лекарствени реакции са наблюдавани при жени използващи КХК, и са обсъдени в точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:

- Венозни тромбемболични нарушения;
- Артериални тромбемболични нарушения;
- Хипертония;
- Чернодробни тумори;
- Поява или влошаване на състояния, за които връзката с КХК не е убедителна: болест на Крон, улцеративен колит, епилепсия, маточна миома, порфиририя, системен лупус еритематодес, гестационен херпес, хорея на Сиденхам, хемолитичен уремичен синдром, холестатична жълтеница;
- Хлоазма;
- Остро или хронично увреждане на чернодробната функция може да наложи прекратяване употребата на КХК до нормализиране на маркерите на чернодробната функция.
- Екзогенните естрогени могат да предизвикат поява на наследствен и придобит ангиоедем или да влошат неговите симптоми.

Честотата на диагностициран карцином на гърдата е много леко увеличена сред използвалите КХК. Тъй като карцином на гърдата се среща рядко при жени под 40 години, повишеният брой е малък отнесено към общия риск от карцином на гърдата. Причинно-следствената връзка с употребата на КХК е неизвестна. За допълнителна информация, вж. точки 4.3 и 4.4.

#### *Взаимодействия*

В резултат на взаимодействия с други лекарства (ензимни индуктори) с перорални контрацептиви може да се появи пробивно кървене и/или неуспех на контрацепцията (вж. точка 4.5).

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

### **4.9 Предозиране**

До сега няма опит с предозиране на Drovelis. На базата на общия опит с комбинирани перорални контрацептиви симптоми, които могат да се появят при предозиране на розови, активни таблетки са: гадене, повръщане и вагинално кървене. Отпадно кървене може да се появи дори при момичетата преди менархе, ако случайно приемат лекарствения продукт. Няма антидот и последващото лечение би следвало да бъде симптоматично.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Полови хормони и модулатори на половата система, прогестогени и естрогени, фиксирани комбинации, АТС код: G03AA18

#### Механизъм на действие

Drovelis съдържа естрогена естетрол и прогестогена дросперинон. Естетролът е естроген, който се произвежда само по време на бременност от черния дроб на плода на човека.

Естетролът демонстрира антигонадотропна активност, характеризираща се с дозозависимо намаляване на нивата както на серумния фоликулостимулиращ хормон (FSH), така и на лутеинизиращия хормон (LH).

Прогестогена дроспиренон притежава прогестагенни, антигонадотропни, антиандрогенни и леки антиминералкортикоидни свойства и няма естрогенна, глюкокортикоидна и антиглюкокортикоидна активност. По този начин дроспиренон силно наподобява по фармакологичен профил на естествения хормон прогестерон.

Контрацептивният ефект на Drovelis се основава на взаимодействието на множество фактори, най-важният от които е инхибирането на овулацията.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Две клинични изпитвания са били проведени в световен мащаб, основно в ЕС/Русия и поддържащо проучване в САЩ при жени на възраст между 16 и 50 години в продължение на 13 цикъла/1 година.

В проведено в ЕС/Русия клинично изпитване, въз основа на общо 14 759 цикъла, в които са изключени цикли с резервна контрацепция и цикли без сексуална активност, са изчислени следните индекси на Pearl при жени на възраст 18-35 години:

Неуспех на метода: 0,26 (горна граница на 95% доверителен интервал 0,77);

Неуспех на метода и грешки от страна на потребителя: 0,44 (горна граница на 95% доверителен интервал 1,03).

В проведено в САЩ клинично изпитване са установени по-високи Pearl индекси, отколкото е отбелязано в проучването в ЕС/Русия. Известно е, че Pearl индексите на проучвания, проведени в САЩ, са по-високи от тези, отбелязани в проучвания в ЕС, но причината за това несъответствие е неизвестна.

В рандомизирано открито изпитване 97% от жените в групата на Drovelis се наблюдава възстановяване на овулацията до края на цикъла след лечението.

Ендометриалната хистология е изследвана в едно клинично изпитване в подгрупа жени (n=108) след 13 цикъла на лечение. Не са наблюдавани патологични резултати.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за представяне на резултатите от проучванията с Drovelis в една или повече подгрупи от педиатричната популация при перорална контрацепция (вж. точка 4.2 за информация относно употребата в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Естетрол

#### Абсорбция

Естетрол се абсорбира бързо след прилагане. След прием на Drovelis, средните пикови плазмени концентрации от 17,9 ng/ml се достигат 0,5-2 часа след еднократно поглъщане.

Общата експозиция на естетрол е подобна, независимо от приема на храна.  $C_{max}$  на естетрол се намалява с приблизително 50% след прием на храна.

#### Разпределение

Естетролът не се свързва с SHBG. Естетролът показва умерено свързване с човешки плазмени протеини (45,5% до 50,4%) и човешки серумен албумин (58,6%) и ниско свързване с човешки

алфа-гликопротеин (11,2%). Естетролът се разпределя равномерно между червените кръвни клетки и плазмата.

Проучванията *in vitro* показват, че естетролът е субстрат на P-гр и BCRP транспортери. Едновременното приложение на лекарства, които влияят върху активността на P-гр и BCRP, обаче е малко вероятно да доведе до клинично значимо лекарствено взаимодействие с естетрол.

#### Биотрансформация

След перорално приложение естетролът претърпява екстензивен метаболизъм фаза II, при което се образуват глюкуронидни и сулфатни конюгати. Двата основни метаболита естетрол-3-глюкуронид и естетрол-16-глюкуронид имат незначителна естрогенна активност. UGT2B7 е доминиращата UGT изоформа, участваща в биотрансформацията на естетрол в директен глюкуронид. Естетролът се подлага на сулфатиране, главно чрез специфична естроген сулфотрансфераза (SULT1E1).

#### Елиминиране

В стационарно състояние крайният елиминационен полуживот ( $t_{1/2}$ ) на естетрол е 24 часа. След прилагане на единичен перорален разтвор на 15 mg [ $^{14}$ C]-естетрол, приблизително 69% от общата възстановена радиоактивност е открита в урината и 21,9% във фекалиите.

#### Линейност/нелинейност

В стационарно състояние, когато Drovelis се прилага от 1 до 5 приема, плазмените нива на естетрол не показват значимо отклонение от пропорционалността на дозата, след еднократно приложение.

#### Стационарни състояния

Стационарно състояние се постига след 5 дни. Максималната плазмена концентрация на естетрол от около 17,9 ng/ml се постига 0,5-2 часа след приема. Средните плазмени концентрации са 2,46 ng/mL. Натрупването е много ограничено с дневна площ под кривата (AUC) в стационарно състояние с 60% по-голямо, отколкото след еднократна доза.

#### Дроспиренон

##### Абсорбция

Дроспиренон се абсорбира бързо и почти напълно. След прием на Drovelis, максимални концентрации от около 48,7 ng/ml се постигат за около 1-3 часа след многократно прилагане. Бионаличността е между 76 и 85%. Общата експозиция на дроспиренон е подобна, независимо от приема на храна около приема на таблетки на Drovelis.

##### Разпределение

Дроспиренон се свързва със серумния албумин и не се свързва с половия хормон свързващ глобулин (SHBG) или кортикоид свързващия глобулин (CBG). Само 3-5% от общите серумни концентрации на активната съставка съществуват като свободен стероид. Средният обем на разпределение на дроспиренон е  $3,7 \pm 1,2$  l/kg.

##### Биотрансформация



Дроспиренон се метаболизира екстензивно след перорално приложение. Основните метаболити в плазмата са кисела форма на дроспиренон, получена при отваряне на лактоновия пръстен, и 4,5-дихидро-дроспиренон-3-сулфат, образуван чрез редукция и последващо сулфатиране. Дроспиренонът също е обект на окислителен метаболизъм, катализиран от CYP3A4.

#### Елиминиране

След перорално приложение на Drovelis, серумните нива на дроспиренон спадат с терминален полуживот от около 34 часа. Метаболитният клирънс на дроспиренон в серума е  $1,5 \pm 0,2$  ml/min/kg. Дроспиренон се екскретира само като следи в непроменена форма. Метаболитите на дроспиренон се екскретират с фекалиите и урината при скорост на екскреция около 1,2 до 1,4. Полуживотът на метаболитната ( $t_{1/2}$ ) екскреция с урина и фекалии е около 40 часа.

