

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Drovelis 3 mg/14,2 mg potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna růžová aktivní tableta obsahuje drospirenonum 3 mg a estetrolum 14,2 mg (jako estetrolum monohydricum).

Bílé tablety s placebem: tableta neobsahuje léčivé látky.

### Pomocná látka se známým účinkem

Jedna růžová aktivní tableta obsahuje 40 mg monohydrátu laktózy.

Jedna bílá tableta s placebem obsahuje 68 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Aktivní potahovaná tableta je růžová, kulatá, bikonvexní tableta o průměru 6 mm, na jedné straně má vyražené logo ve tvaru kapky.

Potahovaná tableta s placebem je bílá až téměř bílá, kulatá, bikonvexní tableta o průměru 6 mm, na jedné straně má vyražené logo ve tvaru kapky.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Perorální antikoncepce.

Rozhodnutí předepsat přípravek Drovelis má být provedeno s ohledem na individuální současné rizikové faktory ženy, zvláště rizikové faktory pro žilní tromboembolismus (VTE), a na to, jaké je riziko VTE u přípravku Drovelis v porovnání s jinými přípravky kombinované hormonální antikoncepce (CHC) (viz body 4.3 a 4.4).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování a způsob podání

#### Jak se přípravek Drovelis užívá

Perorální podání.

Užívá se jedna tableta denně po dobu 28 po sobě následujících dní. Tablety se musí užívat každý den přibližně ve stejnou dobu, v případě potřeby s trochou tekutiny, v pořadí uvedeném na blistru. Každé balení začíná 24 růžovými aktivními tabletami, po nichž následují 4 bílé tablety s placebem. Každé následující balení se začíná užívat hned následující den po užití poslední tablety z předchozího balení. K dispozici jsou samolepící štítky označené 7 dny v týdnu. Samolepící štítek s příslušným dnem se má nalepit na blistr s tabletami jako ukazatel dne, kdy byla užitá první tableta.

Krvácení z vysazení obvykle začíná 2. až 3. den po zahájení užívání bílých tablet s placebem a nemusí být v době zahájení užívání nového balení ještě ukončeno. Viz „Kontrola cyklu“ v bodě 4.4.

#### Jak zahájit užívání přípravku Drovelis

- *Nepředcházelo-li užívání hormonální antikoncepce (v předchozím měsíci)*

Užívání tablet se zahájí 1. den přirozeného menstruačního cyklu ženy (tzn. první den jejího menstruačního krvácení). Přitom nejsou nutná žádná další antikoncepční opatření.

Pokud se první tableta užije 2. až 5. den menstruačního cyklu, začne tento léčivý přípravek účinkovat až teprve po prvních 7 dnech nepřerušovaného užívání růžových aktivních tablet. Proto je během prvních 7 dnů prvního cyklu nutné použít navíc ještě další spolehlivou bariérovou antikoncepční metodu (např. kondom). Před zahájením užívání přípravku Drovelis je třeba zvážit možnost těhotenství.

- *Přechod z jiné CHC (kombinovaná perorální antikoncepce (COC), vaginální kroužek nebo transdermální náplast)*

Žena má zahájit užívání přípravku Drovelis nejlépe hned následující den po užití poslední aktivní tablety (poslední tableta obsahující léčivé látky) předchozího COC, nejpozději však v den následující po obvyklém intervalu bez užívání tablet, nebo po období užívání tablet placeba předchozího COC. V případě předchozího použití vaginálního kroužku nebo transdermální náplasti má žena zahájit užívání přípravku Drovelis pokud možno v den jejich odstranění, nejpozději však v den, kdy měla být provedena další aplikace.

- *Přechod z antikoncepční metody obsahující pouze gestagen (čistě gestagenní pilulka, injekce, implantát) nebo z intrauterinního systému uvolňujícího gestagen (IUS)*

Z čistě gestagenní pilulky může žena přejít kterýkoli den (z implantátu nebo IUS v den jeho vyjmutí, z injekčního přípravku v době, kdy by se podávala další injekce), ale ve všech těchto případech má být ženě doporučeno, aby používala navíc bariérovou metodu antikoncepce po dobu prvních 7 dnů nepřerušovaného užívání tablet.

- *Užívání po potratu v prvním trimestru*

Žena může zahájit užívání tablet okamžitě. Pokud tak učiní, nepotřebuje další antikoncepční opatření.

- *Užívání po porodu nebo po potratu ve druhém trimestru*

Doporučuje se, aby ženy zahájily užívání tablet mezi 21. a 28. dnem po porodu nebo potratu v druhém trimestru. Pokud zahájí užívání později, doporučuje se, aby byla navíc použita bariérová metoda antikoncepce po dobu prvních 7 dnů. Pokud však již předtím došlo k pohlavnímu styku, má být před zahájením užívání CHC vyloučeno těhotenství, nebo má žena počkat do prvního menstruačního krvácení.

Kojící ženy viz bod 4.6.

#### Postup při vynechání tablet

Bílé tablety s placebem z poslední řady blistru se nemusí brát v úvahu. Je však nutné je vyřadit, aby se zabránilo nechtěnému prodloužení fáze užívání tablet s placebem.

Následující doporučení se týká pouze **vynechání růžových aktivních tablet**:

Pokud se užití kterékoliv růžové aktivní tablety opozdí o **méně než 24 hodin**, není antikoncepční ochrana narušena. Žena má užít tabletu okamžitě, jakmile si to uvědomí, a další tabletu pak užije v obvyklou dobu.

Pokud se užití kterékoliv růžové aktivní tablety opozdí o **více než 24 hodin**, antikoncepční ochrana může být snížena. Postup při vynechání tablet se pak může řídit následujícími dvěma základními pravidly:

1. Doporučená délka intervalu užívání tablet bez hormonu je 4 dny, užívání tablet nesmí být nikdy přerušeno na dobu delší než 4 dny.
2. K dosažení odpovídající suprese hypotalamo-hypofyzo-ovariální osy je třeba 7 dní nepřerušovaného užívání růžových aktivních tablet.

V souladu s těmito pravidly lze v běžné praxi poskytnout následující doporučení:

#### *1.–7. den*

Uživatelka má užít poslední vynechanou tabletu co nejdříve poté, co si na ni vzpomene, i kdyby to znamenalo užití dvou tablet současně. Poté bude pokračovat v užívání tablet v obvyklou dobu. Navíc má být použita bariérová metoda antikoncepce, například kondom, do doby, dokud není dokončeno 7denní nepřerušované užívání růžových aktivních tablet. Pokud během předchozích 7 dní došlo ke styku, je třeba zvážit možnost otěhotnění. Čím více tablet bylo vynecháno a čím blíže byly tyto tablety k placebové fázi, tím vyšší je riziko otěhotnění.

#### *8.–17. den*

Uživatelka má užít poslední vynechanou tabletu co nejdříve poté, co si na ni vzpomene, i kdyby to znamenalo užití dvou tablet současně. Poté bude pokračovat v užívání tablet v obvyklou dobu. Pokud žena v 7 dnech předcházejících první vynechané tabletě užívala tablety správně, není třeba dělat žádná další antikoncepční opatření. Pokud však vynechala více než 1 tabletu, má dostat pokyn, aby používala ještě další antikoncepční metodu, dokud neuplyne 7 dní nepřerušovaného užívání růžových aktivních tablet.

#### *18.–24. den*

Vzhledem k tomu, že se blíží fáze tablet s placebem, hrozí riziko snížené spolehlivosti. Úpravou rozvrhu užívání tablet je však stále možné předejít snížení antikoncepční ochrany. Pokud bude uživatelka postupovat podle některé z následujících dvou možností, nebude tedy třeba používat žádnou další antikoncepční metodu, avšak za podmínky, že během 7 dní předcházejících první vynechané tabletě žena užívala všechny tablety správně. Není-li tomu tak, má postupovat podle první z těchto dvou možností a používat současně další antikoncepční metodu, dokud neuplyne 7 dní nepřerušovaného užívání růžových aktivních tablet.

1. Uživatelka má užít poslední vynechanou tabletu co nejdříve poté, co si na ni vzpomene, i kdyby to znamenalo užití dvou tablet současně. Poté bude pokračovat v užívání tablet v obvyklou dobu, až do využívání růžových aktivních tablet. Čtyři bílé tablety s placebem z poslední řady je třeba vyřadit. Rovnou musí začít s užíváním dalšího blistru. Není pravděpodobné, že by u uživatelky došlo ke krvácení z vysazení, dokud nevyužívá tablety z oddílu růžových aktivních tablet ve druhém balení, může však u ní ve dnech, kdy užívá růžové aktivní tablety, docházet ke špinění nebo krvácení z průniku.
2. Ženě je také možné poradit, aby přestala užívat růžové aktivní tablety z aktuálního blistru. Má pak užívat bílé placebo tablety z poslední řady maximálně po dobu 4 dní, včetně dnů, kdy byly tablety vynechány, a poté začne užívat další blistr.

Pokud žena vynechala tablety a pak neměla žádné krvácení z vysazení ve fázi užívání tablet s placebem, má být zvážena možnost těhotenství.

#### Doporučení v případě gastrointestinálních potíží

V případě závažných gastrointestinálních obtíží (např. zvracení nebo průjmu) nemusí být absorpce úplná a je nutné používat další antikoncepční metody. Dojde-li ke zvracení během 3–4 hodin po užití růžové aktivní tablety, má se co nejdříve užít nová (náhradní) tableta. Novou růžovou aktivní tabletu je třeba užít, pokud možno, během 24 hodin od obvyklé doby užívání tablet. Jestliže uplyne více než 24 hodin od užití poslední tablety, platí doporučení pro vynechání tablet uvedená v bodě 4.2 „*Postup při vynechání tablet*“. Nechce-li žena narušit obvyklé schéma užívání tablet, musí užít navíc růžovou tabletu(y) z jiného blistru.

#### Jak posunout nebo oddálit krvácení

Přeje-li si žena menstruaci oddálit, musí pokračovat v užívání tablet z dalšího blistru přípravku Drovelis bez užívání bílých tablet s placebem ze současného blistru. Tak lze pokračovat podle potřeby až do využívání růžových aktivních tablet v druhém blistru. Během této doby může žena pozorovat krvácení z průniku nebo špinění. Pravidelné užívání přípravku Drovelis se pak obnoví po fázi užívání tablet s placebem.

Přeje-li si žena přesunout menstruaci na jiný den v týdnu, než na který vychází ve stávajícím schématu užívání, může zkrátit nadcházející interval užívání tablet s placebem o tolik dní, kolik je potřeba. Čím kratší bude interval, tím větší je riziko, že nedojde ke krvácení z vysazení a že během užívání následujícího blistru bude docházet ke krvácení z průniku a špinění (podobně jako při oddálení menstruace).

#### Zvláštní populace

##### *Starší ženy*

Přípravek Drovelis není indikován po menopauze.

##### *Porucha funkce ledvin*

Přípravek Drovelis je na základě aktuálně dostupných údajů kontraindikován u žen s těžkou renální insuficiencí (viz bod 4.3).

Přípravek Drovelis není doporučený u žen se středně těžkou poruchou funkce ledvin.

U pacientek s lehkou poruchou funkce ledvin není potřeba žádná úprava dávky (viz bod 5.2)

##### *Porucha funkce jater*

Studie k vyhodnocení vlivu onemocnění jater na farmakokinetiku estetrolu je uvedena v bodě 5.2. Výsledky studie naznačují, že zvýšení plazmatické expozice estetrolu u subjektů s těžkou poruchou funkce jater (třída C dle Childa a Pugh) ve srovnání se subjekty s normální funkcí jater může mít klinický význam.

Na základě aktuálně dostupných údajů je přípravek Drovelis kontraindikován u žen s těžkou poruchou funkce jater, dokud se hodnoty jaterních funkcí nevrátí k normálu (viz bod 4.3).

Na základě aktuálně dostupných údajů není u pacientek s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater nutná úprava dávkování přípravku Drovelis (viz bod 5.2).

##### *Pediatrická populace*

Bezpečnost přípravku Drovelis byla stanovena u dospívajících dívek ve věku do 18 let po nástupu menarché. Očekává se stejná antikoncepční účinnost u dospívajících po nástupu menarché jako u uživatelů ve věku 18 let a více. V současnosti dostupné údaje týkající se bezpečnosti a účinnosti jsou popsány v bodech 4.8, 5.1 a 5.2.

Užívání přípravku Drovelis u dospívajících dívek před nástupem menarché není relevantní.

### **4.3 Kontraindikace**

Protože nejsou dosud k dispozici žádné epidemiologické údaje o CHC s obsahem estetrolu, kontraindikace CHC s obsahem ethinylestradiolu jsou považovány za platné pro použití přípravku

Drovelis. Kombinovaná hormonální antikoncepce (CHC) se nesmí používat u následujících stavů. Pokud se některý z těchto stavů objeví poprvé v průběhu užívání přípravku Drovelis, je třeba užívání okamžitě ukončit.

- Přítomnost nebo riziko žilní tromboembolie (VTE)
  - Žilní tromboembolie – současný žilní tromboembolismus (léčený pomocí antikoagulancií) nebo anamnéza VTE (např. hluboká žilní trombóza [DVT] nebo plicní embolie [PE]).
  - Známa dědičná nebo získaná predispozice pro žilní tromboembolismus, jako je rezistence na aktivovaný protein C (APC-R) (včetně faktoru V Leiden), deficit antitrombinu III, deficit proteinu C, deficit proteinu S.
  - Velký chirurgický výkon s prodlouženou imobilizací (viz bod 4.4).
  - Vysoké riziko žilního tromboembolismu v důsledku přítomnosti více rizikových faktorů (viz bod 4.4).
- Přítomnost nebo riziko arteriálního tromboembolismu (ATE)
  - Arteriální tromboembolismus – současný arteriální tromboembolismus, anamnéza arteriálního tromboembolismu (např. infarkt myokardu) nebo prodromální stav (např. angina pectoris).
  - Cerebrovaskulární onemocnění – současná cévní mozková příhoda, anamnéza cévní mozkové příhody nebo prodromálního stavu (např. tranzitorní ischemická ataka [TIA]).
  - Známa hereditární nebo získaná predispozice k arteriálnímu tromboembolismu, jako je hyperhomocysteinemie a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipinové protilátky, lupus antikoagulans).
  - Anamnéza migrény s fokálními neurologickými příznaky.
  - Vysoké riziko arteriálního tromboembolismu v důsledku vícečetných rizikových faktorů (viz bod 4.4) nebo přítomnost jednoho závažného rizikového faktoru, jako je:
    - diabetes mellitus s cévními příznaky;
    - závažná hypertenze;
    - závažná dyslipoproteinemie.
- Závažné jaterní onemocnění právě probíhající nebo v anamnéze až do navrácení hodnot jaterních funkcí k normálu.
- Těžká renální insuficience nebo akutní renální selhání.
- Existující jaterní tumory nebo jejich výskyt v anamnéze (benigní či maligní).
- Diagnostikované nebo suspektní maligní nádory ovlivnitelné pohlavními steroidy (např. pohlavních orgánů nebo prsů).
- Vaginální krvácení s nediagnostikovanou příčinou.
- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

##### Upozornění

Pokud jsou přítomna jakákoli onemocnění nebo rizikové faktory uvedené níže, má být vhodnost přípravku Drovelis s ženou prodiskutována před zahájením jeho užívání.

V případě zhoršení nebo prvního výskytu jakéhokoli z těchto stavů nebo rizikových faktorů má být ženě doporučeno, aby kontaktovala svého lékaře, který stanoví, zda má užívání přípravku Drovelis ukončit. Všechny údaje uvedené níže vychází z epidemiologických údajů získaných u CHC obsahujících ethinylestradiol. Přípravek Drovelis obsahuje estetrol. Vzhledem k tomu, že nejsou dosud k dispozici žádné epidemiologické údaje o CHC obsahujících estetrol, uvedená upozornění jsou považována za platná pro použití přípravku Drovelis.