#### Линейност/нелинейност

Плазмените нива на дроспиренон не показват значимо отклонение от пропорционалността на дозата в рамките на дозата от 3-15 mg, след еднократно приложение, както и в стационарно състояние.

#### Стационарни състояния

Стационарно състояние се постига след 10 дни. Максималната плазмена концентрация на дроспиренон от около 48,7 ng/ml се достига след около 1-3 часа след приемане. Средната концентрация по време на стационарно състояние за 24-часов период на приемане е приблизително 22 ng/ml. Натрупването е много ограничено с дневна AUC в стационарно състояние с 80% по-голямо, отколкото след еднократна доза.

#### Специални популации

##### *Бъбречното увреждане*

Не са провеждани проучвания за оценка на ефекта на бъбречното заболяване върху фармакокинетиката на естетрол. В проучване, проведено с дроспиренон 3 mg самостоятелно, прилаган перорално в продължение на 14 дни, серумните равновесни нива на дроспиренон при жени с лека форма на бъбречно увреждане (креатининов клирънс ( $CL_{Cr}$ )=50-80 ml/min) са сравними с тези на жени с нормална бъбречна функция. Серумните нива на дроспиренон са средно 37% по-високи при жени с умерено бъбречно увреждане ( $CL_{Cr}$ =30-50 ml/min) в сравнение с тези при жени с нормална бъбречна функция.

##### *Чернодробното увреждане*

Не са провеждани проучвания за оценка на ефекта на чернодробно заболяване върху фармакокинетиката на естетрол. При проучване на еднократно приложена доза, пероралният клирънс на дроспиренон ( $CL/F$ ) спада с около 50% при доброволци със средно тежко чернодробно увреждане в сравнение с тези с нормална чернодробна функция.

##### *Педиатрична популация*

Фармакокинетиката на естетрол и дроспиренон при постменархеални подрастващи жени (на възраст под 16 години) след прием на Drovelis не е проучена.

#### Други специални популации

### *Етнически групи*

Не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката на естетрол или дроспиренон между жени в Япония и Кавказки, след еднократен прием на Drovelis.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Проучванията за токсичност при многократно приложение на естетрол, дроспиренон или и на двата в комбинация показват очакваните естрогенни и гестагенни ефекти.

При експозиции, надвишаващи тези при потребители на Drovelis (~27 пътикратно за естетрол и ~3.5 пътикратно за дроспиренон), при маймуни след многократно приложение на комбинацията се наблюдават камерни хистологични промени, без клинични ефекти.

Проучванията за репродуктивна токсичност при плъхове и зайци, проведени с естетрол, показват ембриотоксични и фетотоксични ефекти при животни при клинично значими експозиции; ефектите, които вероятно зависят от утеротоничните ефекти в края на бременността.

С комбинацията не са провеждани проучвания за оценка на генотоксичност и карциногенност. Естетролът и дроспиренонът не се считат за генотоксични. Известно е обаче, че поради своето хормонално действие половите стероиди могат да предизвикат развитието на определени хормонозависими тъкани и тумори.

Проучванията за оценка на риска за околната среда са показали, че дроспиренонът може да представлява риск за водната среда (вж. точка 6.6). Проучванията за оценка на риска за околната среда с естетрол, включително при разширен тест за възпроизводство на едно поколение при японските риби медака, показват, че прогнозираната експозиция на естетрол няма да повлияе на водната екосистема.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Розови, активни, филмирани таблетки

##### *Ядро на таблетката*

Лактоза монохидрат  
Натриев нишестен гликолат  
Царевично нишесте  
Повидон К25  
Магнезиев стеарат (E470b)

##### *Покритие на таблетката*

Хипромелоза (E464)  
Хидроксипропилцелулоза (E463)  
Талк (E553b)

Памучно масло, хидрогенирано  
Титанов диоксид (E171)  
Железен оксид, червен (E172)

Бели плацебо филмирани таблетки

*Ядро на таблетката*

Лактоза монохидрат  
Царевично нишесте  
Магнезиев стеарат (E470b)

*Покритие на таблетката*

Хипромелоза (E464)  
Хидроксипропилцелулоза (E463)  
Талк (E553b)  
Памучно масло, хидрогенирано  
Титанов диоксид (E171)

**6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

**6.3 Срок на годност**

4 години

**6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

**6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Прозрачен PVC/алуминиев блистер, съдържащ 28 филмирани таблетки (24 розови активни таблетки и 4 бели плацебо таблетки) в кутия с etui чанта за съхранение и 1, 3, 6 или 13 самозалепващ(и) се стикер(и) за дните от седмицата.

Видове опаковки: 28 (1 x 28), 84 (3 x 28), 168 (6 x 28) и 364 (13 x 28) филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Лекарствените продукти, съдържащи дроспиренон, могат да представляват риск за околната среда (вж. точка 5.3).

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapest  
Унгария

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/21/1547/001  
EU/1/21/1547/002  
EU/1/21/1547/003  
EU/1/21/1547/004

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 19 май 2021 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА  
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И  
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА  
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И  
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ  
ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Haupt Pharma Münster GmbH  
Schleebrüggenkamp 15  
48159 Münster  
Германия

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapest  
Унгария

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (PSURs)**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешение за употреба (ПРУ) трябва да представи първия ПАДБ за този лекарствен продукт в рамките на 6 месеца след разрешаването за употреба.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

• **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

Преди стартирането на Drovelis във всяка държава-членка, ПРУ ще съгласува с националния компетентен орган съдържанието и формата на учебния материал, включително и комуникационни методи, условията за разпространение и всички други аспекти на програмата. Обучителните материали са насочени към предоставяне на насоки за управление на риска от тромбоемболични събития.

Притежателят на разрешението за употреба гарантира, че във всяка държава-членка, където се продава Drovelis, всички здравни специалисти и пациенти/болногледачи, от които се очаква да предписват, отпускат или използват продукта, имат достъп до:

- Контролен списък на предписващите медицински специалисти
- Информационна карта за жени.

Контролен списък на предписващите медицински специалисти трябва да има за цел да се започне обсъждане между лекуващия лекар и жената, за да се оцени дали е подходящо да приема Drovelis, особено по отношение на наличието на противопоказания или рискови фактори за тромбоемболични събития.

Контролен списък на предписващите медицински специалисти трябва да съдържа следните ключови елементи:

- точки, които трябва да се обхванат при консултацията (риск от тромбоемболия с КХК, ефект на присъщи рискови фактори, да бъдете нащрек за признаци и симптоми на тромбоза);
- контролен списък с противопоказания;
- контролен списък за рискови фактори;
- напомняне за информиране на жените за ситуации, когато рискът от тромбоемболия е повишен, и за съветване на жените да информират здравните специалисти, че приемат КХК.

Информационната карта за жени се предоставя като част от опаковката на продукта, чийто текст е включен в приложение III. Информационната карта за жени има за цел да предостави на жените информация за риска от тромбоемболия, свързан с комбинирани орални контрацептивни хапчета, известните рискови фактори, както и признаци и симптоми на венозна и артериална тромбоемболия и да подчертае значението на ранното откриване на всяка тромбоемболична събитие.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**

**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**



## **A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Drovelis 3 mg/14,2 mg филмирани таблетки  
дроспиренон/естетрол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка розова активна таблетка съдържа 3 mg дроспиренон и естетрол монохидрат, еквивалентен на 14,2 mg естетрол.  
Всяка бяла плацебо (неактивна) таблетка не съдържа активни вещества.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Филмирани таблетки

28 (1 x 28) филмирани таблетки  
84 (3 x 28) филмирани таблетки  
168 (6 x 28) филмирани таблетки  
364 (13 x 28) филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapest, Унгария

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/21/1547/001  
EU/1/21/1547/002  
EU/1/21/1547/003  
EU/1/21/1547/004

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Drovelis

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**  
**БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Drovelis 3 mg/14,2 mg таблетки  
дроспиренон/естетрол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Gedeon Richter Plc.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

Start  
1 → 2 → 3 → 4 → 5 → ... → 28

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА СТИКЕРА**

**СТИКЕР**

Изберете стикера с дните, който съответства на деня, в който започвате приема на таблетката и преместете символа “⇔” от рамката върху същия символ от блистерната карта.

Всеки ден ще се изравни с ред от таблетки.

Ако пропуснете таблетка, направете справка с листовката.

пн	вт	ср	чт	пт	сб	нд
вт	ср	чт	пт	сб	нд	пн
ср	чт	пт	сб	нд	пн	вт
чт	пт	сб	нд	пн	вт	ср
пт	сб	нд	пн	вт	ср	чт
сб	нд	пн	вт	ср	чт	пт
нд	пн	вт	ср	чт	пт	сб

## МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ИНФОРМАЦИОННА КАРТА ЗА ЖЕНИ

### ИНФОРМАЦИОННА КАРТА ЗА ЖЕНИ

#### ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ ЗА DROVELIS И РИСКЪТ ОТ КРЪВНИ СЪСИРЪЦИ

Всички комбинирани контрацептиви като Drovelis увеличават риска от кръвен съсирек. Общият риск от кръвен съсирек поради Drovelis е малък, но съсиреците могат да бъдат сериозни и в много редки случаи дори да са фатални.

Много е важно да разпознаете кога може да сте изложени на по-голям риск от кръвен съсирек, за какви признаци и симптоми трябва да внимавате и какви действия трябва да предприемете.

#### В кои ситуации рискът от образуване на кръвен съсирек е най-висок?

- през първата година от употребата на Drovelis (включително ако възобновявате употребата след почивка от 4 седмици или повече)
- ако имате свръхнаднормено тегло
- ако сте на възраст над 35 години
- ако имате член на семейството, който е имал кръвен съсирек в относително млада възраст (напр. под 50)
- ако сте раждали през последните няколко седмици

Ако пушите и сте на възраст над 35 години, силно се препоръчва да спрете да пушите или да използвате нехормонален метод за контрацепция.

#### Незабавно потърсете медицинска помощ, ако получите някой от следните симптоми:

- Силна болка или подуване, в някой от краката **Ви**, което може да бъде придружено от чувствителност, топлина или промени в цвета на кожата, като побеляване, почервяване или посиняване. Може да имате **дълбока венозна тромбоза**.
- Внезапен необясним задух или учестено дишане; силна болка в гърдите, която може да се увеличи при дълбоко вдишване; внезапна кашлица без очевидна причина (която може да доведе до кръв). Може да имате сериозно усложнение на дълбока венозна тромбоза, наречено **белодробна емболия**. Това се случва, ако кръвният съсирек се движи от крака към белия дроб.
- Болка в гърдите, често **остра**, но понякога **просто** дискомфорт, натиск, тежест, дискомфорт в горната част на тялото, от към гърба, челюстта, гърлото, ръката заедно с усещане за тежест, свързано с лошо храносмилане или задавяне, изпотяване, гадене, повръщане или замаяност. Може да имате **сърдечен удар**.
- Слабост или изтръпване на лицето, ръката или краката, особено от едната страна на тялото; проблеми с говора или разбирането; внезапно объркване; внезапна загуба на зрение или замъглено зрение; тежко главоболие/мигрена, което е по-лошо от нормалното. Може да получите **инсулт**.

#### Внимавайте за симптоми на кръвен съсирек, особено ако:

- наскоро сте претърпели операция
- сте били обездвижени за дълго време (например поради нараняване, или заболяване или ако

кракът ви е в гипс)

- дълго пътуване (повече от 4 часа)

**Не забравяйте да кажете на Вашия лекар, медицинска сестра или хирург, че приемате Drovelis, ако:**

- Ви предстои или сте претърпели операция
- във всяка ситуация, в която медицински специалист Ви пита дали приемате някакви лекарства

За допълнителна информация, моля, прочетете листовка за пациента или отидете на [[www.bda.bg](http://www.bda.bg)].

Ако подозирате, че имате нежелана реакция, свързан с употребата на КХК, можете да съобщите за това на медицински специалист или в съответствие с националните изисквания за докладване.



**Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### **Drovelis 3 mg/14,2 mg филмирани таблетки** дроспиренон/естетрол (drospirenone/estetrol)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

#### **Важна информация, която трябва да знаете относно комбинирания хормонални контрацептиви (КХК):**

- Те са едни от най-надеждните обратими методи за предпазване от забременяване, ако се прилагат правилно.
- Те слабо повишават риска от образуването на кръвен съсирек във вените и артериите, особено през първата година от употребата или при възобновяване на приема на комбиниран хормонален контрацептив след 4-седмично или по-дълго прекъсване.
- Моля, бъдете внимателни и се консултирайте с Вашия лекар, ако смятате, че може би имате симптоми за наличие на кръвен съсирек (вижте точка 2 “Кръвни съсиреци”).

#### **Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го претостъпвайте на други хора. То може да им навреди.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Drovelis и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Drovelis
3. Как да приемате Drovelis
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Drovelis
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Drovelis и за какво се използва**

Drovelis е контрацептивно средство, което се използва за предпазване от забременяване.

- Всички 24 розови филмирани таблетки са активни и съдържат малко количество от два различни женски полови хормона, наречени естетрол и дроспиренон.

- Четирите бели филмирани таблетки са неактивни таблетки, които не съдържат хормони и се наричат плацебо таблетки.
- Контрацептивните таблетки, които съдържат два различни хормона, като Drovelis, се наричат „комбинация” или „комбинирани“ таблетки. Те работят заедно, за да предотвратят овулацията (освобождаване на яйцеклетка от яйчника) и да намалят шанса освободената яйцеклетка да бъде оплодена и да забременеете.

## 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Drovelis

### Общи бележки

Преди да започнете прием на Drovelis, трябва внимателно да прочетете информацията относно кръвните съсиреци в точка 2. Особено важно е да прочетете за симптомите на кръвен съсирек – вижте точка 2 “Кръвни съсиреци”.

Преди да можете да започнете прием на Drovelis, Вашият лекар ще Ви зададе няколко въпроса относно Вашето здравословно състояние и това на Вашите роднини. Лекарят ще измери Вашето кръвно налягане и в зависимост от състоянието Ви, може да направи и някои допълнителни изследвания.

В тази листовка са описани няколко ситуации, при които трябва да спрете приема на таблетките или при които тяхната надеждност може да е намалена. В такива ситуации или не трябва да имате полов контакт, или трябва да вземете допълнителни нехормонални контрацептивни предпазни мерки, например да използвате презерватив или друг бариерен метод. Не използвайте календарен или температурен метод. Тези методи може да не са надеждни, поради това, че таблетките влияят върху обичайните промени в температурата и цервикалната слуз, които се наблюдават по време на менструалния цикъл.

**Drovelis, подобно на останалите хормонални контрацептиви, не предпазва от инфекция с човешки имунодефицитен вирус (ХИВ) (синдром на придобита имунна недостатъчност, СПИН) или други болести, предавани по полов път.**

### Не приемайте Drovelis

Ако имате някое от състоянията, изброени по-долу, Ви не трябва да използвате Drovelis. Ако имате някое от тях, трябва да информирате Вашия лекар. Той ще обсъди с Вас каква друга форма за предпазване от забременяване би била по-подходяща

- ако имате (или някога сте имали) кръвен съсирек в кръвоносен съд на краката (дълбока венозна тромбоза, ДВТ), белите дробове (белодробна емболия, БЕ) или други органи;
- ако Ви е известно, че имате нарушено съсирване на кръвта – например дефицит на протеин С, дефицит на протеин S, дефицит на антитромбин III, фактор V-Лайден или антифосфолипидни антитела;
- ако се нуждаете от операция или от дълго време сте обездвижени (вижте точка „Кръвни съсиреци“);
- ако някога сте имали инфаркт или инсулт;
- ако имате (или някога сте имали) стенокардия (състояние, което причинява силна болка в гърдите и може да е първоначален признак на инфаркт) или преходна исхемична атака (ПИА – преходни симптоми на инсулт);
- ако имате някое от следните заболявания, които може да повишат риска от кръвен съсирек в артериите:
  - тежък диабет с увреждане на кръвоносните съдове;

- много високо кръвно налягане;
- много високо ниво на мазнините в кръвта (холестерол или триглицериди);
- състояние, известно като хиперхомоцистеинемия;
- ако имате (или сте имали) вид мигрена, наречена „мигрена с аура“;
- ако имате (или сте имали) тумор на черния дроб (доброкачествен или злокачествен);
- ако имате (или сте имали) чернодробно заболяване и черният Ви дроб все още не функционира нормално;
- ако бъбреците Ви не работят добре (бъбречна недостатъчност);
- ако имате (или сте имали), или е възможно да имате, рак на гърдата или рак на гениталиите;
- ако имате неизяснено вагинално кървене;
- ако сте алергични към естетрол или дроспиренон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

Ако някое от тези състояния се появи за първи път, докато използвате Drovelis, незабавно спрете приема му и информирайте Вашия лекар. Междувременно използвайте нехормонални контрацептивни средства. Също така вижте и „Общи бележки“ в точка 2 по-горе.