V případě podezření nebo potvrzení žilního tromboembolismu (VTE) nebo arteriálního tromboembolismu (ATE) musí být užívání kombinované hormonální antikoncepce (CHC) přerušeno. V případě, že je zahájena antikoagulační léčba, má být užívána adekvátní alternativní nehormonální antikoncepce, a to z důvodu teratogenních účinků antikoagulační léčby (kumariny).

### **Riziko VTE**

Užívání jakékoli kombinované hormonální antikoncepce (CHC) zvyšuje riziko VTE ve srovnání s jejím neužíváním. **Přípravky, které obsahují nízkou dávku ethinylestradiolu (< 50 mikrogramů ethinylestradiolu) v kombinaci s levonorgestrel, norgestimátem nebo norethisteronem, jsou spojovány s nejnižším rizikem VTE. Není zatím známo, jaká jsou rizika přípravku Drovelis v porovnání s těmito přípravky s nižším rizikem. Rozhodnutí používat jakýkoli jiný přípravek než ten, který má nejnižší riziko VTE, má být učiněno pouze po diskusi se ženou, aby se zajistilo, že rozumí riziku VTE u přípravků kombinované hormonální antikoncepce, jak její současné rizikové faktory toto riziko ovlivňují a že riziko VTE je nejvyšší v prvním roce užívání.**

**Existují také některé důkazy, že riziko se zvyšuje, když je užívání CHC opětovně zahájeno po pauze v užívání trvající 4 týdny nebo déle.**

U žen, které nepoužívají CHC a nejsou těhotné, se asi u 2 z 10 000 vyvine VTE v průběhu jednoho roku. U každé jednotlivé ženy však může být riziko daleko vyšší v závislosti na jejích základních rizikových faktorech (viz níže).

Epidemiologické studie u žen, které používají nízkou dávku (< 50 mikrogramů ethinylestradiolu) kombinované hormonální antikoncepce ukázaly, že z 10 000 žen se u 6 až 12 vyvine VTE během jednoho roku.

Odhaduje se<sup>1</sup>, že z 10 000 žen, které používají CHC obsahující ethinylestradiol a drospirenon, se u 9 až 12 žen vyvine VTE během jednoho roku; v porovnání s přibližně 6<sup>2</sup> případy u žen, které používají CHC obsahující levonorgestrel.

Není zatím známo, jaké je riziko VTE u CHC obsahující estetrol a drospirenon ve srovnání s rizikem u CHC obsahující levonorgestrel v nízké dávce.

Tento počet VTE za rok u nízkodávkové CHC je menší, než počet očekávaný u žen během těhotenství nebo po porodu.

VTE může být fatální v 1–2 % případů.

Extrémně vzácně byla hlášena trombóza u uživatelů CHC v dalších cévách, např. jaterních, mezenterických, renálních nebo retinálních žilách a tepnách.

### *Rizikové faktory VTE*

Riziko žilních tromboembolických komplikací u uživatelů CHC se může podstatně zvyšovat u ženy, která má další rizikové faktory, zvláště pokud je přítomno více rizikových faktorů (viz tabulka č. 1).

Přípravek Drovelis je kontraindikován, pokud má žena více rizikových faktorů, které pro ni představují vysoké riziko žilní trombózy (viz bod 4.3). Pokud má žena více než jeden rizikový faktor, je možné, že zvýšení rizika je vyšší než součet jednotlivých faktorů – v tomto případě má být zváženo její celkové riziko VTE. Pokud je poměr přínosů a rizik považován za negativní, nemá být CHC předepisována (viz bod 4.3).

**Tabulka č. 1: Rizikové faktory VTE**

| Rizikový faktor | Poznámka |
|-----------------|----------|
|-----------------|----------|

<sup>1</sup>Tyto incidence byly odhadnuty ze souhrnu dat z epidemiologických studií s použitím relativních rizik pro různé přípravky ve srovnání s CHC obsahující levonorgestrel.

<sup>2</sup> Střední bod rozmezí 5–7 na 10 000 WY (žen-roků) na základě relativního rizika pro CHC obsahující levonorgestrel oproti jejímu nepoužívání přibližně 2,3 až 3,6

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Obezita (index tělesné hmotnosti [BMI] nad 30 kg/m <sup>2</sup> ).                                                                                                                                                                                                                                     | Při zvýšení BMI se významně zvyšuje riziko.<br><br>Zvláště důležité je zvážit, zda jsou také přítomny další rizikové faktory.                                                                                                                                                                                                                                           |
| Prodloužená imobilizace, velký chirurgický výkon, jakýkoli chirurgický výkon na nohách a pánvi, neurochirurgický výkon nebo větší trauma.<br><br>Poznámka: dočasná imobilizace, včetně cestování letadlem > 4 hodiny může být také rizikovým faktorem VTE, zvláště u žen s dalšími rizikovými faktory. | V těchto situacích je doporučeno ukončit užívání pilulky (v případě plánovaného chirurgického výkonu minimálně 4 týdny předem) a nezahajovat užívání do dvou týdnů po kompletní remobilizaci. Má se použít další antikoncepční metoda pro zabránění nechtěnému těhotenství.<br><br>Antitrombotická léčba má být zvážena, pokud přípravek Drovelis nebyl předem vysazen. |
| Pozitivní rodinná anamnéza (žilní tromboembolismus kdykoli u sourozence nebo rodiče, zvláště v relativně nízkém věku např. do 50 let věku).                                                                                                                                                            | Pokud je suspekt ní hereditární predispozice, má být žena před rozhodnutím o používání jakékoli CHC odeslána k odborníkovi na konzultaci.                                                                                                                                                                                                                               |
| Další onemocnění související s VTE.                                                                                                                                                                                                                                                                    | Zhoubné onemocnění, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndrom, chronické zánětlivé onemocnění střev (Crohnova choroba nebo ulcerózní kolitida) a srpkovitá anémie.                                                                                                                                                                                    |
| Vyšší věk.                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Zvláště nad 35 let.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

Není žádná shoda o možné roli varixů a povrchové tromboflebitidy v nástupu nebo progresi žilní trombózy.

Zvýšené riziko tromboembolismu v těhotenství a zvláště během šestinedělí musí být zváženo (informace o těhotenství a kojení viz bod 4.6).

#### *Příznaky VTE (hluboká žilní trombóza a plicní embolie)*

V případě příznaků má být ženě doporučeno, aby vyhledala okamžitou lékařskou pomoc a informovala lékaře, že užívá CHC.

Příznaky hluboké žilní trombózy (DVT) mohou zahrnovat:

- jednostranný otok nohy a/nebo chodidla nebo podél žíly v noze;
- bolest nebo citlivost v noze, která může být pociťována pouze vstojе nebo při chůzi;
- zvýšenou teplotu postižené nohy; zarudnutí nebo změnu barvy kůže nohy.

Příznaky plicní embolie (PE) mohou zahrnovat:

- náhlý nástup nevysvětlitelné dušnosti nebo rychlého dýchání;
- náhlý kašel, který může být spojen s hemoptýzou;
- ostrou bolest na hrudi;
- těžké točení hlavy nebo závratě;
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep.



Některé z těchto příznaků (např. „dušnost“, „kašel“) nejsou specifické a mohou být nesprávně interpretovány jako častější nebo méně závažné příhody (např. infekce dýchacího traktu). Dalšími známkami cévní okluze mohou být: náhlá bolest, otok a světle modré zbarvení končetin. Pokud nastane okluze v oku, mohou se příznaky pohybovat od nebolestivého rozmazaného vidění, které může přejít do ztráty zraku. Někdy může nastat ztráta zraku téměř okamžitě.

### Riziko ATE

Epidemiologické studie spojovaly používání CHC se zvýšením rizika arteriálního tromboembolismu (infarkt myokardu) nebo cerebrovaskulární příhody (např. tranzitorní ischemická ataka, cévní mozková příhoda). Arteriální tromboembolické příhody mohou být fatální.

#### *Rizikové faktory ATE*

Riziko arteriálních tromboembolických komplikací nebo cerebrovaskulární příhody u uživatelů CHC se zvyšuje u žen s rizikovými faktory (viz tabulka č. 2). Přípravek Drovelis je kontraindikován, pokud má žena jeden závažný rizikový faktor nebo více rizikových faktorů ATE, které pro ni představují vysoké riziko arteriální trombózy (viz bod 4.3). Pokud má žena více než jeden rizikový faktor, je možné, že zvýšení rizika je vyšší než součet jednotlivých faktorů – v tomto případě má být zváženo její celkové riziko. Pokud je poměr přínosů a rizik považován za negativní, neměla by být CHC předepisována (viz bod 4.3).

**Tabulka č. 2: Rizikové faktory ATE**

| Rizikový faktor                                                                                                                                  | Poznámka                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vyšší věk.                                                                                                                                       | Zvláště nad 35 let.                                                                                                                                                             |
| Kouření.                                                                                                                                         | Ženě má být doporučeno, aby nekouřila, pokud chce používat CHC. Ženám ve věku nad 35 let, které dále kouří, má být důrazně doporučeno, aby používaly jinou metodu antikoncepce. |
| Hypertenze.                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                 |
| Obezita (index tělesné hmotnosti nad 30 kg/m <sup>2</sup> ).                                                                                     | Při zvýšení BMI se významně zvyšuje riziko.<br><br>Zvláště důležité u žen s dalšími rizikovými faktory.                                                                         |
| Pozitivní rodinná anamnéza (arteriální tromboembolismus kdykoli u sourozence nebo rodiče, zvláště v relativně nízkém věku např. do 50 let věku). | Pokud je suspektní hereditární predispozice, má být žena odeslána k odborníkovi na konzultaci před rozhodnutím o používání jakékoli CHC.                                        |
| Migréna.                                                                                                                                         | Zvýšení frekvence nebo závažnosti migrény během používání CHC (což může být prodromální známka cévní mozkové příhody) může být důvodem okamžitého ukončení léčby.               |
| Další onemocnění související s nežádoucími cévními příhodami.                                                                                    | Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemie, chlopenní srdeční vada a fibrilace síní, dyslipoproteinemie a systémový lupus erythematosus.                                           |

#### *Příznaky ATE*

Pokud se objeví příznaky, má být ženě doporučeno, aby vyhledala okamžitou lékařskou pomoc a informovala lékaře, že užívá CHC.

Příznaky cévní mozkové příhody mohou zahrnovat:

- náhlou necitlivost nebo slabost obličeje, paže nebo nohy, zvláště na jedné straně těla;
- náhlé potíže s chůzí, závrať, ztrátu rovnováhy nebo koordinace;

- náhlou zmatenost, problémy s řečí nebo porozuměním;
- náhlé potíže se zrakem na jednom nebo obou očích;
- náhlou, závažnou nebo prodlouženou bolest hlavy neznámé příčiny;
- ztrátu vědomí nebo mdloby s nebo bez záchvatu.

Dočasné příznaky naznačují, že se jedná o tranzitorní ischemickou ataku (TIA).

Příznaky infarktu myokardu (IM) mohou zahrnovat:

- bolest, diskomfort, tlak, těžkost, pocit stlačení nebo plnosti na hrudi, v paži nebo pod hrudní kostí;
- diskomfort v oblasti zad, čelisti, hrdla, paže, žaludku;
- pocit plnosti, poruchu trávení nebo dušení;
- pocení, nauzeu, zvracení nebo závrať;
- extrémní slabost, úzkost nebo dušnost;
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep.

### Nádory

Některé epidemiologické studie zaznamenaly zvýšené riziko rakoviny děložního hrdla u dlouhodobých uživatelů CHC obsahující ethinylestradiol (> 5 let), ale stále pokračují spory o tom, do jaké míry lze tento výsledek vztahovat k dalším zjištěným faktorům týkajícím se sexuálního chování a dalším faktorům jako například lidskému papilloma viru (HPV).

Při užívání vyšších dávek CHC (50 mikrogramů ethinylestradiolu) se riziko karcinomu endometria a vaječníků snižuje. Zda se to týká také CHC s obsahem estetrolu, je třeba ještě potvrdit.

Meta-analýza 54 epidemiologických studií hovoří o lehce zvýšeném relativním riziku (RR=1,24) diagnózy karcinomu prsu u žen, které právě užívají CHC s obsahem ethinylestradiolu. Toto zvýšené riziko postupně klesá během 10 let po ukončení užívání CHC. Vzhledem k tomu, že karcinom prsu je vzácný u žen do 40 let věku, je zvýšení počtu diagnostikovaných případů karcinomu prsu u současných a dřívějších uživatelů CHC nízké ve vztahu k celkovému riziku výskytu karcinomu prsu. Karcinom prsu diagnostikovaný u uživatelů je obvykle klinicky méně pokročilý než u žen, které CHC nikdy neužívaly. Příčinou pozorovaného zvýšení rizika může být časnější diagnóza karcinomu prsu u žen užívajících CHC, biologický účinek CHC nebo kombinace obojího.

Ve vzácných případech byly u uživatelů CHC s obsahem ethinylestradiolu diagnostikovány benigní jaterní tumory, a ještě vzácněji maligní jaterní tumory. V ojedinělých případech vedly tyto tumory k život ohrožujícímu nitrobřišnímu krvácení. Objeví-li se silná bolest v nadbřišku, zvětšení jater nebo známky nitrobřišního krvácení u žen užívajících CHC, je třeba v diferenciální diagnóze vzít v úvahu možnost hepatálního tumoru.

### Hepatitida C

Během klinických studií u pacientek léčených pro infekci virem hepatitidy C (HCV) léčivými přípravky obsahujícími ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s nebo bez ribavirinu došlo ke zvýšení alaninaminotransferázy (ALT) na více než na 5násobek horní hranice normálních hodnot signifikantně častěji u žen, které užívaly léčivé přípravky obsahující ethinylestradiol, jako jsou kombinovaná hormonální kontraceptiva (CHC). Kromě toho bylo také u pacientek léčených glekaprevirem/pibrentasvirem nebo sofosbuvirem/velpatasvirem/voxilaprevirem pozorováno zvýšení ALT u žen užívajících přípravky obsahující ethinylestradiol, jako jsou CHC. Ženy užívající léčivé přípravky obsahující jiné estrogény než ethinylestradiol měly zvýšení hladin ALT obdobné jako ženy, které neužívaly žádné estrogény. Avšak vzhledem k omezenému počtu žen užívajících jiné typy estrogenů je nutná opatrnost při současném podávání s kombinovanou léčbou léčivými látkami ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirinem nebo bez něj a také léčbou glekaprevirem/pibrentasvirem nebo sofosbuvirem/velpatasvirem/voxilaprevirem. Viz též bod 4.5.

### Ostatní stavy

Drospirenon, gestagenní složka přípravku Drovelis, je antagonistou aldosteronu s draslík šetřícími vlastnostmi. Ve většině případů se neočekává zvýšení hladiny draslíku. V klinické studii s

drospirenonem však u některých pacientek s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin a současným užíváním draslík šetřících léčivých přípravků došlo během užívání 3 mg drospirenonu po dobu 14 dní k mírnému, ale ne signifikantnímu zvýšení hladiny draslíku v séru. Proto se doporučuje kontrola sérového draslíku během prvního léčebného cyklu přípravku Drovelis u pacientek s renální insuficiencí a s hladinami draslíku při horní hranici normy již před užíváním, a zvláště pak při současném užívání draslík šetřících léčivých přípravků. Viz také bod 4.5.