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Drovelis.

Кога трябва да се свържете с Вашия лекар?

#### Потърсете спешна медицинска помощ

- ако забележите възможни признаци за кръвен съсирек, което може да означава, че се е образувал кръвен съсирек в крака (например дълбока венозна тромбоза), кръвен съсирек в белия дроб (например белодробна емболия), инфаркт или инсулт (вж. „Кръвни съсиреци“ по-долу).

За описание на симптомите на тези сериозни нежелани реакции, моля, прочетете „Как да разпознаем кръвен съсирек“.

### **Информирайте Вашия лекар, ако някое от изброените по-долу състояния се отнася за Вас**

Ако състоянието се развие или влоши, докато приемате Drovelis, също трябва да уведомите лекаря си.

- ако Ваш/а близък/близка роднина има или някога е имал/а рак на гърдата;
- ако имате наследствен или придобит ангиоедем. Лекарства, които съдържат естрогени могат да предизвикат или влошат симптомите на ангиоедем. Незабавно се консултирайте с Вашия лекар, ако получите симптоми на ангиоедем като подуване на лицето, езика и/или гърлото, и/или затруднено преглъщане, или обрив със или без затруднено дишане;
- ако имате чернодробно заболяване или заболяване на жлъчния мехур;
- ако имате диабет;
- ако страдате от депресия;
- ако имате епилепсия (вижте точка 2 „Други лекарства и Drovelis“);
- ако имате болест на Крон или улцерозен колит (хронично възпалително заболяване на червата);
- ако имате системен лупус еритематодес (СЛЕ - заболяване, засягащо Вашата имунна система);
- ако имате хемолитичен уремичен синдром (ХУС - нарушение на кръвосъсирването, причиняващо бъбречна недостатъчност);

- ако имате сърповидноклетъчна анемия (наследствено заболяване на червените кръвни клетки);
- ако имате повишени нива на мазнини в кръвта (хипертриглицеридемия) или положителна фамилна анамнеза за това състояние. Хипертриглицеридемията се свързва с повишен риск от развитие на панкреатит (възпаление на панкреаса);
- ако Ви се налага операция или от дълго време сте обездвижени (вижте точка 2 „Кръвни съсиреци“);
- ако току-що сте родили, сте изложени на повишен риск от кръвни съсиреци. Трябва да попитате лекаря си колко скоро след раждането можете да започнете да приемате Drovelis;
- ако имате възпаление на вените под кожата (повърхностен тромбофлебит);
- ако имате разширени вени;
- ако имате или някога сте имали хлоазма (обезцветяване на кожата, особено по лицето или врата, така наречените „петна на бременността“). В такъв случай, трябва да избягвате директно излагане на слънчева или ултравиолетова светлина.
- ако имате състояние, което се е появило за пръв път по време на бременност или предишна употреба на полови хормони (например загуба на слуха, заболяване на кръвта, наречено порфирия, кожен обрив с мехурчета по време на бременността (гестационен херпес), неврологично заболяване, при което може да се появят внезапни движения на тялото (хорея на Сиденхам).

## КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ

Ако се използва комбиниран хормонален контрацептив, като Drovelis, рискът от развитие на кръвен съсирек е по-висок, отколкото ако не се използва такъв контрацептив. В редки случаи кръвен съсирек може да блокира кръвните съдове и да създаде сериозни проблеми.

Кръвни съсиреци може да се образуват

- във вените (известни като „венозна тромбоза“, „венозна тромбоемболия“ или ВТЕ)
- в артериите (известни като „артериални тромбози“, „артериална тромбоемболия“ или АТЕ).

Възстановяването от кръвни съсиреци не винаги е пълно. Рядко са възможни сериозни дълготрайни ефекти или, много рядко, те могат да бъдат фатални.

**Важно е да запомните, че общият риск от увреждащ кръвен съсирек поради употреба на Drovelis е малък.**

## КАК ДА РАЗПОЗНАЕТЕ КРЪВЕН СЪСИРЕК

Потърсете спешна медицинска помощ, ако забележите някой от следните признаци или симптоми.

Имате ли някой от тези признаци?	От какво е възможно да страдате?
<ul style="list-style-type: none"> <li>- оток на единия крак или по продължение на вена в крака или ходилото, особено когато това е съпроводено от:</li> <li>- болка или болезненост в крака, която може да се усеща само при ставане или ходене</li> <li>- затопляне на засегнатия крак</li> <li>- промяна в цвета на кожата на крака, например става блед,</li> </ul>	Дълбока венозна тромбоза

червен или син	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- внезапен необясним задух или ускорено дишане;</li> <li>- внезапна кашлица без видима причина, при която може да се откашля кръв;</li> <li>- остра болка в гръдния кош, която може да се усили при дълбоко вдишване;</li> <li>- силно прималяване или замайване;</li> <li>- ускорен или неправилен сърдечен ритъм;</li> <li>- силна болка в стомаха;</li> </ul> <p>Ако не сте сигурни, говорете с лекар, тъй като някои от тези симптоми, като кашлица или задух могат да се объркат с по-леко заболяване, като инфекция на дихателните пътища (например простуда).</p>	Белодробна емболия
<p>Симптоми, които най-често се получават в едното око:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- внезапна загуба на зрение или</li> <li>- неболезнено замъгляване на зрението, което може да прогресира до загуба на зрение;</li> </ul>	Ретинална венозна тромбоза (кръвен съсирек в окото)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- болка, дискомфорт, напрежение, тежест в гръдния кош;</li> <li>- усещане за стягане или тежест в гърдите, ръката или под гръдната кост;</li> <li>- усещане за ситост, лошо храносмилане или задавяне;</li> <li>- дискомфорт в горната част на тялото, разпространяващ се към гърба, челюстта, гърлото, ръката и стомаха;</li> <li>- изпотвяване, гадене, повръщане или замаяност;</li> <li>- прекомерна слабост, безпокойство или задух;</li> <li>- ускорен или неправилен сърдечен ритъм.</li> </ul>	Инфаркт
<ul style="list-style-type: none"> <li>- внезапна слабост или изтръпване на лицето, ръката или крака, особено от едната страна на тялото;</li> <li>- внезапно объркване, затруднен говор или затруднено разбиране;</li> <li>- внезапно затруднено виждане с едното или с двете очи;</li> <li>- внезапно затруднение при ходене, замаяност, загуба на равновесие или координация;</li> <li>- внезапно, тежко или продължително главоболие без известна причина;</li> <li>- загуба на съзнание или припадък със или без гърч;</li> </ul> <p>Понякога симптомите на инсулт могат да бъдат краткотрайни с почти незабавно и пълно възстановяване, но Вие все пак трябва да потърсите спешна медицинска помощ, тъй като може да имате риск от друг инсулт.</p>	Инсулт
<ul style="list-style-type: none"> <li>- оток и леко посиняване на крайник;</li> <li>- силна болка в стомаха („остър корем“).</li> </ul>	Кръвни съсиреци, блокиращи други кръвоносни съдове

## КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ ВЪВ ВЕНА

### Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува във вена?

- Употребата на комбинирани хормонални контрацептиви е свързана с увеличение на риска от образуване на кръвни съсиреци във вените (венозна тромбоза). Тези нежелани реакции обаче са редки. Най-често те се получават през първата година на употреба на комбиниран хормонален контрацептив.
- Ако кръвен съсирек се образува във вена в крака или ходилото, той може да причини дълбока венозна тромбоза (ДВТ).
- Ако кръвен съсирек премине през крака и попадне в белия дроб, той може да причини белодробна емболия.
- Много рядко съсирек може да се образува във вена в друг орган, например в окото (ретиална венозна тромбоза).

### Кога рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок?

Рискът от образуване на кръвен съсирек във вена е най-висок в първата година от приема на комбиниран хормонален контрацептив за първи път. Рискът може също да бъде по-висок, ако подновите приема на комбиниран хормонален контрацептив (същия или различен продукт) след прекъсване от 4 седмици или повече.

След първата година рискът намалява, но е винаги малко по-висок, отколкото ако не използвате комбиниран хормонален контрацептив.

Когато прекратите приема на Drovelis, рискът от образуване на кръвен съсирек при Вас се връща към нормалното в рамките на няколко седмици.

### Какъв е рискът от образуване на кръвен съсирек?

Рискът зависи от Вашия естествен риск от ВТЕ и от вида комбиниран хормонален контрацептив, който използвате.

Общият риск от образуване на кръвен съсирек в крака или белия дроб (ДВТ или БЕ) при употреба на Drovelis е малък.

- При около 2 жени от 10 000, които не използват никакъв комбиниран хормонален контрацептив и не са бременни, ще се образува кръвен съсирек в рамките на една година.
- При около 5-7 жени от 10 000, които използват комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ ниска доза етинилестрадиол (<50 микрограма етинилестрадиол) комбиниран с левоноргестрел, норетистерон или норгестимат, ще се образува кръвен съсирек в рамките на една година.
- Все още не е известно какъв е рискът от образуване на кръвен съсирек при употребата на Drovelis в сравнение с риска при употребата на комбиниран хормонален контрацептив, съдържащ левоноргестрел.
- Рискът от образуване на кръвен съсирек зависи от Вашата лична медицинска история (вижте „Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек във вена при Вас“ по-долу).

	<b>Риск от развитие на кръвен съсирек за период от една година</b>
Жени, които <b>не използват</b> комбинирано хормонално хапче/пластир/пръстен и не са бременни	Около 2 на 10 000 жени
Жени, които използват комбиниран хормонален контрацептив под формата на хапче, съдържащ ниска доза	Около 5-7 на 10 000 жени

етинилестрадиол (<50 микрограма етинилестрадиол) комбиниран с <b>левоноргестрел, норетистерон или норгестимат</b>	
Жени, които използват Drovelis	Все още не е известен

### **Фактори, които увеличават риска от образуване на кръвен съсирек във вена при Вас**

Рискът от кръвен съсирек във вена при употреба на Drovelis е малък, но някои състояния ще го повишат. Вашият риск е по-висок:

- ако сте с много голямо наднормено тегло (индекс на телесна маса или ИТМ над 30 kg/m<sup>2</sup>);
- ако някой от Вашите най-близки роднини е имал кръвен съсирек в крака, белите дробове или друг орган в млада възраст (например, преди 50-годишна възраст). В този случай може да имате наследствено нарушение на кръвосъсирването;
- ако се налага да Ви оперират или ако сте обездвижени от дълго време поради травма или заболяване, или ако кракът Ви е в гипс. Може да се наложи да преустановите употребата на Drovelis няколко седмици преди операцията или докато сте по-малко подвижни. Ако е необходимо да спрете употребата на Drovelis, консултирайте се с Вашия лекар кога можете да започнете да го използвате отново.
- с напредване на възрастта (особено след 35-годишна възраст);
- ако сте родили преди по-малко от няколко седмици.

Колкото повече заболявания имате, толкова повече рискът от образуване на кръвен съсирек нараства.

Самолетен полет (>4 часа) може временно да увеличи риска от образуване на кръвен съсирек при Вас, особено ако имате някой от другите изброени фактори.

Важно е да информирате Вашия лекар, ако някое от тези състояния се отнася до Вас, дори ако не сте сигурни. Лекарят Ви може да реши, че употребата на Drovelis трябва да се преустанови.

Ако някое от състоянията по-горе се промени докато използвате Drovelis, например близък роднина развие тромбоза с неустановена причина или напълнеете много, информирайте Вашия лекар.

## **КРЪВНИ СЪСИРЕЦИ В АРТЕРИЯ**

### **Какво може да се случи, ако кръвен съсирек се образува в артерия?**

Подобно на кръвния съсирек във вена, образуването на кръвен съсирек в артерия може да причини сериозни проблеми. Например това може да причини инфаркт или инсулт.

### **Фактори, които повишават риска от кръвен съсирек в артерия**

Важно е да се знае, че рискът от инфаркт или инсулт при употребата на Drovelis е много малък, но може да се повиши:

- с напредване на възрастта (след около 35 години);
- **ако пушите.** Когато използвате комбинирани хормонални контрацептиви, като Drovelis, е препоръчително да спрете тютюнопушенето. Ако не можете да спрете тютюнопушенето и сте на възраст над 35 години, Вашият лекар може да Ви препоръча да използвате друг тип контрацептив;
- ако сте с наднормено тегло;
- ако имате високо кръвно налягане;
- ако Ваш близък роднина е имал инфаркт или инсулт в млада възраст (преди 50-годишна възраст). В този случай рискът от инфаркт или инсулт може да е по-висок и при Вас;



- ако Вие или Ваш близък роднина имате високо ниво на мазнини в кръвта (холестерол или триглицериди);
- ако имате мигрена, особено мигрена с аура;
- ако имате проблеми със сърцето (клапни пороци, ритъмно нарушение, наречено предсърдно мъждене);
- ако имате диабет.

Ако имате повече от едно от тези състояния или някое от тях е особено тежко, рискът от образуване на кръвен съсирек може да се повиши дори още повече.

Ако някое от горните състояния се промени, докато приемате Drovelis, например, започнете да пушите, Ваш близък роднина развие тромбоза с неустановена причина или напълнеете много, информирайте Вашия лекар.

### **Рак**

При жени, използващи комбинирани контрацептиви, рак на гърдата се открива малко по-често, но не е известно дали е причинен от терапията. Например, може да се дължи на факта, че туморите се откриват по-често при жени, приемащи комбинирани контрацептиви, защото те се преглеждат по-често от лекар. След спиране на приема на комбинирани контрацептиви повишеният риск постепенно намалява. Важно е да проверявате гърдите си редовно и ако почувствате бучка, да се свържете с Вашия лекар. Също така трябва да уведомите Вашия лекар, ако Ваша близка роднина има или е имала рак на гърдата (вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“).

В редки случаи доброкачествени (неракови) чернодробни тумори, а в още по-редки случаи - злокачествени (ракови) чернодробни тумори са съобщавани при употребяващите таблетки. Свържете се с лекаря си, ако имате необичайно силна коремна болка.

Ракът на шийката на матката се причинява от инфекция с човешки папилома вирус (ЧПВ). Има съобщения, че се появява по-често при жени, които са приемали контрацептиви повече от 5 години. Не е известно дали това се дължи на приема на хормонални контрацептиви, или на други фактори, като например разлика в сексуалното поведение.

### **Психични нарушения**

Някои жени, които използват хормонални контрацептиви, включително Drovelis, съобщават за депресия или депресивно настроение. Депресията може да бъде сериозна и понякога да доведе до мисли за самоубийство. Ако получите промени в настроението и симптоми на депресия, при първа възможност се свържете се с лекаря си за допълнителна медицинска консултация.

### **Кървене между отделните цикли**

Вашият цикъл обикновено ще започва, докато приемате белите плацебо таблетки от опаковката Drovelis. По време на първите няколко месеца, в които приемате Drovelis, може да имате неочаквано кървене (кървене извън обичайните плацебо дни). В повечето случаи това кървене е леко и обикновено не изисква санитарна защита. Ако това кървене продължи повече от няколко месеца, или ако започне след няколко месеца, лекарят трябва да открие причината.

### **Какво трябва да направите, ако не се появи обичайното кървене**

Ако сте приели всички розови таблетки правилно, не сте имали повръщане или тежка диария и не сте приемали други лекарства, малко вероятно е да сте бременна. Продължавайте да приемате Drovelis както обикновено.

Ако не сте приели правилно всички таблетки, или ако два поредни пъти не се появи обичайно кървене, може да сте бременна. Незабавно се свържете с лекаря си. Не започвайте следващата опаковка, докато не сте сигурна, че не сте бременна. Вижте също в раздел 3 „Ако повръщате или имате тежка диария“ или в раздел 2 „Други лекарства и Drovelis“

### **Деца и юноши**

Drovelis е показан за употреба само след менархе (първият менструален цикъл). Няма налични данни за ефикасността и безопасността при юноши под 16 години.