U žen s hypertriacylglycerolemií, nebo u žen, které mají toto onemocnění v rodinné anamnéze, může být v průběhu užívání CHC zvýšené riziko pankreatitidy.

Přestože bylo u řady žen užívajících CHC hlášeno mírné zvýšení krevního tlaku, klinicky významný vzestup je vzácný. Vztah mezi užíváním CHC a klinickou hypertenzí nebyl zjištěn. Pokud se však v průběhu užívání CHC rozvine klinicky signifikantní hypertenze, je lépe, když v rámci opatrnosti lékař tablety CHC vysadí a léčí hypertenzi. Uzná-li lékař za vhodné, je možné užívání CHC opět zahájit, jestliže lze antihypertenzní terapií dosáhnout normálních hodnot krevního tlaku.

O zhoršení nebo prvním projevu následujících stavů se hovoří v souvislosti jak s těhotenstvím, tak s užíváním CHC, ale průkaz souvislosti s CHC je nepřesvědčivý: žloutenka a/nebo svědění související s cholestázou; žlučové kameny; porfyrie; systémový lupus erythematosus; hemolyticko-uremický syndrom; Sydenhamova chorea; herpes gestationis; ztráta sluchu způsobená otosklerózou.

Exogenní estrogény mohou vyvolat nebo zhoršit příznaky dědičného a získaného angioedému.

Akutní nebo chronické poruchy funkce jater si mohou vyžádat přerušování užívání CHC, dokud se markery jaterních funkcí nevrátí k normálním hodnotám. Přerušování užívání CHC rovněž vyžaduje recidiva cholestatické žloutenky, která se poprvé objevila v těhotenství nebo během dřívějšího užívání pohlavních steroidů.

Přestože CHC mohou mít vliv na periferní inzulinovou rezistenci a na glukózovou toleranci, neexistuje důkaz, že u diabetiček užívajících nízkodávková CHC (obsahující < 50 mikrogramů ethinylestradiolu) je nutné změnit terapeutický režim pro diabetes. V každém případě však diabetičky užívající CHC musí být pečlivě sledovány, zvláště na začátku jejich užívání.

V souvislosti s užíváním CHC bylo zaznamenáno zhoršení endogenní deprese, epilepsie, Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy.

Depresivní nálada a deprese jsou dobře známé nežádoucí účinky užívání hormonální antikoncepce (viz bod 4.8). Deprese může být těžká a je známým rizikovým faktorem sebevražedného chování a sebevražd. Ženám je třeba doporučit, aby se v případě změn nálady a příznaků deprese obrátily na svého lékaře, a to včetně období krátce po zahájení léčby.

Někdy se může objevit chloasma, a to zvláště u žen, které mají v anamnéze chloasma gravidarum. Ženy, které mají dispozici ke vzniku chloasmat, se mají během užívání CHC vyhnout slunění a expozici ultrafialovému záření.

#### Lékařské vyšetření/konzultace

Před prvním užíváním nebo znovuzahájením užívání přípravku Drovelis má být získána kompletní anamnéza (včetně rodinné anamnézy) a musí být vyloučeno těhotenství. Má se změřit krevní tlak a má být provedeno tělesné vyšetření při zvažování kontraindikací (viz bod 4.3) a varování (viz bod 4.4). Je důležité, aby byla žena upozorněna na informace o žilní a arteriální trombóze, včetně rizika přípravku Drovelis v porovnání s dalšími typy CHC, na příznaky VTE a ATE, známé rizikové faktory a co má dělat v případě suspektní trombózy. Žena má také být informována, aby si pečlivě přečetla příbalovou informaci pro uživatelky a aby dodržovala uvedené instrukce. Frekvence a povaha vyšetření mají být založeny na stanovených postupech a upraveny podle individuálních potřeb ženy.

Ženy mají být informovány, že hormonální antikoncepce nechrání před infekcí virem lidské imunodeficiency (HIV) a/nebo syndromem získané imunitní insuficience (AIDS) a dalšími sexuálně přenosnými chorobami.

### Snížená účinnost

Účinnost CHC může být snížena například při vynechání tablet (viz bod 4.2), v případě gastrointestinálních poruch během užívání růžových aktivních tablet (viz bod 4.2), nebo při současném užívání dalších léčivých přípravků (viz bod 4.5).

### Kontrola cyklu

Při užívání všech CHC se může objevit nepravidelné krvácení (špinění nebo krvácení) a to především během prvních měsíců užívání. Z toho důvodu má hledání příčiny nepravidelného krvácení smysl až po adaptačním intervalu přibližně tří cyklů. Procentuální zastoupení žen užívajících přípravek Drovelis, které zaznamenaly intermenstruační krvácení nebo špinění, bylo 14–20 %. Většina těchto epizod se týkala pouze špinění.

Pokud nepravidelné krvácení přetrvává nebo se objeví po období pravidelných cyklů, je třeba uvážit možnost nehormonální příčiny a provést odpovídající diagnostické kroky k vyloučení malignity nebo těhotenství. Mohou zahrnovat i kyretáž.

U malého procenta žen (6–8 %) nemusí dojít během užívání tablet s placebem ke krvácení z vysazení. Pokud se nedostaví krvácení z vysazení a přípravek Drovelis byl užíván podle pokynů popsaných v bodě 4.2, je nepravděpodobné, že je žena těhotná. Pokud však nebyl přípravek Drovelis užíván podle doporučení nebo pokud nedošlo ke krvácení z vysazení dvakrát po sobě, je třeba před dalším užíváním přípravku Drovelis vyloučit těhotenství.

### Laboratorní vyšetření

Užívání antikoncepčních steroidů může ovlivnit výsledky některých laboratorních testů, včetně biochemických parametrů jaterních, thyreoidálních, adrenálních a renálních funkcí, plazmatických hladin proteinů (vazebných) např. globulinu vázajícího kortikosteroidy a lipid/lipoproteinové frakce, parametrů metabolismu uhlohydrátů a parametrů koagulace a fibrinolýzy. Změny však obvykle zůstávají v rozmezí normálních laboratorních referenčních hodnot. Drospirenon způsobuje svojí mírnou antimineralokortikoidní aktivitou zvýšení plazmatické aktivity reninu a plazmatického aldosteronu.

### Pomocné látky

Pacientky se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Poznámka: aby byly zjištěny možné interakce, mají být prostudovány údaje o preskripci současně užívaných léčivých přípravků.

### Farmakokinetické interakce

#### Účinky jiných léčivých přípravků na přípravek Drovelis

Interakce se mohou objevit s léčivými přípravky, které indukují mikrozomální enzymy, což může mít za následek zvýšenou clearanci pohlavních hormonů a může vést ke krvácení z průniku a/nebo k selhání antikoncepce.

#### *- Postup*

Enzymová indukce může být pozorována již po několika dnech léčby. Maximální enzymová indukce je obvykle pozorována během několika týdnů. Po přerušení léčby může enzymová indukce přetrvávat po dobu přibližně 4 týdnů.

#### *- Krátkodobá léčba*

Ženy, které se léčí některým z enzymy indukujících léčivých přípravků, mají přechodně používat navíc k CHC bariérovou kontracepční metodu nebo použít jinou metodu kontracepce. Bariérová metoda musí být používána po celou dobu léčby souběžně podávaným léčivým přípravkem a dalších 28 dní po ukončení léčby. Pokud léčba zasáhne do období ukončení užívání růžových aktivních tablet CHC ze stávajícího blistru, bílé tablety s placebem se musí vyřadit a ihned se musí začít s užíváním dalšího blistru CHC.

- *Dlouhodobá léčba*

Pokud je žena na dlouhodobé léčbě léčivou látkou, která indukuje jaterní enzymy, doporučuje se používat jinou spolehlivou nehormonální kontracepci.

V literatuře byly popsány následující interakce.

*Léčivé přípravky zvyšující clearance CHC (enzymová indukce), např.:*

barbituráty, bosentan, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin a léky k léčbě infekce HIV (např. ritonavir, nevirapin a efavirenz) a zřejmě také felbamát, griseofulvin, oxkarbazepin, topiramát a přípravky obsahující třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*).

*Látky s různým účinkem na clearance CHC:*

Při současném podávání společně s CHC mnoho kombinací inhibitorů HIV proteázy a nenukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy včetně kombinací s inhibitory HCV může snižovat nebo zvyšovat plazmatickou koncentraci estrogenu nebo progestinů. Účinek těchto změn může být v některých případech klinicky významný.

Proto mají být prostudovány informace o přípravcích k souběžné léčbě infekce HIV/HCV, aby byly identifikovány možné interakce a příslušná doporučení. V případě jakýchkoliv pochyb mají ženy, které jsou na léčbě inhibitory proteázy nebo nenukleosidovými inhibitory reverzní transkriptázy, navíc použít bariérovou kontracepční metodu.

*Léčivé přípravky snižující clearance CHC (inhibitory enzymů):*

Klinický význam potenciálních interakcí s inhibitory enzymů zůstává neznámý. Souběžné podávání silných inhibitorů CYP3A4 může zvýšit koncentrace estrogenu nebo progestinu nebo obou v plazmě.

- *Možné interakce s drospirenonem*

Ve studii s opakovanými dávkami kombinace drospirenon (3 mg denně) / ethinylestradiol (0,02 mg denně), souběžné podání silného inhibitoru CYP3A4 ketokonazolu po dobu 10 dní zvýšilo AUC<sub>(0-24 hod)</sub> drospirenonu 2,7krát a ethinylestradiolu 1,4krát.

- *Možné interakce s estetrole*

Estetrol je převážně glukuronizován enzymem UDP-glukuronosyltransferáza 2B7 (UGT2B7) (viz bod 5.2 „Farmakokinetické vlastnosti“). Nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní interakce estetrolu a silného inhibitoru UGT kyselinou valproovou.

Účinky přípravku Drovelis na jiné léčivé přípravky

Perorální antikoncepce může ovlivnit metabolismus některých jiných léčivých látek. Může jejich plazmatické a tkáňové koncentrace buď zvyšovat (např. cyklosporinu), nebo snižovat (např. lamotriginu).

Na základě *in vitro* inhibičních studií a studií interakcí *in vivo* na dobrovolnicích, které užívaly omeprazol, simvastatin a midazolam jako markerový substrát, se ukázalo, že interakce drospirenonu v dávce 3 mg s metabolismem jiných léčivých látek je nepravděpodobná.

Na základě *in vitro* inhibičních studií je interakce estetrolu obsaženého v přípravku Drovelis s metabolismem jiných účinných látek nepravděpodobná.

Farmakodynamické interakce

Současné podávání s léčivými přípravky k léčbě HCV, které obsahují ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirinem nebo bez ribavirinu může zvýšit riziko zvýšení hladiny ALT u žen užívajících léčivé přípravky s obsahem ethinylestradiolu, jako je např. CHC (viz bod 4.4). Ženy užívající léčivé přípravky obsahující jiné estrogény než ethinylestradiol měly zvýšení hladin ALT obdobné jako ženy, které neužívaly žádné estrogény. Avšak vzhledem k omezenému počtu žen užívajících jiné typy estrogenů je nutná opatrnost při současném podávání s kombinovaným léčebným režimem ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirinem nebo bez něj a také režimem glekaprevir/pibrentasvir nebo sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (viz bod 4.4).

U pacientek bez poškození ledvin nemělo současné užívání drospirenonu a ACE inhibitorů (angiotenzin konvertujícího enzymu) nebo nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID) významný vliv na hladinu sérového draslíku. Současné užívání přípravku Drovelis s antagonisty aldosteronu nebo s draslík šetřícími diuretiky však nebylo ověřováno. Při uvedené kombinaci léků má být provedeno vyšetření sérového draslíku během prvního léčebného cyklu. Viz též bod 4.4.

### Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Přípravek Drovelis není indikován během těhotenství.

Pokud během užívání přípravku Drovelis dojde k otěhotnění, jeho další užívání musí být ihned ukončeno.

Je k dispozici omezené množství údajů k užívání přípravku Drovelis u těhotných žen.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Na základě těchto údajů získaných na zvířatech nelze vyloučit nežádoucí hormonální působení léčivých látek.

Zvýšené riziko VTE během poporodního období je třeba brát v úvahu při znovuzahájení užívání přípravku Drovelis (viz bod 4.2 a 4.4).

### Kojení

Malé množství antikoncepčních steroidů a/nebo jejich metabolitů může být vylučováno do mateřského mléka, ale neexistuje důkaz negativního vlivu na zdraví dítěte.

Kojení může být ovlivněno CHC, která mohou snižovat množství a měnit složení mateřského mléka. Z toho důvodu se užívání CHC obecně nedoporučuje, dokud kojící matka dítě zcela neodstaví, a ženám, které si přejí kojit, se má navrhnout alternativní metoda antikoncepce.

### Fertilita

Přípravek Drovelis je indikován k prevenci otěhotnění. Informace o návratu fertility viz bod 5.1.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Drovelis nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Shrnutí bezpečnostního profilu

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky přípravku Drovelis patří metroragie (4,3 %), bolest hlavy (3,2 %), akné (3,2 %), vaginální krvácení (2,7 %) a dysmenorea (2,4 %).

#### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky, které byly identifikovány, jsou uvedeny níže (viz tabulka č. 3).

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánového systému MedDRA a seřazeny podle frekvencí s použitím následující konvence: časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ) a vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ).

**Tabulka č. 3: Seznam nežádoucích účinků**

| <b>Třída orgánového systému</b>                                         | <b>Časté</b>                                    | <b>Méně časté</b>                                                                                                    | <b>Vzácné</b>                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infekce a infestace                                                     |                                                 | Mykotické infekce<br>Vaginální infekce<br>Infekce močových cest                                                      | Zánět prsu (mastitida)                                                                       |
| Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy) |                                                 |                                                                                                                      | Fibroadenom prsu                                                                             |
| Poruchy imunitního systému                                              |                                                 |                                                                                                                      | Hypersenzitivita                                                                             |
| Poruchy metabolismu a výživy                                            |                                                 | Porucha chuti k jídlu                                                                                                | Hyperkalemie<br>Retence tekutin                                                              |
| Psychiatrické poruchy                                                   | Poruchy nálady <sup>(1)</sup><br>Porucha libida | Deprese <sup>(2)</sup><br>Úzkostná porucha <sup>(3)</sup><br>Insomnie<br>Emocionální porucha <sup>(4)</sup><br>Stres | Nervozita                                                                                    |
| Poruchy nervového systému                                               | Bolest hlavy                                    | Migréna<br>Závrať<br>Parestezie<br>Somnolence                                                                        | Amnézie                                                                                      |
| Poruchy oka                                                             |                                                 |                                                                                                                      | Poruchy zraku<br>Rozmazané vidění<br>Suché oči                                               |
| Poruchy ucha a labyrintu                                                |                                                 |                                                                                                                      | Vertigo                                                                                      |
| Cévní poruchy                                                           |                                                 | Návaly horka                                                                                                         | Hypertenze<br>Žilní trombóza<br>Tromboflebitida<br>Hypotenze<br>Křečové žíly                 |
| Gastrointestinální poruchy                                              | Abdominální bolest<br>Nauzea                    | Abdominální distenze<br>Zvracení<br>Průjem                                                                           | Gastroezofageální refluxní nemoc<br>Kolitida<br>Poruchy gastrointestinální motility<br>Zácpa |