### **Други лекарства и Drovelis**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства. Също така информирайте всеки друг лекар или стоматолог, който Ви предписва друго лекарство (или фармацевт), че използвате Drovelis. Те ще Ви уведомят дали е необходимо да вземете допълнителни контрацептивни мерки (например употреба на презервативи) и ако да, за колко време, или дали другото лекарство, от което се нуждаете, трябва да бъде сменено.

Някои лекарства могат да повлияят на кръвните нива на Drovelis и мога да намалят ефективността на Drovelis при предпазване от бременност или да предизвикат неочаквано кървене. Тук се включват лекарства за лечение на:

- епилепсия (например барбитурати, карбамазепин, фенитоин, примидон, фелбамат, окскарбазепин, топирамат);
- туберкулоза (например рифампицин);
- HIV и хепатит С вирусни (HCV) инфекции (така наречените протеазни инхибитори и нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза, като ритонавир, невирапин, евафиренц);
- гъбични инфекции (например гризеофулвин);
- повишаване на налягането в кръвоносните съдове на белите дробове (например бозентан).

Билковият продукт жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) също може да повлияе действието на Drovelis. Ако по време на приема на Drovelis искате да използвате билкови продукти, съдържащи жълт кантарион, преди това трябва да се посъветвате с Вашия лекар.

Ако приемате тези лекарства или билкови продукти, които могат да намалят действието на Drovelis, е необходимо да използвате също бариерен контрацептивен метод. Бариерният метод трябва да се използва през цялото време на едновременното лечение с другото лекарство и до 28 дни след прекратяването му. Ако едновременната терапия продължи след приключване на розовите активни таблетки на текущата Ви опаковка, белите плацебо таблетки трябва да се изхвърлят и веднага да започнете прием на нова опаковка Drovelis.

Ако е необходимо продължително лечение с някое от гореизброените лекарства, трябва да използвате нехормонален метод за контрацепция. Консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт.

Drovelis може да повлияе действието на други лекарства, например:

- циклоспорин (лекарство, използвано за предотвратяване на отхвърлянето на тъкан след трансплантация);
- ламотрижин (лекарство, използвано за лечение на епилепсия).

Комбинираната терапевтична схема за лечение на HCV с омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дазабувир със или без рибавирин, както и схема с глекапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир, може да доведе до повишени стойности на кръвните

показатели при изследвания на чернодробната функция (повишени нива на чернодробния ензим АЛАТ) при жени, използващи КХК, съдържащи етинилестрадиол. Drovelis съдържа естетрол вместо етинилестрадиол. Не е известно дали, когато използвате Drovelis с тези НСV комбинирани терапевтични схеми, може да се наблюдават повишени нива на чернодробния ензим АЛАТ. Вашият лекар ще Ви посъветва.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на други лекарства.

### **Лабораторни изследвания**

Ако Ви предстои изследване на кръв или урина, информирайте Вашия лекар, че използвате Drovelis, тъй като това може да се отрази на резултатите от някои изследвания.

### **Drovelis с храна и напитки**

Drovelis може да се приема с или без храна, с малко количество вода, ако е необходимо.

### **Бременност и кърмене**

Drovelis не трябва да се използва от жени, които са бременни или предполагат, че може да са бременни.

Ако забременеете по време на приема на Drovelis, трябва веднага да спрете приема на Drovelis и да се свържете с Вашия лекар.

Ако искате да забременеете, може да спрете приема на Drovelis по всяко време (вижте точка 3 „Ако спрете приема на Drovelis“).

Обикновено не се препоръчва употребата на Drovelis по време на кърмене. Ако желаете да използвате продукта, докато кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар.

### **Шофиране и работа с машини**

Drovelis не повлиява или повлиява пренебрежимо способността Ви за шофиране или работа с машини.

### **Drovelis съдържа лактоза и натрий**

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него, преди да вземете това лекарство.

Розовата активна таблетка съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на една таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да приемате Drovelis**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### **Кога и как да приемате таблетките**

Блистерът Drovelis съдържа 28 филмирани таблетки: 24 розови активни таблетки с активните вещества (номера 1-24) и 4 бели плацебо таблетки без активни вещества (номера 25-28).

Всеки път, когато започвате нов блистер Drovelis, вземайте розовата активна таблетка, обозначена с номер 1 (виж „Start“). От седемте лепенки с обозначените дни от седмицата, изберете тази, която отговаря на деня, в който започвате приема. Например, ако започвате приема в сряда, използвайте лепенката с надпис „ср“. Залепете я от предната страна на блистера върху

символа “⇔”. Всеки ден отговаря на реда на хапчетата. Това ще Ви позволи да проверявате дали сте приели Вашата таблетка за деня.

Приемайте една таблетка всеки ден приблизително по едно и също време, с малко вода, ако е необходимо.

Следвайте посоката на стрелките върху блистера, така че първо да приемете розовите активни таблетки и след това белите плацебо таблетки.

Вашата менструация ще започне през четирите дни, през които използвате белите плацебо таблетки (така нареченото отпадъчно кървене). То обикновено започва 2 до 4 дни след приема на последната розова активна таблетка и може да не е свършило преди да започнете приема на следващия блистер.

Започнете приема на таблетките от следващия блистер веднага след последната бяла плацебо таблетка, дори менструацията Ви да не е приключила. Това означава, че винаги ще започвате нов блистер в един и същи ден от седмицата, а също и че Вашата менструация ще бъде приблизително в едни и същи дни от всеки месец.

При някои жени менструацията може да не настъпва всеки месец по време на приема на белите плацебо таблетки. Ако приемате Drovelis всеки ден съгласно инструкциите, е малко вероятно да сте бременна.

#### Започване на първата опаковка Drovelis

##### Когато през предходния месец не е използван хормонален контрацептив

Започнете приема на Drovelis в първия ден от Вашия менструален цикъл (това е първия ден на менструалното кървене). Ако започнете прием на Drovelis в първия ден от Вашата менструация, Вие веднага ще сте предпазени от забременяване.

Може също да започнете приема на 2-5 ден от менструацията Ви, но тогава трябва да използвате допълнителни мерки за предпазване от забременяване (например да използвате презерватив) през първите 7 дни от приема на таблетките.

##### Преминаване от друг комбиниран хормонален контрацептив, или комбиниран контрацептивен вагинален пръстен или пластир

Можете да започнете приема на Drovelis в деня след приема на последната активна таблетка (последната таблетка, съдържаща активни вещества) от Вашето предишно лекарство, но най-късно в деня след свободния от прием на таблетки интервал след като свърши предишното Ви лекарство (или след приема на последната неактивна таблетка от Вашите предишни хапчета). Ако преминавате от комбиниран контрацептивен вагинален пръстен или пластир, следвайте инструкциите на Вашия лекар.

##### Преминаване от метод, съдържащ само прогестеронов продукт (прогестеронова таблетка, инжекция, имплант или прогестоген-освобождаваща вътрематочна система [ВМС])

Може да преминете във всеки един ден от прогестеронова таблетка (от имплант или ВМС в деня на отстраняването му, от инжекция - в деня, в който трябва да се постави следващата инжекция), но при всички тези случаи трябва да използвате допълнителен контрацептивен метод (например презерватив) през първите 7 дни на прием на таблетките.

##### След спонтанен или аборт по желание

Следвайте инструкциите на Вашия лекар.

### След раждане

Можете да започнете приема на Drovelis между 21 и 28 дни след раждането. Ако започнете по-късно от 28-ия ден след раждането, през първите 7 дни от приема на Drovelis трябва също да използвате бариерен метод (например презерватив). Ако, след раждането, преди да започнете приема на Drovelis, сте имали полов контакт, уверете се, че не сте бременна или изчакайте следващата си менструация.

### Ако кърмите и искате да започнете Drovelis (отново) след раждането.

Прочетете точка „Бременност и кърмене“.

В случай, че не сте сигурна кога да започнете, посъветвайте се с лекаря си или фармацевт.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Drovelis**

Няма съобщения относно сериозни вредни ефекти вследствие на прием на твърде много таблетки Drovelis.

Ако сте приели няколко таблетки едновременно, може да се появи гадене, повръщане или вагинално кървене. Дори момичета, които все още не са имали менструация, но са приели случайно това лекарство, може да получат вагинално кървене.