| <b>Třída<br/>orgánového<br/>systému</b>                                       | <b>Časté</b>                                                               | <b>Méně časté</b>                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Vzácné</b>                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                               |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                              | Dyspepsie<br>Flatulence<br>Sucho v ústech<br>Otok rtů                                                                                                                                                 |
| Poruchy kůže<br>a podkožní tkáň                                               | Akné                                                                       | Alopecie<br>Hyperhidróza <sup>(5)</sup><br>Poruchy kůže <sup>(6)</sup>                                                                                                                                                                                       | Dermatitida <sup>(7)</sup><br>Porucha pigmentace <sup>(8)</sup><br>Hirsutismus<br>Seborea<br>Pruritus<br>Otok obličeje<br>Kopřivka<br>Změna barvy kůže                                                |
| Poruchy svalové<br>a kosterní<br>soustavy<br>a pojivové tkáň                  |                                                                            | Bolest zad                                                                                                                                                                                                                                                   | Svalové křeče<br>Diskomfort končetin<br>Otok kloubu<br>Bolest končetin                                                                                                                                |
| Poruchy ledvin<br>a močových cest                                             |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                              | Spasmus močového<br>měchýře<br>Abnormální zápach moči                                                                                                                                                 |
| Stavy spojené s<br>těhotenstvím,<br>šestinedělím a<br>perinatálním<br>obdobím |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                              | Mimoděložní těhotenství                                                                                                                                                                               |
| Poruchy<br>reprodukčního<br>systému a prsu                                    | Bolest prsů<br>Metroragie<br>Vaginální krvácení<br>Dysmenorea<br>Menoragie | Abnormální krvácení<br>z vysazení <sup>(9)</sup><br>Otok prsů<br>Vulvovaginální porucha <sup>(10)</sup><br>Vaginální výtok<br>Premenstruační syndrom<br>Útvar v prsu <sup>(11)</sup><br>Děložní spasmus<br>Děložní krvácení<br>Menometroragie<br>Dyspareunie | Cysta na vaječníku<br>Poruchy laktace<br>Endometriální porucha<br>Dysfunkční děložní krvácení<br>Bolest v oblasti pánve<br>Poruchy bradavky<br>Změna barvy prsů<br>Koitační krvácení                  |
| Celkové poruchy<br>a reakce v místě<br>aplikace                               |                                                                            | Únava<br>Otok<br>Bolest na hrudi<br>Abnormální pocity                                                                                                                                                                                                        | Malátnost <sup>(12)</sup><br>Bolest<br>Hypertermie                                                                                                                                                    |
| Vyšetření                                                                     | Kolísání tělesné<br>hmotnosti                                              | Zvýšení jaterních enzymů<br>Abnormální hladiny lipidů                                                                                                                                                                                                        | Zvýšený krevní tlak<br>Abnormální test funkce<br>ledvin<br>Zvýšení draslíku v krvi<br>Zvýšená hladina glukózy<br>v krvi<br>Snížená hladina<br>hemoglobinu<br>Snížení sérového feritinu<br>Krev v moči |

<sup>(1)</sup> včetně afektivní lability, zlosti, euforické nálady, podrážděnosti, změn a výkyvů nálady

<sup>(2)</sup> včetně depresivní nálady, depresivních příznaků, plačtivosti a deprese



- (3) včetně agitace, úzkosti, generalizované úzkostné poruchy a panické ataky
- (4) včetně emoční poruchy, emočního stresu a pláče
- (5) včetně nočního pocení, hyperhidrózy a studeného potu
- (6) včetně suché kůže, vyrážky a otoku kůže
- (7) včetně dermatitidy a ekzému
- (8) včetně chloasmy a hyperpigmentace kůže
- (9) včetně abnormálního krvácení z vysazení, amenorey, poruchy menstruace, nepravidelné menstruace, oligomenorey a polymenorey
- (10) včetně vaginálního zápachu, vulvovaginálního diskomfortu, vulvovaginální suchosti, vulvovaginální bolesti, vulvovaginálního pruritu a vulvovaginálního pocitu pálení
- (11) včetně útvaru v prsu a fibrocystické choroby prsů
- (12) včetně malátnosti a stavu snížení výkonnosti

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

U žen užívajících CHC bylo pozorováno zvýšené riziko arteriálních a žilních trombotických a tromboembolických příhod, včetně infarktu myokardu, cévní mozkové příhody, tranzitorních ischemických atak, žilní trombózy a plicní embolie a je podrobněji popsáno v bodě 4.4.

Následující závažné nežádoucí účinky, které byly popsány u žen užívajících CHC, jsou rozvedeny v bodě 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití:

- Venózní tromboembolické poruchy;
- Arteriální tromboembolické poruchy;
- Hypertenze;
- Nádory jater;
- Výskyt nebo zhoršování stavů, pro které spojení s užíváním CHC není jednoznačné: Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, epilepsie, děložní myomy, porfyrie, systémový lupus erythematodes, herpes gestationis, Sydenhamova chorea, hemolyticko-uremický syndrom, cholestatická žloutenka;
- Chloasma;
- Akutní nebo chronické poruchy funkce jater si mohou vyžádat přerušování užívání CHC, dokud se hodnoty ukazatelů jaterní funkce nevrátí do normálních hodnot.
- Exogenní estrogeny mohou vyvolat nebo zhoršit příznaky dědičného a získaného angioedému.

U uživatelů kombinovaných hormonálních kontraceptiv (CHC) je lehce zvýšena frekvence diagnózy rakoviny prsu. Protože rakovina prsu je vzácná u žen do 40 let věku, počet případů navíc je malý ve vztahu k celkovému riziku rakoviny prsu. Kauzální vztah ke kombinovaným hormonálním kontraceptivům není znám. Další informace viz body 4.3 a 4.4.

#### *Interakce*

Následkem interakcí jiných léků (enzymových induktorů) s perorální kontracepcí může být krvácení z průniku a/nebo selhání kontracepčního účinku (viz bod 4.5).

#### *Pediatrická populace*

Ve fázi 3 klinického hodnocení, kam bylo zařazeno také 105 dospívajících dívek ve věku 12 až 17 let, byl přípravek Drovelis dobře tolerovaný po dobu užívání v délce 6 cyklů a během studie se neobjevily žádné obavy týkající se bezpečnosti.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky u dospívající populace byly dysmenorea (1,9 %) a nauzea (1,9 %). Další nežádoucí účinky byly hlášeny u studované populace s frekvencí  $\leq 1$  %.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky,

aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

## 4.9 Předávkování

S předávkováním přípravkem Drovelis nejsou dosud žádné zkušenosti. Na základě zkušeností s ostatními perorálními kombinovanými kontraceptivy by se v případě předávkování růžovými aktivními tabletami mohly vyskytnout tyto příznaky: nauzea, zvracení a krvácení z vysazení. Krvácení z vysazení se může objevit i u dívek před nástupem menarche, které náhodně užily tento přípravek. Neexistují žádná antidota a další léčba má být symptomatická.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavní hormony a modulátory genitálního systému, gestageny a estrogeny, fixní kombinace, ATC kód: G03AA18

#### Mechanismus účinku

Přípravek Drovelis obsahuje estrogen estetrol a gestagen drospirenon. Estetrol je estrogen, který je produkován pouze v průběhu těhotenství lidskými fetálními játry.

Estetrol vykazuje antigonadotropní aktivitu charakterizovanou dávkou úměrným poklesem hladin folikulostimulačního hormonu (FSH) i luteinizačního hormonu (LH).

Gestagen drospirenon má progestagenní, antigonadotropní, antiandrogenní a mírné antimineralokortikoidní vlastnosti a nemá estrogení, glukokortikoidní ani antiglukokortikoidní aktivitu. Tím má drospirenon farmakologický profil podobný přirozenému hormonu progesteronu.

Antikoncepční účinek přípravku Drovelis je založen na interakci různých faktorů, z nichž nejdůležitější je inhibice ovulace.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Ve světě proběhly dvě klinické studie, jedna pivotní studie v Evropské unii/Rusku a podpůrná studie v USA u žen ve věku 16 až 50 let, které trvaly 13 cyklů/1 rok.

V pivotní klinické studii v EU/Rusku, která vycházela z celkového počtu 14 759 cyklů, s vyloučením cyklů se záložní antikoncepcí a cyklů bez sexuální aktivity, byly u žen ve věku 18–35 let zjištěny následující hodnoty Pearl indexu:

Selhání metody: 0,26 (horní limit 95% interval spolehlivosti 0,77);

Selhání metody a uživatelky: 0,44 (horní limit 95% interval spolehlivosti 1,03).

Studie v USA zjistila vyšší hodnoty Pearl indexu, než zaznamenala studie v EU/Rusku. Je známo, že hodnoty Pearl indexu (PI) ve studiích provedených v USA jsou vyšší v porovnání s hodnotami PI u studií v EU, ale příčina této odchylky není známa.

V randomizované, otevřené studii byl u 97 % žen ve skupině léčené přípravkem Drovelis pozorován návrat ovulace do konce cyklu následujícího po ukončení léčby.

Endometriální histologie byla hodnocena u podskupiny žen (n=108) v jedné klinické studii po léčbě trvající až 13 cyklů. Nebyly zde zaznamenány žádné abnormální výsledky.

#### Pediatrická populace

Multicentrická, otevřená, jednoramenná studie fáze 3 k hodnocení bezpečnosti, compliance a farmakokinetiky (FK) přípravku Drovelis u postmenarchálních dospívajících byla provedena v Evropě u 105 pacientek ve věku 12 až 17 let po dobu 6 cyklů. Údaje o pravidelném a nepravidelném krvácení u dospívajících ukázaly dobrou kontrolu cyklu a přijatelný průběh a byly v souladu s údaji ze studie fáze 3 u dospělých žen. Léčba přípravkem Drovelis u dospívajících vedla ke snížení příznaků dysmenorey, což bylo indikováno sníženým skóre na vizuální analogové škále > 30 % a sníženým používáním záchranné medikace po 3 cyklech užívání a přetrvávalo až do konce studie. Dostupné farmakokinetické údaje jsou popsány v bodě 5.2.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Estetrol

#### Absorpce

Estetrol se po požití rychle vstřebává. Průměrné maximální koncentrace v plazmě 18 ng/ml jsou dosaženy za 0,5–2 hodiny po jednorázovém požití přípravku Drovelis.

Celková expozice estetrolu je podobná bez ohledu na příjem potravy. Maximální plazmatická koncentrace ( $C_{\max}$ ) estetrolu se po příjmu potravy snižuje přibližně o 50 %.

#### Distribuce

Estetrol se neváže na globulin vázající pohlavní hormony (SHBG). Estetrol vykazoval střední hodnotu vazby na lidské plazmatické proteiny (45,5 % až 50,4 %) a lidský sérový albumin (58,6 %) a nízkou hodnotu vazby na lidský alfa-glykoprotein (11,2 %). Estetrol je rovnoměrně distribuován mezi plazmou a červenými krvinkami.

Klinické studie *in vitro* ukázaly, že estetrol je substrátem transportérů P-gp a BCRP. Je však nepravděpodobné, že by současné podávání léků, které ovlivňují aktivitu P-gp a BCRP, vedlo ke klinicky relevantní lékové interakci s estetrolem.

#### Biotransformace

Po perorálním podání prochází estetrol rozsáhlou 2. fází metabolismu a vytváří konjugáty glukuronidu a sulfátu. Dva hlavní metabolity estetrol-3-glukuronid a estetrol-16-glukuronid mají zanedbatelnou estrogenní aktivitu. UGT2B7 je dominantní izoforma UGT, která se podílí na biotransformaci estetrolu na přímý glukuronid. Estetrol prochází sulfatací, zejména prostřednictvím specifické estrogenové sulfotransferázy (SULT1E1).

#### Eliminace

Terminální poločas eliminace ( $t_{1/2}$ ) estetrolu v ustáleném stavu byl přibližně 24 hodin.

Po podání jedné dávky perorálního roztoku 15 mg [ $^{14}\text{C}$ ]-estetrolu bylo přibližně 69 % celkové radioaktivity zjištěno v moči a 21,9 % ve stolici.

#### Linearita/nelinearita

Při podávání přípravku Drovelis v rozmezí 1 až 5násobku dávky nevykazují hladiny estetrolu v plazmě po jednorázovém podání a stejně tak i v ustáleném stavu žádnou relevantní odchylku od proporcionality dávky.

#### Ustálený stav

Ustáleného stavu je dosaženo po 5 dnech. Maximální plazmatická koncentrace ( $C_{\max}$ ) estetrolu je přibližně 17,9 ng/ml a je dosažena 0,5–2 hodiny po podání dávky. Průměrné koncentrace v séru jsou 2,46 ng/ml. Akumulace je velmi omezená, přičemž denní hodnota plochy pod křivkou (AUC) v ustáleném stavu je o 60 % větší než po jednorázovém podání.

### Drospirenon

#### Absorpce

Drospirenon je rychle a téměř úplně absorbován. Maximální plazmatické koncentrace ( $C_{\max}$ ) – asi 48,7 ng/ml – je dosaženo přibližně za 1–3 hodiny po opakovaném požití přípravku Drovelis. Biologická dostupnost je mezi 76–85 %. Celková expozice drospirenonu je podobná bez ohledu na příjem potravy v době užití tablety přípravku Drovelis.

#### Distribuce

Drospirenon se váže na sérový albumin, neváže se na pohlavní hormony vážící globulin (SHBG) ani na kortikosteroidy vážící globulin (CBG). Jen 3–5 % celkové sérové koncentrace léčivé látky je přítomno ve formě volného steroidu. Průměrný zdánlivý distribuční objem drospirenonu je  $3,7 \pm 1,2$  l/kg.

#### Biotransformace

Drospirenon je po perorálním podání v rozsáhlé míře metabolizován. Hlavními metabolity v plazmě jsou kyselá forma drospirenonu vzniklá otevřením laktonového kruhu a 4,5-dihydro-drospirenon-3-sulfát, oba vznikají redukcí a následnou sulfatací. Drospirenon podléhá také oxidativnímu metabolismu katalyzovanému CYP3A4.

#### Eliminace

Po perorálním podání přípravku Drovelis sérové hladiny drospirenonu klesají, konečný poločas eliminace dosahoval přibližně 34 hodin. Rychlost metabolické clearance drospirenonu v séru je  $1,5 \pm 0,2$  ml/min/kg. Drospirenon je vylučován v nezměněné formě pouze ve stopovém množství. Jeho metabolity jsou vylučovány stolicí a močí v poměru exkrece přibližně 1,2 ku 1,4. Poločas  $t_{1/2}$  vylučování metabolitu močí a stolicí je asi 40 hodin.

#### Linearita/nelinearita

Hladiny drospirenonu v plazmě po jednorázovém podání a stejně tak i v podmínkách ustáleného stavu při podání dávky v rozmezí 3–15 mg nevykazují žádnou relevantní odchylku od proporcionality dávky.

#### Ustálený stav

Ustáleného stavu je dosaženo po 10 dnech. Maximální plazmatická koncentrace ( $C_{\max}$ ) drospirenonu asi 48,7 ng/ml je dosaženo přibližně za 1–3 hodiny po podání dávky. Průměrná koncentrace během ustáleného stavu v průběhu 24hodinového dávkovacího intervalu je přibližně 22 ng/ml. Akumulace je velmi omezená, přičemž denní hodnota AUC v ustáleném stavu je o 80 % větší než po jednorázovém podání.

#### Zvláštní populace

##### *Porucha funkce ledvin*

##### *Estetrol*

Studie hodnotící vliv onemocnění ledvin na farmakokinetiku estetrolu byla provedena s jednorázovou perorální dávkou 20 mg monohydrátu estetrolu podanou ženám s normální funkcí ledvin, lehkou poruchou funkce ledvin (absolutní glomerulární filtrace (GFR)  $\geq 60$  až  $< 90$  ml/min), středně těžkou poruchou funkce ledvin (GFR  $\geq 30$  až  $< 60$  ml/min) a těžkou poruchou funkce ledvin (GFR  $< 30$  ml/min)).

$C_{\max}$  a  $AUC_{\text{inf}}$  pro estetrol byly ~1,1násobek a ~1,7násobek, v uvedeném pořadí, u lehké poruchy funkce ledvin oproti subjektům s normální funkcí ledvin; ~1,8násobek a ~2,3násobek, v uvedeném pořadí, u středně těžké poruchy funkce ledvin oproti subjektům s normální funkcí ledvin a ~1,5násobek a ~2,3násobek, v uvedeném pořadí, u těžké poruchy funkce ledvin oproti subjektům s normální funkcí ledvin.

Renální clearance (CL<sub>r</sub>) byla snížena o 20 % ve skupině s lehkou poruchou funkce ledvin, o 40 % ve skupině se středně těžkou poruchou funkce ledvin a o 71 % ve skupině s těžkou poruchou funkce ledvin ve srovnání se skupinou s normální funkcí ledvin.

Výsledky studie naznačují, že zvýšení plazmatické expozice estetrolu u subjektů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin ve srovnání se subjekty s normální funkcí ledvin může mít klinický význam (viz bod 4.2).

#### *Drospirenon*

Ve studii provedené s drospirenonem v dávce 3 mg podávaným samostatně perorálně po dobu 14 dnů byly hladiny drospirenonu v rovnovážném stavu u žen s lehkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu  $CL_{Cr} = 50\text{--}80$  ml/min) srovnatelné s ženami, jejichž funkce ledvin byla normální. U žen se středně těžkou poruchou funkce ledvin ( $CL_{Cr} = 30\text{--}50$  ml/min) byly hladiny drospirenonu v průměru o 37 % vyšší ve srovnání s ženami s normální funkcí ledvin.

#### *Porucha funkce jater*

##### *Estetrol*

Byla provedena studie s jednorázovou perorální dávkou 20 mg monohydrátu estetrolu podávanou ženám s normální funkcí jater, lehkou poruchou funkce jater (třída A dle Childa a Pugh), středně těžkou poruchou funkce jater (třída B dle Childa a Pugh) a těžkou poruchou funkce jater (třída C dle Childa a Pugh).

Výsledky ukazují, že poměry  $C_{max}$  a  $AUC_{inf}$  pro estetrol byly ~1,7násobek a ~1,1násobek (v uvedeném pořadí) u lehké poruchy funkce jater oproti subjektům s normální funkcí jater, ~1,9násobek a ~1násobek (v uvedeném pořadí) u středně těžké poruchy funkce jater oproti subjektům s normální funkcí jater, a ~5,4násobek a ~1,9násobek (v uvedeném pořadí) u těžké poruchy funkce jater oproti subjektům s normální funkcí jater.

#### *Drospirenon*

U dobrovolnic se středně těžkou poruchou funkce jater byl ve studii hodnotící podání jednorázové dávky pozorován 50% pokles perorální clearance drospirenonu ( $CL/F$ ) ve srovnání s ženami s normální funkcí jater.

#### *Pediatrická populace*

Koncentrace ( $C_{trough}$ ) v ustáleném stavu zůstávají během cyklů stabilní a jsou podobné u dospělých i dospívajících.

#### Další zvláštní populace

##### *Etnické skupiny*

Po jednorázovém podání přípravku Drovelis nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly farmakokinetiky estetrolu nebo drospirenonu mezi ženami japonského a kavkazského etnika.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Studie toxicity při opakovaných dávkách estetrolu, drospirenonu nebo u jejich kombinace ukázaly očekávané estrogenní a gestagenní účinky.

Při expozicích překračujících hladiny u uživatelů přípravku Drovelis (~27násobně u estetrolu a ~3,5násobně u drospirenonu) byly při opakovaném podání kombinace pozorovány u opic histologické komorové změny bez klinických účinků.

Studie reprodukční toxicity u potkanů a králíků provedené s estetrolelem odhalily u zvířat embryotoxické a fetotoxické účinky při klinicky relevantních expozicích; účinky možná závisí na uterotonických účincích v pozdní fázi březosti.

Studie genotoxicity a karcinogenity nebyly u kombinace provedeny. Estetrol a drospirenon nejsou považovány za genotoxické. Je však dobře známo, že vzhledem k hormonálnímu účinku mohou pohlavní steroidy podporovat růst určitých hormonálně závislých tkání a nádorů.

Studie posuzující riziko pro životní prostředí u drospirenonu ukázaly, že drospirenon může představovat riziko pro vodní prostředí (viz bod 6.6). Studie posuzující riziko pro životní prostředí u

estetrolu včetně rozšířeného jednogeneračního reprodukčního testu u ryby medaka japonská naznačily, že předpokládaná expozice životního prostředí neovlivní vodní ekosystém.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Růžové aktivní potahované tablety

##### *Jádro tablety*

Monohydrát laktózy  
Sodná sůl karboxymethylškrobu  
Kukuřičný škrob  
Povidon K 30  
Magnesium-stearát (E470b)

##### *Potahová vrstva tablety*

Hypromelóza (E464)  
Hyprolóza (E463)  
Mastek (E553b)  
Hydrogenovaný bavlníkový olej  
Oxid titaničitý (E171)  
Červený oxid železitý (E172)

#### Bílé potahované tablety s placebem

##### *Jádro tablety*

Monohydrát laktózy  
Kukuřičný škrob  
Magnesium-stearát (E470b)

##### *Potahová vrstva tablety*

Hypromelóza (E464)  
Hyprolóza (E463)  
Mastek (E553b)  
Hydrogenovaný bavlníkový olej  
Oxid titaničitý (E171)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

4 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Průhledný PVC/Al blistr obsahující 28 potahovaných tablet (24 růžových aktivních tablet a 4 bílé tablety s placebem) v krabičce s etui pouzdrům a s 1, 3, 6 nebo 13 samolepícími štítky s názvy dnů v týdnu.

Velikosti balení: 28 (1×28), 84 (3×28), 168 (6×28) a 364 (13×28) potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Léčivé přípravky obsahující drospirenon mohou představovat riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. 5. 2021

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**



## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Haupt Pharma Münster GmbH  
Schleebrüggenkamp 15  
48159 Münster  
Německo

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### **• Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
  - při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).
- 
- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Před uvedením přípravku Drovelis na trh v každém členském státě nechá držitel rozhodnutí o registraci odsouhlasit obsah a formát edukačního materiálu, způsob distribuce a jakékoli další aspekty programu národní regulační autoritou.

Cílem edukačních materiálů je poskytnout informace týkající se rizika tromboembolismu.

MAH musí zajistit, aby v každém členském státě, kde je přípravek Drovelis uvedený na trh, měli všichni zdravotničtí pracovníci a pacientky/ošetřovatelé, u kterých se očekává, že budou přípravek předepisovat, vydávat nebo užívat, přístup k:

- Dotazníku pro předepisující lékaře
- Informační kartě pro ženy

Cílem Dotazníku pro předepisující lékaře je zahájení diskuse mezi předepisující osobou a ženou, aby se posoudilo, zda je vhodné ženě přípravek Drovelis podávat, zejména s ohledem na přítomnost jakýchkoli kontraindikací nebo rizikových faktorů tromboembolické příhody.

Dotazník pro předepisující lékaře má obsahovat následující klíčové položky:

- Body, které je třeba projít během konzultace (riziko tromboembolismu spojené s CHC, účinek vnitřních rizikových faktorů, sledování známek a příznaků trombózy);
- Kontrolní seznam kontraindikací;
- Kontrolní seznam rizikových faktorů;
- Připomínka ohledně informování žen o situacích, kdy je riziko tromboembolismu zvýšené a potřeby informovat zdravotnické pracovníky o tom, že užívají CHC.

Informační karta pro ženy je dodávána jako součást balení přípravku, její text je uveden v Příloze III. Cílem Informační karty pro ženy je poskytnout informace o riziku tromboembolismu v souvislosti s užíváním kombinované perorální antikoncepce, o známých rizikových faktorech, znamkách a příznacích žilního a arteriálního tromboembolismu a o důležitosti včasné detekce příznaků jakékoli tromboembolické příhody.

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Drovelis 3 mg/14,2 mg potahované tablety  
drospirenonum/estetrolum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna růžová aktivní tableta obsahuje drospirenonum 3 mg a estetrolum 14,2 mg (jako estetrolum monohydricum).  
Bílá (neaktivní) tableta s placebem neobsahuje léčivé látky.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také monohydrát laktózy. Další informace viz příbalová informace.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahované tablety

28 (1 x 28) potahovaných tablet  
84 (3 x 28) potahovaných tablet  
168 (6 x 28) potahovaných tablet  
364 (13 x 28) potahovaných tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Drovelis

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH****BLISTR****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Drovelis 3 mg/14,2 mg tablety  
drospirenolum/estetrolum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Gedeon Richter Plc.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Start  
1 → 2 → 3 → 4 → 5 → ... → 28

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA ŠTÍTKU****ŠTÍTEK**

Zvolte samolepící štítek s názvy dní, který začíná dnem, kdy zahájíte užívání tablet, a umístěte ho do rámečku na symbol „⇒“ na přední stranu blistru.

Pilulky v řadách budou označeny příslušnými dny.

Pokud tabletu vynecháte, přečtěte si příbalovou informaci.

|    |    |    |    |    |    |    |
|----|----|----|----|----|----|----|
| Po | Út | St | Čt | Pá | So | Ne |
| Út | St | Čt | Pá | So | Ne | Po |
| St | Čt | Pá | So | Ne | Po | Út |
| Čt | Pá | So | Ne | Po | Út | St |
| Pá | So | Ne | Po | Út | St | Čt |
| So | Ne | Po | Út | St | Čt | Pá |
| Ne | Po | Út | St | Čt | Pá | So |



## INFORMAČNÍ KARTA PRO ŽENY

### DŮLEŽITÉ INFORMACE O PŘÍPRAVKU DROVELIS A RIZIKU KREVNÍCH SRAŽENIN

Všechny přípravky kombinované hormonální antikoncepce, jako je přípravek Drovelis, zvyšují riziko tvorby krevní sraženiny. Celkové riziko krevní sraženiny v důsledku užívání přípravku Drovelis je malé, ale sraženiny mohou být závažné a ve velmi vzácných případech mohou být i smrtelné.

Je velmi důležité, abyste rozpoznala, kdy můžete mít větší riziko krevní sraženiny, jaké známky a příznaky je třeba sledovat a co musíte udělat.

#### V jakých situacích je riziko krevní sraženiny nejvyšší?

- v prvním roce užívání přípravku Drovelis (včetně opětovného zahájení užívání po pauze trvající 4 týdny nebo déle);
- pokud máte velkou nadváhu;
- pokud je Vám více než 35 let;
- pokud máte příbuzného, který(á) někdy měl(a) krevní sraženinu v relativně mladém věku (např. do 50 let);
- pokud jste porodila v předchozích několika týdnech.

Pokud kouříte a je Vám více než 35 let, je důrazně doporučeno přestat kouřit nebo používat nehormonální metodu antikoncepce.

#### Vyhleďte ihned lékaře, pokud se u Vás objeví některé z následujících příznaků:

- Silná bolest nebo otok dolní končetiny, které mohou být doprovázeny citlivostí, zvýšenou teplotou nebo změnami barvy kůže, jako je zblednutí, zarudnutí nebo zmodrání. **Můžete mít hlubokou žilní trombózu.**
- Náhlá nevysvětlitelná dušnost nebo rychlý dech; silná bolest na hrudi, která se může zvětšovat při hlubokém dýchání; náhlý kašel bez zřejmé příčiny (s možností vykašlávání krve). Můžete mít závažnou komplikaci hluboké žilní trombózy nazývanou **plicní embolie**. K tomu dochází, když se krevní sraženina dostane z nohy do plic.
- Bolest na hrudi, často akutní, ale někdy pouze nepříjemný pocit, tlak, tíha na hrudi, nepříjemný pocit v horní polovině těla vyzařující do zad, čelisti, krku, paže spolu s pocitem plnosti související s poruchou trávení nebo dušením, pocení, pocit na zvracení, zvracení nebo závrať. Můžete mít **srdeční záchvat**.
- Slabost nebo necitlivost v obličeji, paži nebo noze, zvláště na jedné straně těla; problémy s mluvením nebo porozuměním; náhlá zmatenost; náhlá ztráta zraku nebo rozmazané vidění; silná bolest hlavy/migréna, která je horší než normálně. Můžete mít **cévní mozkovou příhodu (mrtvici)**.

#### Sledujte příznaky krevní sraženiny, zvláště pokud:

- jste právě prodělala operaci;
- jste byla dlouhodobě nepohyblivá (např. kvůli zranění nebo onemocnění nebo jestliže máte dolní končetinu v sádře);
- jste dlouho cestovala (déle než 4 hodiny).

#### Nezapomeňte informovat svého lékaře, zdravotní sestru nebo chirurga, že užíváte přípravek Drovelis, pokud:

- se chystáte na operaci nebo jste podstoupila operaci;
- jste dotázána zdravotnickým pracovníkem, zda užíváte nějaký lék.

Další informace najdete v příložené příbalové informaci pro pacientku nebo na webových stránkách [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).

Pokud máte podezření na výskyt nežádoucího účinku v souvislosti s užíváním kombinované hormonální antikoncepce, můžete ho nahlásit svému lékaři nebo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků.



## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro uživatelku**

### **Drovelis 3 mg/14,2 mg potahované tablety** drospirenolum/estetrolum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

#### **Důležité věci, které je třeba vědět o kombinované hormonální antikoncepci (CHC):**

- Jedná se o jednu z nejspolehlivějších reverzibilních metod antikoncepce, pokud jsou používány správně.
- Mírně zvyšují riziko krevní sraženiny v žilách a tepnách, zvláště v prvním roce nebo při znovuzahájení užívání kombinované hormonální antikoncepce po pauze trvající 4 týdny nebo déle.
- Buďte prosím opatrná a navštivte svého lékaře, pokud si myslíte, že máte příznaky krevní sraženiny (viz bod 2 „Krevní sraženiny“).

#### **Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Drovelis a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Drovelis užívat
3. Jak se přípravek Drovelis užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Drovelis uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je přípravek Drovelis a k čemu se používá**

Přípravek Drovelis je antikoncepční pilulka, která se používá k zabránění otěhotnění.

- Růžové potahované tablety (24 tablet) jsou aktivní tablety, které obsahují malé množství dvou různých ženských hormonů. Tyto hormony jsou estetrol a drospirenon.
- Bílé potahované tablety (4 tablety) jsou neaktivní tablety, které neobsahují žádné hormony a označují se jako tablety s placebem.
- Antikoncepční pilulky, které tak jako Drovelis obsahují dva různé hormony, se označují jako „kombinované pilulky“. Společně se snaží zabránit ovulaci (uvolnění vajíčka z vaječníku) a omezit možnost oplodnění uvolněného vajíčka a otěhotnění.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Drovelis užívat**

##### **Obecné poznámky**

Předtím, než začnete užívat přípravek Drovelis, si přečtěte informace o krevních sraženinách v bodě 2. Je zvláště důležité, abyste si přečetla příznaky krevních sraženin – viz bod 2 „Krevní sraženiny“.

Než začnete užívat přípravek Drovelis, lékař Vám položí několik otázek týkajících se Vašeho zdravotního stavu a zdravotního stavu Vašich blízkých příbuzných. Lékař Vám také změří krevní tlak a může provést v závislosti na Vaší osobní situaci ještě další vyšetření.

V této příbalové informaci jsou popsány některé situace, za kterých máte užívání přípravku Drovelis přerušit nebo za kterých může být spolehlivost přípravku Drovelis snížena. V takových případech se vyhněte pohlavnímu styku nebo použijte ještě jinou, nehormonální antikoncepční metodu, například kondom nebo jinou, takzvanou bariérovou metodu. Nepoužívejte metodu neplodných dní nebo metodu měření bazální teploty. Tyto metody mohou být nespolehlivé, protože přípravek Drovelis ovlivňuje obvyklé změny teplot a složení hlenu děložního hrdla, které se objevují během menstruačního cyklu.