Ако сте приели твърде много таблетки Drovelis или откриете, че детето Ви е взело няколко, попитайте Вашия лекар или фармацевт за съвет.

### **Ако сте пропуснали да приемете Drovelis**

Последните 4 бели таблетки от блистера са плацебо таблетки. Ако забравите да приемете една от тези таблетки, това няма да окаже ефект върху надеждността на Drovelis. Изхвърлете пропуснатата бяла плацебо таблетка.

Ако пропуснете прием на **розова, активна таблетка** (таблетки 1-24 от блистера), трябва да направите следното:

- ако сте закъснели с **по-малко от 24 часа** с приема на розова активна таблетка, контрацептивната надеждност не е намалена. Вземете таблетката веднага щом си спомните, а следващите таблетки приемете в обичайното време.
- ако сте закъснели с **24 часа или повече** с приема на розова активна таблетка, контрацептивната надеждност може да е намалена. Колкото повече на брой таблетки сте пропуснали, толкова по-голям е рискът от забременяване.

Рискът от непълна защита от забременяване е особено голям, ако сте пропуснали розови активни таблетки от началото и края на блистера. Затова трябва да следвате правилата, изброени по-долу (вижте също диаграмата):

### Пропусната е повече от една таблетка от блистера:

Свържете се с Вашия лекар.

### Една розова активна таблетка е пропусната между дни 1-7

Вземете пропуснатата таблетка възможно най-скоро, дори и това да означава да вземете две таблетки наведнъж. Продължете да приемате таблетките в обичайното време и използвайте допълнителни контрацептивни методи, например презерватив, в следващите 7 дни, докато приемате правилно таблетките. Ако през седмицата преди да пропуснете таблетката сте имали полов контакт, трябва да знаете, че има риск от забременяване. В такъв случай се свържете с Вашия лекар.

Една розова активна таблетка е пропусната между дни 8-17

Вземете пропуснатата таблетка възможно най-скоро, дори и това да означава да вземете две таблетки наведнъж. Продължете да приемате таблетките в обичайното време. Предпазването от бременност не е намалено и не е необходимо да използвате допълнителни предпазни мерки.

Една розова активна таблетка е пропусната между дни 18-24

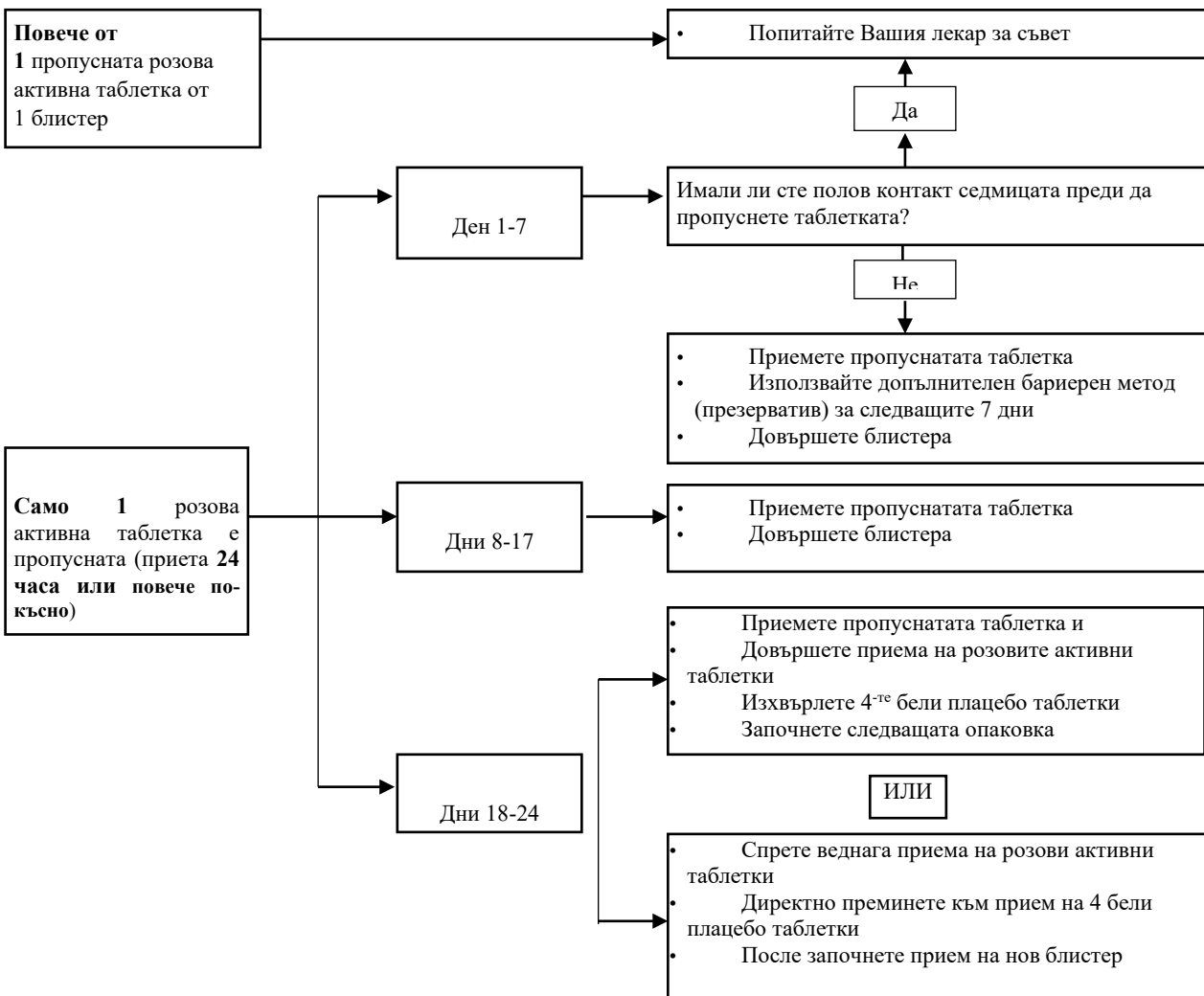
Може да изберете от следващите два варианта:

1. Вземете пропуснатата таблетка възможно най-скоро, дори и това да означава да вземете две таблетки наведнъж. Продължете да приемате таблетките в обичайното време. Вместо да приемате белите плацебо таблетки от блистера, изхвърлете ги и започнете прием на следващата опаковка (началният ден ще бъде различен).  
Най-вероятно, ще имате менструално кървене в края на приема на втория блистер, докато приемате белите плацебо таблетки, но може да имате леко или подобно на менструално кървене по време на приема на втория блистер.
2. Може да спрете приема на розовите активни таблетки и директно да преминете към прием на 4 бели плацебо таблетки. Преди приема на бели плацебо таблетки си отбележете деня, когато сте забравили Вашата таблетка. Периодът на плацебо не трябва да надвишава 4 дни. Ако искате да започнете нов блистер в деня, когато винаги го започвате, приемайте бели плацебо таблетки за по-малко от 4 дни.

Ако спазите една от тези две препоръки, ще бъдете предпазена от бременност.

Ако сте забравили да приемете някоя таблетка от блистера и не получите менструално кървене, докато приемате плацебо таблетки, може да сте бременна. Посъветвайте се с Вашия лекар, преди да започнете да приемате таблетките от следващия блистер.

Диаграма, ако сте закъснели 24 часа или повече с приема на розовата активна таблетка



**Пропуснали сте повече от една таблетка от този блистер**  
Следвайте инструкциите на Вашия лекар.

**Ако повръщате или имате тежка диария**

Ако повръщате в рамките на 3-4 часа след прием на розова активна таблетка или имате тежка диария, има риск активните вещества на хапчето да не са се абсорбирали напълно в организма Ви. Ситуацията е подобна на тази, ако сте забравили прием на таблетка. След повръщане или диария, колкото е възможно по скоро, трябва да приемете друга розова активна таблетка от резервния блистер. Ако е възможно приемете я в рамките на 24 часа от обичайния прием на Вашата таблетка. Ако това не е възможно или са изминали 24 часа или повече, трябва да следвате съвета даден в "Ако сте пропуснали да приемете Drovelis".