**Přípravek Drovelis, stejně jako jiná hormonální antikoncepce, nechrání před infekcí virem lidské imunodeficiencie (HIV) (která způsobuje syndrom získaného selhání imunity, AIDS) ani před jinými pohlavně přenosnými chorobami.**

### **Neužívejte přípravek Drovelis**

Neužívejte přípravek Drovelis, pokud máte jakýkoli ze stavů uvedených níže. Pokud máte některý z níže uvedených stavů, musíte informovat svého lékaře. Lékař s Vámi prodiskutuje, jaká jiná antikoncepční metoda by pro Vás byla vhodná.

- jestliže máte (nebo jste měla) krevní sraženinu v krevní cévě v nohách (hluboká žilní trombóza, DVT), plicích (plicní embolie, PE) nebo v jiných orgánech;
- jestliže víte, že máte poruchu postihující Vaši krevní srážlivost – například deficit proteinu C, deficit proteinu S, deficit antitrombinu III, faktor V Leiden nebo protilátky proti fosfolipidu;
- jestliže potřebujete operaci nebo dlouhou dobu nechodíte (viz bod „Krevní sraženiny“);
- jestliže jste někdy měla srdeční záchvat nebo cévní mozkovou příhodu;
- jestliže máte (nebo jste někdy měla) anginu pectoris (stav, který způsobuje silnou bolest na hrudi a může být první známkou srdečního záchvatu) nebo tranzitorní ischemickou ataku (TIA – dočasné příznaky cévní mozkové příhody);
- jestliže máte některá z následujících onemocnění, která zvyšují riziko sraženiny v tepnách, jako je:
  - těžká cukrovka (diabetes) s poškozením krevních cév;
  - velmi vysoký krevní tlak;
  - velmi vysokou hladinu tuku v krvi (cholesterol nebo triacylglyceroly);
  - onemocnění označované jako hyperhomocysteinemie;
- jestliže máte (nebo jste měla) typ migrény označovaný jako „migréna s aurou“;
- jestliže máte (nebo jste měla) nezhoubný nebo zhoubný nádor jater;
- jestliže máte (nebo jste měla) onemocnění jater a jaterní funkce ještě není v normě;
- jestliže Vám správně nefungují ledviny (selhání ledvin);
- jestliže máte (nebo jste měla) nebo je podezření, že byste mohla mít zhoubný nádor prsu nebo pohlavních orgánů;
- jestliže máte krvácení z pochvy, jehož příčina není zjištěna;
- jestliže jste alergická na estetrol nebo drospirenon nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud se některý z těchto stavů objeví poprvé během užívání přípravku Drovelis, ukončete ihned jeho užívání a informujte svého lékaře. Mezitím používejte nehormonální antikoncepci. Viz také „Obecné poznámky“ v bodě 2 výše.

### **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Drovelis se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Kdy máte kontaktovat svého lékaře?

Vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc

- pokud si všimnete možných známek krevní sraženiny, které mohou znamenat, že máte krevní sraženinu v noze (tj. hlubokou žilní trombózu), krevní sraženinu v plicích (tj. plicní embolii), srdeční záchvat nebo cévní mozkovou příhodu (viz bod „Krevní sraženiny“ níže).

Pro popis příznaků těchto závažných nežádoucích účinků si prosím přečtete „Jak rozpoznat krevní sraženinu“.

**Informujte svého lékaře, pokud se Vás týká některý z následujících stavů**

Pokud se stav vyvine nebo se zhorší během používání přípravku Drovelis, máte také informovat svého lékaře:

- jestliže blízký(á) příbuzný(á) má nebo měl(a) zhoubný nádor prsu;
- jestliže máte dědičný nebo získaný angioedém. Přípravky obsahující estrogeny mohou navodit nebo zhoršit příznaky angioedému. Vyhledejte svého lékaře okamžitě, jestliže se u Vás objeví příznaky angioedému, jako je například otok obličeje, jazyka a/nebo hrdla a/nebo obtíže s polykáním nebo kopřivka spolu s obtížemi s dýcháním;
- jestliže máte onemocnění jater nebo žlučníku;
- jestliže máte onemocnění ledvin;
- jestliže máte cukrovku;
- jestliže máte depresi;
- jestliže máte epilepsii (viz bod 2 „Další léčivé přípravky a přípravky Drovelis“);
- jestliže máte Crohnovu chorobu nebo ulcerózní kolitidu (chronické zánětlivé střevní onemocnění);
- jestliže máte systémový lupus erythematosus (SLE – onemocnění, které postihuje Váš přirozený obranný systém);
- jestliže máte hemolyticko-uremický syndrom (HUS – porucha srážení krve, která vede k selhání ledvin);
- jestliže máte srpkovitou anemii (dědičné onemocnění červených krvinek);
- jestliže máte zvýšené hladiny tuku v krvi (hypertriglycerolemii) nebo pozitivní rodinnou anamnézu tohoto onemocnění. Hypertriglycerolemie je spojena se zvýšeným rizikem vzniku pankreatitidy (zánětu slinivky břišní);
- jestliže potřebujete operaci nebo dlouhou dobu nechodíte (viz bod 2 „Krevní sraženiny“);
- jestliže jste právě porodila, máte zvýšené riziko krevních sraženin. Zeptejte se svého lékaře, jak brzy po porodu můžete začít užívat přípravek Drovelis;
- jestliže máte zánět žil pod kůží (povrchovou tromboflebitidu);
- jestliže máte křečové žíly;
- jestliže máte nebo jste měla chloasma (pigmentové skvrny na kůži, tzv. "těhotenské skvrny", zvláště v obličeji). Pokud ano, nevystavujte se přímému slunečnímu světlu nebo ultrafialovému záření.
- jestliže máte onemocnění, které se poprvé objevilo v těhotenství nebo v době předchozího užívání pohlavních hormonů (například porucha sluchu, krevní choroba zvaná porfyrie, kožní vyrážka s puchýřky během těhotenství [těhotenský herpes], nervové onemocnění projevující se nečekanými pohyby těla [Sydenhamova chorea]).

## KREVNÍ SRAŽENINY

Užívání kombinované hormonální antikoncepce, jako je přípravek Drovelis, zvyšuje Vaše riziko rozvoje krevní sraženiny v porovnání s jejím neužíváním. Ve vzácných případech může krevní sraženina zablokovat krevní cévy a způsobit vážné problémy.

Krevní sraženiny se mohou vytvořit

- v žilách (označuje se jako „žilní trombóza“, „žilní tromboembolismus“ nebo VTE);
- v tepnách (označuje se jako „arteriální trombóza“, „arteriální tromboembolismus“ nebo ATE).

Zotavení se z krevních sraženin není vždy úplné. Vzácně se mohou vyskytnout závažné, trvalé následky nebo velmi vzácně mohou být následky smrtelné

**Je důležité si pamatovat, že celkové riziko škodlivé krevní sraženiny v důsledku užívání přípravku Droxel je malé.**

## JAK ROZPOZNAT KREVŇÍ SRAŽENINU

Vyhledejte rychlou lékařskou pomoc, pokud si všimnete některé/ho z následujících známek nebo příznaků.

| Máte některé z těchto známek?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Čím pravděpodobně trpíte?                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- otok jedné nohy nebo podél žíly na noze nebo chodidle, zvláště doprovázený: <ul style="list-style-type: none"> <li>- bolestí nebo citlivostí v noze, která může být pocíťována pouze vstojе nebo při chůzi;</li> <li>- zvýšenou teplotou postižené nohy;</li> <li>- změnou barvy kůže na noze, např. zblednutí, zčervenání nebo zmodrání;</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                             | Hluboká žilní trombóza                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- náhlý nástup nevysvětlitelné dušnosti nebo rychlého dýchání;</li> <li>- náhlý kašel bez zřejmé příčiny, který může způsobit vykašlávání krve;</li> <li>- ostrá bolest na hrudi, která se může zvyšovat při hlubokém dýchání;</li> <li>- silné točení hlavy nebo závrať;</li> <li>- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep;</li> <li>- silná bolest žaludku;</li> </ul> <p>Pokud si nejste jistá, informujte svého lékaře, protože některé z těchto příznaků, jako je kašel nebo dušnost, mohou být zaměněny za mírnější onemocnění, jako je infekce dýchacího traktu (např. „nachlazení“).</p> | Plicní embolie                                   |
| <p>Příznaky se nejčastěji objevují na jednom oku:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- okamžitá ztráta zraku nebo bezbolestné rozmazané vidění, které může přejít do ztráty zraku;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Trombóza retinální žíly (krevní sraženina v oku) |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- bolest na hrudi, nepohodlí, tlak, tíže;</li> <li>- pocit stlačení nebo plnosti na hrudi, v paži nebo pod hrudní kostí;</li> <li>- plnost, porucha trávení nebo pocit dušení;</li> <li>- nepříjemné pocity v horní části těla vyzařující do zad, čelisti, hrdla, paže a břicha;</li> <li>- pocení, pocit na zvracení, zvracení nebo závrať;</li> <li>- extrémní slabost, úzkost nebo dušnost;</li> <li>- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep.</li> </ul>                                                                                                                                     | Srdeční záchvat                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- náhlá slabost nebo necitlivost obličeje, paže nebo nohy, zvláště na jedné straně těla;</li> <li>- náhlá zmatenost, problémy s řečí nebo porozuměním;</li> <li>- náhlé potíže se zrakem na jednom nebo obou očích;</li> <li>- náhlé potíže s chůzí, závrať, ztráta rovnováhy nebo koordinace;</li> <li>- náhlá, závažná nebo prodloužená bolest hlavy neznámé příčiny;</li> <li>- ztráta vědomí nebo mdloby se záchvatem nebo bez něj;</li> </ul> <p>Někdy mohou být příznaky cévní mozkové příhody krátké s téměř okamžitým a plným zotavením, ale máte vyhledat okamžitou</p>               | Cévní mozková příhoda                            |

|                                                                                                                                       |                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| lékařskou pomoc, protože můžete mít riziko další cévní mozkové příhody.                                                               |                                       |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- otok a lehké zmodrání končetiny;</li> <li>- silná bolest žaludku (akutní břicho).</li> </ul> | Krevní sraženiny blokuující jiné cévy |

## KREVNÍ SRAŽENINY V ŽÍLE

### Co se může stát, pokud se v žíle vytvoří krevní sraženina?

- Používání kombinované hormonální antikoncepce je spojováno se zvýšeným rizikem krevních sraženin v žíle (žilní trombózou). Tyto nežádoucí účinky jsou však vzácné. Nejčastěji se objevují v prvním roce používání kombinované hormonální antikoncepce.
- Pokud se vytvoří krevní sraženina v žíle v noze nebo chodidle, může způsobit hlubokou žilní trombózu (DVT).
- Pokud krevní sraženina vycestuje z nohy a usadí se v plicích, může způsobit plicní embolii.
- Velmi vzácně se může krevní sraženina vytvořit v žíle jiného orgánu, jako je oko (trombóza retinální žíly).

### Kdy je riziko rozvoje krevní sraženiny v žíle nejvyšší?

Riziko rozvoje krevní sraženiny v žíle je nejvyšší v prvním roce užívání kombinované hormonální antikoncepce. Riziko může být také vyšší, pokud znovu zahájíte užívání kombinované hormonální antikoncepce (stejný nebo odlišný přípravek) po pauze trvající 4 týdny nebo déle.

Po prvním roce se riziko zmenšuje, ale je vždy mírně vyšší, než kdybyste neužívala kombinovanou hormonální antikoncepci.

Když ukončíte užívání přípravku Drovelis, vrátí se Vaše riziko krevní sraženiny k normální úrovni během několika týdnů.

### Jaké je riziko tvorby krevní sraženiny?

Riziko závisí na Vašem přirozeném riziku VTE a na typu kombinované hormonální antikoncepce, jakou používáte.

Celkové riziko krevní sraženiny v noze nebo plicích (DVT nebo PE) u přípravku Drovelis je malé.

- Z 10 000 žen, které nepoužívají žádnou kombinovanou hormonální antikoncepci a nejsou těhotné, se asi u 2 vyvine krevní sraženina během jednoho roku.
- Z 10 000 žen, které používají kombinovanou hormonální antikoncepci obsahující nízké dávky ethinylestradiolu (< 50 mikrogramů ethinylestradiolu) v kombinaci s levonorgestrel, norethisteronem nebo norgestimátem se asi u 5–7 vyvine krevní sraženina během jednoho roku.
- Dosud není známo, jaké je riziko krevní sraženiny u přípravku Drovelis v porovnání s rizikem u kombinované hormonální antikoncepce obsahující levonorgestrel.
- Riziko krevní sraženiny se bude měnit podle Vaší osobní anamnézy (viz níže „Faktory, které zvyšují Vaše riziko krevní sraženiny“).

|                                                                                                                                                                                                                         | Riziko rozvoje krevní sraženiny za rok |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Ženy, které <b>nepoužívají</b> kombinovanou hormonální pilulku / náplast / kroužek a nejsou těhotné                                                                                                                     | Asi 2 z 10 000 žen                     |
| Ženy, které užívají kombinovanou hormonální antikoncepční pilulku obsahující nízkou dávku ethinylestradiolu (< 50 mikrogramů ethinylestradiolu) v kombinaci s <b>levonorgestrel, norethisteronem nebo norgestimátem</b> | Asi 5–7 z 10 000 žen                   |
| Ženy, které užívají přípravek Drovelis                                                                                                                                                                                  | Není známo                             |

### Faktory, které zvyšují Vaše riziko krevní sraženiny v žíle

Riziko krevní sraženiny u přípravku Drovelis je malé, ale některá onemocnění riziko zvyšují. Vaše riziko je vyšší, pokud:



- máte velkou nadváhu (index tělesné hmotnosti neboli BMI nad 30 kg/m<sup>2</sup>);
- někdo z Vašich přímých příbuzných měl krevní sraženinu v noze, plicích nebo jiném orgánu v mladém věku (např. do 50 let věku). V tomto případě byste mohla mít dědičnou poruchu srážení krve;
- potřebujete operaci nebo dlouhou dobu nechodíte z důvodu úrazu nebo onemocnění nebo pokud máte nohu v sádře. Může být nutné užívání přípravku Drovelis přerušit na několik týdnů před operací nebo když máte omezenou pohyblivost. Pokud musíte přerušit užívání přípravku Drovelis, zeptejte se svého lékaře, kdy jej můžete začít znovu užívat;
- jste ve vyšším věku (zvláště ve věku nad 35 let);
- jste porodila před méně než několika týdny.

Riziko rozvoje krevní sraženiny se zvyšuje s více onemocněními, které máte.

Cestování letadlem (déle než 4 hodiny) může dočasně zvýšit Vaše riziko krevní sraženiny, zvláště pokud máte některé z dalších uvedených faktorů.

Je důležité, abyste informovala svého lékaře, pokud se Vás některé z těchto stavů týkají, i když si nejste jistá. Váš lékař se může rozhodnout, že je třeba užívání přípravku Drovelis ukončit.

Pokud se některý z výše uvedených stavů změní v průběhu užívání přípravku Drovelis, například se u přímého příbuzného vyskytne trombóza z neznámého důvodu nebo pokud se zvýší Vaše tělesná hmotnost, poraďte se s lékařem.

## KREVNÍ SRAŽENINY V TEPNĚ

### Co se může stát, pokud se v tepně vytvoří krevní sraženina?

Podobně jako krevní sraženina v žíle, může sraženina v tepně způsobit závažné problémy. Může například způsobit srdeční záchvat nebo cévní mozkovou příhodu.

### Faktory, které zvyšují Vaše riziko krevní sraženiny v tepně

Je důležité si pamatovat, že riziko srdečního záchvatu nebo cévní mozkové příhody při užívání přípravku Drovelis je velmi malé, ale může se zvyšovat:

- se zvyšujícím se věkem (nad 35 let věku);
- **pokud kouříte.** Při užívání kombinované hormonální antikoncepce, jako je přípravek Drovelis, je doporučeno, abyste přestala kouřit. Pokud nejste schopna přestat kouřit a je Vám více než 35 let, může Vám lékař poradit, abyste používala jiný typ antikoncepce;
- pokud máte nadváhu;
- pokud máte vysoký krevní tlak;
- pokud měl Váš přímý příbuzný srdeční záchvat nebo cévní mozkovou příhodu v mladém věku (do 50 let věku). V tomto případě máte také vyšší riziko srdečního záchvatu nebo cévní mozkové příhody;
- pokud Vy nebo někdo z Vašich přímých příbuzných má vysokou hladinu tuku v krvi (cholesterol nebo triacylglyceroly);
- pokud máte migrény, zvláště migrény s aurou;
- pokud máte problém se srdcem (chlopenní vadu, poruchu rytmu označenou jako fibrilace síní);
- pokud máte cukrovku.

Pokud máte více než jeden z těchto stavů nebo pokud je některý z nich zvláště závažný, může být riziko tvorby krevní sraženiny ještě zvýšeno.

Pokud se některý z výše uvedených stavů změní v průběhu užívání přípravku Drovelis, například začnete kouřit, u přímého příbuzného se vyskytne trombóza z neznámého důvodu nebo pokud se zvýší Vaše tělesná hmotnost, poraďte se s lékařem.

## Rakovina

Rakovina prsu se vyskytla o něco častěji u žen užívajících kombinované pilulky, ale není známo, zda je to způsobeno jejich užíváním. Je možné, že více nádorů je zjištěno u žen užívajících kombinované pilulky proto, že tyto ženy jsou lékařem vyšetřovány častěji. Po ukončení užívání kombinované pilulky se zvýšené riziko postupně snižuje. Je důležité, abyste si pravidelně kontrolovala prsy a v

případě, že nahmatáte nějakou bulku, kontaktovala lékaře. Máte také informovat svého lékaře, pokud blízký(á) příbuzný(á) má nebo měl(a) rakovinu prsu (viz bod 2 „Upozornění a opatření“).

Ve vzácných případech byly u uživatelé antikoncepčních pilulek hlášeny benigní (nezhoubné) nádory jater a ještě vzácněji maligní (zhoubné) nádory jater. Pokud pocítíte nezvykle silnou bolest břicha, kontaktujte svého lékaře.

Rakovina děložního hrdla je způsobena infekcí lidským papilomavirem (HPV). Bylo hlášeno, že se vyskytuje častěji u žen, které užívají antikoncepční pilulky déle než 5 let. Není známo, zda je tento nález způsoben užíváním hormonální antikoncepce nebo jinými faktory, jako je rozdíl v sexuální chování.

### **Psychiatrické poruchy**

Některé ženy, které užívaly hormonální antikoncepci včetně přípravku Drovelis, uváděly depresi a depresivní náladu. Deprese může být těžká a může někdy vést k myšlenkám na sebevraždu. Pokud u Vás dojde ke změně nálady a objeví se příznaky deprese, obraťte se pro odbornou radu co nejdříve na svého lékaře.

### **Krvácení mezi menstruacemi**

Menstruace obvykle začne během užívání bílých tablet s placebem, které jsou součástí balení přípravku Drovelis. Během několika prvních měsíců užívání přípravku Drovelis můžete mít neočekávané krvácení (mimo období, kdy užíváte tablety s placebem). Většina těchto krvácení je mírných a obvykle nevyžadují žádnou sanitární ochranu. Pokud krvácení trvá déle než několik měsíců nebo pokud se objeví až za několik měsíců užívání, musí lékař zjistit příčinu.

### **Co musíte udělat, jestliže se neobjeví krvácení během užívání tablet s placebem**

Pokud jste růžové aktivní tablety užívala pravidelně, nezvracela jste ani neměla těžší průjem ani jste neužívala jiné léky, je velmi nepravděpodobné, že byste byla těhotná. Pokračujte v užívání přípravku Drovelis jako obvykle.

Pokud jste neužila všechny tablety správně nebo pokud se očekávané krvácení nedostavilo dvakrát za sebou, mohlo dojít k otěhotnění. Ihned kontaktujte svého lékaře. Nezačínajte užívání dalšího blistru, pokud nemáte jistotu, že nejste těhotná. Viz také bod 3 ‘Jestliže zvracíte nebo máte těžký průjem’ nebo bod 2 ‘Další léčivé přípravky a přípravek Drovelis’.

### **Děti a dospívající**

Přípravek Drovelis je indikován pouze po menarche (první menstruaci).

### **Další léčivé přípravky a přípravek Drovelis**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat. Informujte také každého lékaře nebo zubního lékaře, který Vám předepisuje další lék (nebo lékárníka, který Vám lék vydává), že užíváte přípravek Drovelis. Mohou Vám poradit, zda máte používat navíc další antikoncepční opatření (například kondom), a pokud ano, na jak dlouhou dobu, nebo zda musí být změněno užívání dalších léků, které potřebujete.

Některé léčivé přípravky mohou ovlivnit hladiny přípravku Drovelis v krvi a mohou způsobit jeho nižší antikoncepční účinek nebo mohou způsobit neočekávané krvácení. Patří sem léčivé přípravky užívané k léčbě:

- epilepsie (např. barbituráty, karbamazepin, fenytoin, primidon, felbamát, oxkarbazepin, topiramát);
- tuberkulózy (např. rifampicin);
- infekce virem HIV a infekce virem hepatitidy C (HCV) (např. tzv. inhibitory proteázy a nukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy, jako jsou ritonavir, nevirapin, efavirenz);
- plísňových infekcí (např. griseofulvin);
- vysokého krevního tlaku v plicních cévách (např. bosentan).

Rostlinný přípravek obsahující třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) může také zabránit správnému účinku přípravku Drovelis. Pokud chcete užívat rostlinné přípravky obsahující třezalku tečkovanou během užívání přípravku Drovelis, máte se nejprve poradit se svým lékařem.

Pokud užíváte léčivé nebo rostlinné přípravky, které mohou snižovat účinnost přípravku Drovelis, máte navíc také používat bariérovou antikoncepční metodu. Bariérová metoda musí být používána po celou dobu souběžné léčby a ještě 28 dní po jejím ukončení. Pokud souběžná léčba zasáhne do období ukončení užívání růžových aktivních tablet ze stávajícího blistru, bílé tablety s placebem se musí vyřadit a ihned se musí začít s užíváním dalšího balení přípravku Drovelis.

Pokud je nutná dlouhodobá léčba některým z výše uvedených léčivých přípravků, máte používat nehormonální antikoncepční metody. Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Přípravek Drovelis může ovlivnit účinnost jiných léků, např.:

- cyklosporinu (léku používaného k potlačení odhojení tkáně po transplantaci);
- lamotriginu (léku užívaného k léčbě epilepsie).

Přípravky pro kombinovaný léčebný režim virové hepatitidy C (HCV) ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s nebo bez ribavirinu a také režim glekaprevir/pibrentasvir nebo sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir mohou způsobit zvýšení hodnot funkčních jaterních krevních testů (zvýšení hladin jaterního enzymu ALT) u žen, které užívají kombinovanou hormonální antikoncepci obsahující ethinylestradiol. Přípravek Drovelis obsahuje místo ethinylestradiolu estetrol. Není známo, zda se při užívání přípravku Drovelis s těmito kombinovanými léčebnými režimy virové hepatitidy C (HCV) může vyskytnout zvýšení jaterního enzymu ALT. Lékař Vás bude informovat.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

### **Laboratorní vyšetření**

Pokud máte podstoupit jakékoli vyšetření krve nebo moči, informujte svého lékaře, že užíváte přípravek Drovelis, protože tento přípravek může ovlivnit výsledky některých testů.

### **Přípravek Drovelis s jídlem a pitím**

Přípravek Drovelis můžete užívat s jídlem i bez jídla, v případě potřeby zapijte malým množstvím vody.

### **Těhotenství a kojení**

Těhotné ženy a ženy, které se domnívají, že by mohly být těhotné, nesmějí přípravek Drovelis užívat. Pokud během užívání přípravku Drovelis otěhotníte, ihned jeho užívání ukončete a kontaktujte svého lékaře.

Pokud si přejete otěhotnět, můžete užívání přípravku Drovelis kdykoli ukončit (viz bod 3 „Jestliže jste přestala přípravek Drovelis užívat“).

V období kojení se přípravek Drovelis nedoporučuje. Pokud si přejete užívat pilulku v období kojení, poradte se svým lékařem.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek Drovelis nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Přípravek Drovelis obsahuje laktózu a sodík**

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poradte se se svým lékařem dříve, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Růžová aktivní tableta obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

### 3. Jak se přípravek Drovelis užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistá, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

#### Kdy a jak se tablety užívají

Blistr přípravku Drovelis obsahuje 28 potahovaných tablet: 24 růžových aktivních tablet s léčivými látkami (číslo 1–24) a 4 bílé tablety s placebem bez léčivých látek (číslo 25–28).

Pokaždé, když začnete užívat tablety z nového blistru přípravku Drovelis, užíjte růžovou aktivní tabletu číslo 1 (viz „Start“). Zvolte ze 7 nálepek s názvy dnů, který začíná Vaším úvodním dnem. Pokud například začnete ve středu, použijte samolepící štítek, který začíná „St“. Umístěte ho do rámečku na přední straně blistru na symbol „⇒“. Pilulky v řadách budou označeny příslušným dnem. Takto budete moci zkontrolovat, zda jste si v daný den tabletu vzala.

Užívejte každý den jednu tabletu přibližně ve stejnou dobu a zapijte ji podle potřeby tekutinou.

Dodržujte směr šipek na blistru, čili užívejte nejprve růžové aktivní tablety a pak bílé tablety s placebem.

Menstruační krvácení začne během 4 dnů, kdy užíváte bílé tablety s placebem (tzv. krvácení z vysazení). Obvykle začne za 2–4 dny po poslední růžové aktivní tabletě a nemusí skončit před zahájením užívání tablet z dalšího blistru.

Začněte užívat tablety z dalšího blistru ihned po poslední bílé tabletě s placebem, i když ještě Vaše menstruace neskončila. To znamená, že nový blistr budete vždy načínat ve stejném dnu v týdnu, a stejně tak menstruační krvácení bude zhruba ve stejných dnech každý měsíc.

Některé uživatelky nemusí mít menstruační krvácení každý měsíc během užívání bílých tablet s placebem. Pokud jste užívala přípravek Drovelis každý den podle těchto doporučení, je nepravděpodobné, že jste těhotná.

#### Zahájení užívání prvního blistru přípravku Drovelis

##### *Pokud jste v minulém měsíci žádnou hormonální antikoncepci neužívala*

Začněte užívat přípravek Drovelis první den cyklu (to znamená první den menstruačního krvácení). Pokud jej začnete užívat první den krvácení, jste okamžitě chráněna před otěhotněním.

S užíváním můžete začít i 2.–5. den Vašeho cyklu, ale v tom případě použijte po dobu prvních 7 dnů užívání tablet ještě další metodu antikoncepce (např. kondom).

##### *Přechod z jiného typu kombinované hormonální antikoncepce nebo kombinované antikoncepce pomocí vaginálního kroužku nebo náplasti*

Přípravek Drovelis můžete začít užívat nejlépe ihned další den po ukončení užívání poslední aktivní tablety (poslední tableta obsahující léčivé látky) předchozí antikoncepční pilulky, nejpozději však následující den po ukončení období bez užívání tablet (nebo po poslední neaktivní tabletě) Vaší předchozí antikoncepce. Při přechodu z kombinované antikoncepce pomocí vaginálního kroužku nebo náplasti, postupujte podle pokynů lékaře.

##### *Přechod z antikoncepce obsahující pouze gestagen (čistě gestagenní pilulka, injekce, implantát nebo nitroděložní tělísko uvolňující gestagen [IUD])*

Z užívání čistě gestagenní pilulky můžete přejít na užívání přípravku Drovelis kdykoliv (z implantátu nebo IUD můžete přejít v den jejich vyjmutí, v případě injekcí v den, kdy by měla být aplikována další injekce), ale ve všech případech musíte prvních 7 dní nepřerušovaného užívání tablet používat další antikoncepční opatření (například kondom).

##### *Po potratu nebo umělém přerušení těhotenství*

Postupujte podle rady svého lékaře.

##### *Po porodu*

Po porodu můžete začít užívat přípravek Drovelis mezi 21. a 28. dnem. Pokud začnete užívat po 28. dnu, musíte navíc použít prvních 7 dní užívání přípravku Drovelis bariérovou metodu (například kondom). Pokud jste po porodu měla pohlavní styk předtím, než jste znovu začala užívat přípravek Drovelis, musíte si být jistá, že nejste těhotná nebo musíte vyčkat do příští menstruace.

*Pokud kojíte a chcete po porodu (znovu) začít užívat přípravek Drovelis*

Přečtěte si část „Kojení“.

Pokud si nejste jistá, kdy můžete začít přípravek užívat, poraďte se s lékařem.

**Jestliže jste užila více přípravku Drovelis, než jste měla**

Nejsou žádné zprávy o závažném poškození zdraví při užití většího počtu tablet přípravku Drovelis. Po požití několika tablet najednou můžete mít pocit na zvracení, můžete zvracet nebo se může objevit vaginální krvácení. I u mladých dívek, které ještě nezačaly menstruuovat, ale neúmyslně užily tento přípravek, může dojít k tomuto krvácení.

Pokud jste užila příliš mnoho tablet přípravku Drovelis, nebo pokud zjistíte, že několik tablet požílo dítě, poraďte se s lékařem nebo lékárníkem.

**Jestliže jste zapomněla užít přípravek Drovelis**

Poslední 4 bílé tablety v blistru jsou tablety s placebem. Jestliže některou z těchto tablet zapomenete užít, nemá to žádný vliv na spolehlivost přípravku Drovelis. Zapomenutou bílou tabletu s placebem vyhodte.

Pokud vynecháte **růžovou aktivní tabletu** (tablety 1–24 v blistru), postupujte takto:

- Pokud uplynulo **méně než 24 hodin** od doby, kdy jste měla růžovou aktivní tabletu užít, účinnost ochrany před otěhotněním není snížena. Užijte tabletu, jakmile si chybu uvědomíte, a následující tabletu užijte v obvyklou dobu.
- Pokud uplynulo **více než 24 hodin** od doby, kdy měla být růžová aktivní tableta užita, účinnost ochrany před otěhotněním může být snížena. Čím více po sobě následujících tablet jste vynechala, tím větší je riziko otěhotnění.

Zvlášť vysoké riziko nedostatečné ochrany proti otěhotnění je tehdy, pokud jste vynechala růžovou aktivní tabletu na začátku nebo na konci blistru. Máte se proto řídit následujícími pravidly (viz také diagram):

Více než jedna vynechaná tableta v tomto blistru:

Poraďte se se svým lékařem.

*Jedna růžová aktivní tableta vynechaná v 1.–7. den*

Užijte vynechanou tabletu ihned, jakmile si vzpomenete, i kdyby to znamenalo užít dvě tablety najednou. Další tablety pak užívejte v obvyklou dobu, přitom během následujících 7 dní správného užívání tablet používejte navíc další antikoncepční opatření (například kondom). Pokud jste měla pohlavní styk během týdne před vynecháním tablety, existuje riziko otěhotnění. V takovém případě kontaktujte svého lékaře.