**Отлагане на цикъла: какво трябва да знаете**

Дори и да не е препоръчително, може да отложите цикъла си като не приемете белите плацебо таблетки от 4-ия ред и веднага започнете прием на нов блистер Drovelis и да приемате таблетките, докато свърши блистера. Може да имате леко или подобно на менструалното кървене, докато приемате втория блистер. Завършете втория блистер като приемете 4-те бели плацебо таблетки.

После започнете нов блистер. Преди да решите да отложите менструалния си цикъл, може да се посъветвате с лекаря си.

#### **Ако искате да промените началния ден на цикъла си**

Ако приемате таблетките според инструкциите, Вашият цикъл ще започва по време на плацебо дните. Ако трябва да смените този ден, намалете плацебо дните – когато приемате белите плацебо таблетки, но никога не ги увеличавайте (4 дни е максимумът). Например, ако започнете да приемате белите плацебо таблетки в петък и искате да го промените на вторник (3 дни по-рано) трябва да започнете нов блистер 3 дни по-рано от обикновено. Може да не се появи кървене по време на съкратения период за прием на бели плацебо таблетки. Докато използвате следващия блистер може да се появи зацапване (капчици или петънца кръв) или пробивно кървене в дните, в които приемате активните розови таблетки.

**Ако не сте сигурни какво да правите, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт.**

#### **Ако сте спрели приема на Drovelis**

Може да спрете приема на Drovelis по всяко време. Ако не желаете да забременеете, първо попитайте Вашия лекар за другите методи за предпазване от забременяване. Ако спрете приема на Drovelis, защото искате да забременеете, се препоръчва да изчакате настъпването на редовно менструално кървене, преди да се опитате да забременеете. Това ще Ви помогне да определите кога трябва да се роди бебето Ви.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако получите някаква нежелана реакция, особено ако е тежка или продължителна, или ако нещо се промени в здравословното Ви състояние, което според Вас може да се дължи на употребата на Drovelis, моля, консултирайте се с Вашия лекар.

Повишен риск от образуване на кръвни съсиреци във вена (венозна тромбоемболия (ВТЕ)) или кръвни съсиреци в артерия (артериална тромбоемболия (АТЕ)) е налице при всички жени, приемащи комбинирани хормонални контрацептиви. За по-подробна информация относно различните рискове, свързани с употребата на комбинирани хормонални контрацептиви, моля, вижте точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да използвате Drovelis“.

Следните нежелани реакции са свързани с приема на Drovelis:

*Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):*

- промени в настроението, разстройство на либидото;
- главоболие;
- болка в корема, гадене;
- акне;
- болка в гърдите, болезнена менструация, вагинално кървене (по време на или между циклите, силно нередовно кървене);
- промяна в теллото.

*Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):*



- гъбична инфекция, вагинална инфекция, инфекция на пикочните пътища;
- промени в апетита (нарушен апетит);
- депресия, емоционално разстройство, тревожно разстройство, стрес, проблеми със съня;
- мигрена, виене на свят, 'бодежи и мравучкане', сънливост;
- горещи вълни;
- подуване на корема, повръщане, диария;
- косопад, прекомерно потене (хиперхидроза), суха кожа, обрив, оток на кожата;
- болка в гърба;
- подуване на гърдите, бучка в гърдите, необичайно кървене от гениталиите, болка по време на полов акт, фиброкистозна болест на гърдата (наличие на една или повече кисти в гърдата), тежки менструални цикли, липса на менструални цикли, нарушение на менструацията, предменструален синдром, спазми на матката, маточно или вагинално кървене, включително зацапване, вагинално течение, вулвовагинално нарушение (сухота, болка, миризма, дискомфорт);
- умора, подуване на някои части от тялото, например глезени (едем), болка в гръдния кош, необичайно усещане;
- кръвни изследвания, показващи повишени чернодробни ензими, промени в някои кръвни мазнини (липиди).

*Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 души):*

- възпаление на гърдите;
- доброкачествено образуване на гърдите;
- свръхчувствителност (алергия);
- задържане на течности, повишени нива на калий в кръвта;
- нервност;
- забравяне;
- сухота на очите, замъглено виждане, нарушение на зрението;
- замаяност;
- високо или ниско кръвно налягане, възпаление на вена с образуване на кръвен съсирек (тромбофлебит), разширени вени;
- запек, сухота в устата, лошо храносмилане, подуване на устните, газове, възпаление на червата, стомашен рефлукс, необичайни спазми на червата;
- алергични кожни реакции, златистокафяви пигментни петна (хлоазма) и други нарушения на пигментацията, мъжки тип окосмяване, прекомерен растеж на косата, кожни състояния като дерматит и сърбящ дерматит, пърхот и мазна кожа (себорея) и други нарушения на кожата;
- спазми на мускулите и ставите, болка и дискомфорт;
- болка в пикочните пътища, необичайна миризма на урината;
- бременност, която настъпва извън матката (ектопична бременност);
- кисти на яйчниците, повишено спонтанно отделяне на кърма, болка в таза, обезцветяване на гърдите, кървене по време на полов акт, ендометриални нарушения, нарушения на зърната, необичайно маточно кървене;
- неразположение и общо усещане за неразположение, повишаване на телесната температура, болка;
- повишаване на кръвното налягане, промени в кръвните изследвания (необичайни изследвания на бъбречната функция, повишен калий в кръвта, повишена кръвна захар, понижен хемоглобин, понижени депа на желязо в кръвта, кръв в урината);
- увреждащи кръвни съсиреци във вена, например:
  - в крак или стъпало (например ДВТ)
  - в бял дроб (например БЕ)
  - инфаркт

- инсулт
- микроинсулт или преходни симптоми, наподобяващи инсулт, известни като преходна исхемична атака (ПИА)
- кръвни съсиреци в черния дроб, стомаха/червата, бъбрека или окото

Вероятността за образуване на кръвен съсирек може да бъде по-голяма, ако имате някакви други състояния, които повишават този риск (вижте точка 2 за повече информация относно състоянията, които повишават риска от образуване на кръвни съсиреци и симптомите за кръвен съсирек).

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт и медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Drovelis**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера и картонената опаковка след „EXP”/„Годен до”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Drovelis**

Активните вещества са дроспиренон и естетрол.

Всяка розова активна таблетка съдържа 3 mg дроспиренон и естетрол монохидрат, еквивалентен на 14,2 mg естетрол.

Всяка бяла плацебо таблетка не съдържа активни вещества.

Другите помощни вещества са:

#### Розови активни филмирани таблетки:

*Ядро на таблетката:*

Лактоза монохидрат (вижте точка 2 „Drovelis съдържа лактоза и натрий”), натриев нишестен гликолат (вижте точка 2 „Drovelis съдържа лактоза и натрий”), царевично нишесте, повидон K30, магнезиев стеарат (E470b).

*Обвивка на таблетката:*

Хипромелоза (E464), хидроксипропилцелулоза (E463), талк (E553b), памучно масло, хидрогенирано, титанов диоксид (E171), червен железен оксид (E172).

Бели плацебо филмирани таблетки:

*Ядро на таблетката:*

Лактоза монохидрат (вижте точка 2 „Drovelis съдържа лактоза и натрий”), царевично нишесте, магнезиев стеарат ( E470b).

*Обвивка на таблетката:*

Хипромелоза (E464), хидроксипропилцелулоза (E463), талк (E553b), памучно масло, хидрогенирано, титанов диоксид (E171).

**Как изглежда Drovelis и какво съдържа опаковката**

Активните филмирани таблетки са розови, с диаметър 6 mm, кръгли, двойно изпъкнали с гравирано лого от едната страна.

Плацебо филмираните таблетки са бели или почти бели, с диаметър 6 mm, кръгли, двойно изпъкнали с гравирано лого от едната страна.

Drovelis е наличен в блистери от 28 филмирани таблетки (24 розови активни таблетки и 4 бели плацебо таблетки), опакован в картонена опаковка. Картонената опаковка на Drovelis съдържа допълнително към блистерите външна опаковка за съхранение, както и 1, 3, 6 или 13 самозалепващи се стикери с дните от седмицата. Броят на самозалепващите се стикери зависи от броя на блистерите.

Размер на опаковката: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) и 364 (13 × 28) филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

**Притежател на разрешението за употреба**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Унгария

**Производител**

Haupt Pharma Münster GmbH

Schleebrüggenkamp 15

48159 Münster

Германия

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Унгария

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.