*Jedna růžová aktivní tableta vynechaná v 8.–17. den*

Užijte vynechanou tabletu ihned, jakmile si vzpomenete, i kdyby to znamenalo užít dvě tablety najednou. Další tablety si pak vezměte v obvyklou dobu. Ochrana proti otěhotnění není snížena a nepotřebujete žádná další opatření.

*Jedna růžová aktivní tableta vynechaná v 18.–24. den*

*Můžete si zvolit jednu ze dvou možností:*

1. Užijte vynechanou tabletu ihned, jakmile si vzpomenete, i kdyby to znamenalo užít dvě tablety najednou. Další tablety si pak vezměte v obvyklou dobu. Místo užívání bílých tablet s placebem v tomto blistru tyto tablety vyřaďte, a začněte užívat další blistr (den zahájení užívání bude odlišný).

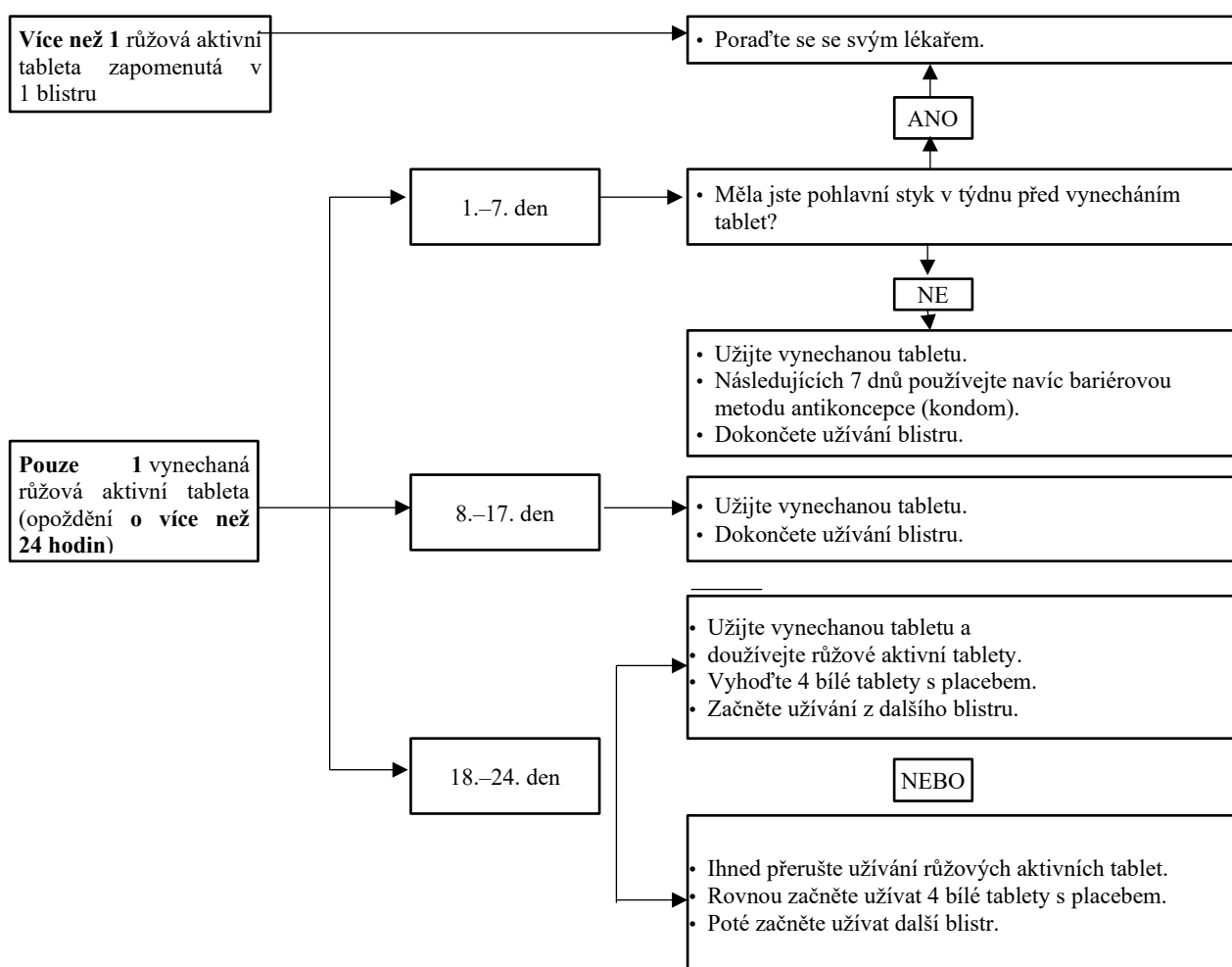
Menstruaci pravděpodobně budete mít až po využívání druhého blistru (až budete užívat bílé tablety s placebem), ale v době užívání druhého blistru se může objevit lehké krvácení nebo krvácení podobné menstruačnímu.

2. Můžete také ukončit užívání růžových aktivních tablet a rovnou začít užívat 4 bílé tablety s placebem. Před užíváním bílých tablet s placebem si zaznamenejte den, kdy jste tabletu zapomněla užít. Doba užívání tablet s placebem nemá přesáhnout 4 dny. Pokud budete chtít začít užívat nový blistr ve Vašem obvyklém dnu v týdnu, zkrat'te užívání tablet s placebem na méně než 4 dny.

Pokud se budete řídit některým z těchto dvou doporučení, zůstanete chráněná proti otěhotnění.

Pokud jste zapomněla užít některou z tablet v blistru a očekávané krvácení se v období užívání tablet s placebem nedostavilo, můžete být těhotná. Než začnete užívat tablety z dalšího blistru, poraďte se s lékařem.

#### Harmonogram: pokud uplynulo více než 24 hodin od vynechání růžových aktivních tablet



#### **Více než jedna vynechaná tableta v tomto blistru**

Postupujte podle rady svého lékaře.

#### **Jestliže zvracíte nebo máte těžký průjem**

Pokud zvracíte během 3–4 hodin po užití růžové aktivní tablety nebo máte silný průjem, léčivé látky se nemusely zcela vstřebat do těla. Situace je podobná, jako když zapomenete užít tabletu. Po zvracení nebo průjmu musíte co nejdříve užít další růžovou aktivní tabletu z rezervního blistru. Pokud možno

tabletu užijte do 24 hodin od doby, kdy jste zvyklá ji užívat. Pokud to není možné nebo 24 hodin již uplynulo, řiďte se pokyny uvedenými v bodu „Jestliže jste zapomněla přípravek Drovelis užít“.

#### **Oddálení krvácení: co musíte vědět**

I když se to nedoporučuje, menstruaci můžete oddálit, pokud si nevezmete bílé tablety s placebem ze 4. řádku a začnete okamžitě užívat nový blistr přípravku Drovelis, tento blistr dokončete. V průběhu užívání druhého blistru se může objevit lehké krvácení nebo krvácení podobné menstruaci. Dokončete tento druhý blistr užitím 4 bílých tablet s placebem. Pak začněte užívat další blistr. Než se rozhodnete pro oddálení krvácení, máte se poradit s lékařem.

#### **Jestliže chcete změnit den, ve kterém začíná krvácení**

Užíváte-li tablety přesně podle uvedených pokynů, budete pokaždé začínat krvácet v některý den v době užívání placeba. Pokud tento den potřebujete změnit, zkratíte (nikdy neprodlužujete – 4 dny je maximum) počet dní, kdy užíváte bílé tablety s placebem. Například, pokud začínáte užívat bílé tablety s placebem v pátek a chcete to změnit na úterý (o 3 dny dříve), musíte začít užívat nový blistr o 3 dny dříve než obvykle. V průběhu zkráceného intervalu užívání tablet s placebem nemusíte mít menstruační krvácení. V průběhu užívání růžových aktivních tablet z dalšího blistru se však může objevit špinění (kapky nebo skvrnky krve) nebo krvácení z pruniku.

**Pokud si nejste jistá, jak postupovat, poraďte se s lékařem nebo lékárníkem.**

#### **Jestliže jste přestala přípravek Drovelis užívat**

Užívání přípravku Drovelis můžete ukončit kdykoli. Pokud nechcete otěhotnět, požádejte nejprve svého lékaře, aby Vám doporučil jiné metody antikoncepce. Pokud ukončíte užívání přípravku Drovelis, protože chcete otěhotnět, je doporučeno, abyste před pokusem o otěhotnění počkala, až budete mít své pravidelné menstruační krvácení. Pak budete moci snáze vypočítat očekávané datum porodu.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Pokud se u Vás vyskytne jakýkoli nežádoucí účinek, zvláště pokud je závažný a trvalý pokud se vyskytne jakákoli změna Vašeho zdravotního stavu, o které si myslíte, že je v důsledku užívání přípravku Drovelis, informujte prosím svého lékaře.

Zvýšené riziko krevních sraženin v žilách (VTE) nebo krevní sraženiny v tepnách (ATE) je přítomné u všech žen, které používají kombinovanou hormonální antikoncepci. Podrobnější údaje o různých rizicích v důsledku užívání kombinované hormonální antikoncepce najdete v bodě 2 „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Drovelis užívat“.

Následující nežádoucí účinky měly souvislost s používáním přípravku Drovelis:

*Časté (mohou postihovat až 1 z 10 osob):*

- poruchy nálady, poruchy libida;
- bolest hlavy;
- bolest břicha, pocit na zvracení;
- akné;
- bolest prsů, bolestivá menstruace, vaginální krvácení (během menstruace nebo mimo ni, silné nepravidelné krvácení);
- kolísání tělesné hmotnosti.

*Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob):*

- plísňová infekce, vaginální infekce, infekce močových cest;

- změny chuti k jídlu (porucha chuti k jídlu);
- deprese, emoční porucha, úzkostná porucha, stres, problémy se spánkem;
- migréna, závrať, píchání a mravenčení, ospalost;
- návaly horka;
- otok břicha, zvracení, průjem;
- vypadávání vlasů, nadměrné pocení (hyperhidróza), suchá kůže, vyrážka, otok kůže;
- bolest zad;
- otok prsů, bulky v prsu, abnormální genitální krvácení, bolest při pohlavním styku, fibrocystická choroba prsu (přítomnost jedné nebo více cyst v prsu), silná menstruace, žádná menstruace, poruchy menstruace, premenstruační syndrom, kontrakce dělohy, děložní nebo vaginální krvácení včetně špinění, vaginální výtok, vulvovaginální poruchy (suchost, bolest, zápach, nepříjemné pocity);
- únava, otoky částí těla, např. kotníků (edém), bolest na hrudi, abnormální pocity;
- krevní testy ukazující zvýšení hladiny jaterních enzymů, změněnou hladinu některých krevních tuků (lipidů).

*Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob):*

- zánět prsů;
  - nezhoubný útvar v prsu;
  - přecitlivělost (alergie);
  - zadržování tekutin, zvýšené hladiny draslíku v krvi;
  - nervozita;
  - zapomnětlivost;
  - suchost očí, rozmazané vidění, poruchy zraku;
  - závrať;
  - vysoký nebo nízký krevní tlak, zánět žíly s tvorbou krevní sraženiny (tromboflebitida), křečové žíly;
  - zácpa, sucho v ústech, poruchy trávení, otok rtů, plynatost, zánět střev, žaludeční reflux, abnormální kontrakce střev;
  - alergické kožní reakce, žlutohnědé pigmentové skvrny (chloasma) a jiné poruchy pigmentace, mužský vzor ochlupení, nadměrný růst ochlupení, kožní onemocnění, jako je dermatitida (zánět kůže) a svědivá dermatitida, lupy a mastná pleť (seбореja) a jiné kožní poruchy;
  - křeče, bolest a nepříjemné pocity ve svalích a kloubech;
  - bolest močových cest, abnormální zápach moči;
  - mimoděložní (ektopické) těhotenství;
  - cysta na vaječníku, zvýšené spontánní vylučování mléka, bolest pánve, změna barvy prsů, krvácení při pohlavním styku, poruchy endometria (výstelky dutiny děložní), poruchy bradavky, abnormální děložní krvácení;
  - malátnost a pocit celkové nepohody, zvýšení tělesné teploty, bolest;
  - zvýšení krevního tlaku, změny v krevních testech (abnormální funkce ledvin, zvýšení draslíku v krvi, zvýšení hladiny glukózy v krvi, snížení hodnot hemoglobinu, snížení zásob železa v krvi, krev v moči);
  - škodlivé krevní sraženiny v žíle, například:
    - v noze nebo chodidle (tj. hluboká žilní trombóza);
    - v plicích (tj. plicní embolie);
    - srdeční záchvat;
    - cévní mozková příhoda;
    - příznaky malé cévní mozkové příhody nebo dočasné cévní mozkové příhody známé jako tranzitorní ischemická ataka (TIA);
    - krevní sraženiny v játrech, žaludku/střevech, ledvinách nebo oku;
- Možnost, že se u Vás objeví krevní sraženina, může být vyšší, pokud máte jiná onemocnění, která zvyšují riziko (více informací o podmínkách, které zvyšují riziko krevních sraženin, a příznacích krevní sraženiny viz bod 2).

### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny



v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).  
Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Drovelis uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a na krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Drovelis obsahuje

Léčivými látkami jsou drospirenonum a estetrolum.

Jedna růžová aktivní tableta obsahuje drospirenonum 3 mg a estetrolum 14,2 mg (jako estetrolum monohydricum).

Bílé tablety s placebem: tableta neobsahuje žádné léčivé látky.

Pomocnými látkami jsou:

#### Růžové aktivní potahované tablety:

##### *Jádro tablety:*

Monohydrát laktózy (viz bod 2 „Drovelis obsahuje laktózu a sodík“), sodná sůl karboxymethylškrobu (viz bod 2 „Drovelis obsahuje laktózu a sodík“), kukuřičný škrob, povidon K 30, magnesium-stearát (E470b).

##### *Potahová vrstva tablety:*

Hypromelóza (E464), hyprolóza (E463), mastek (E553b), hydrogenovaný bavlníkový olej, oxid titaničitý (E171), červený oxid železitý (E172).

#### Bílé potahované tablety s placebem:

##### *Jádro tablety:*

Monohydrát laktózy (viz bod 2 „Drovelis obsahuje laktózu a sodík“), kukuřičný škrob, magnesium-stearát (E470b).

##### *Potahová vrstva tablety:*

Hypromelóza (E464), hyprolóza (E463), mastek (E553b), hydrogenovaný bavlníkový olej, oxid titaničitý (E171).

### Jak přípravek Drovelis vypadá a co obsahuje toto balení

Aktivní potahované tablety jsou růžové, kulaté, bikonvexní tablety o průměru 6 mm, na jedné straně mají vyražené logo ve tvaru kapky.

Potahované tablety placebo jsou bílé až téměř bílé, kulaté bikonvexní tablety o průměru 6 mm, na jedné straně mají vyražené logo ve tvaru kapky.

Přípravek Drovelis je k dispozici v blistrech po 28 potahovaných tabletách (24 růžových aktivních tablet a 4 bílé tablety s placebem) zabalených v krabičce. Kromě blistru/ů krabička přípravku Drovelis obsahuje etui pouzdro a 1, 3, 6 nebo 13 nálepek označených dny v týdnu. Počet nálepek závisí na počtu blisterů.

Velikosti balení: 28 (1×28), 84 (3×28), 168 (6×28) a 364 (13×28) potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**Držitel rozhodnutí o registraci**

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

**Výrobce**

Haupt Pharma Münster GmbH  
Schleebrüggenkamp 15  
48159 Münster  
Německo

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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.