PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Přípavek již není registrován

▼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

IOA 2,5 mg/1,5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Bílé aktivní potahované tablety: jedna potahovaná tableta obsahuje 2,5 mg nomegestroli acetas a 1,5 mg estradiolum (jako hemihydrát).
Žluté potahované tablety s placebem: tableta neobsahuje léčivé látky.

Pomocné látky se známým účinkem:
Jedna bílá aktivní potahovaná tableta obsahuje 57,71 mg monohydrátu laktózy.
Jedna žlutá potahovaná tableta s placebem obsahuje 61,76 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).
Aktivní potahované tablety: bílé, kulaté a na obou stranách jsou označeny „ne".
Potahované tablety s placebem: žluté, kulaté a na obou stranách jsou označeny „p".

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Perorální antikoncepce.

Rozhodnutí předepsat přípravek IOA by mělo být provedeno s ohledem na jednotlivé současné rizikové faktory ženy, zvláště rizikové faktory pro žilní tromboembolii (VTE), a na to, jaké je riziko VTE u přípravku IOA v porovnání s dalšími přípravky CHC (viz body 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Užívá se jedna tableta denně 28 po sobě následujících dní. Každé balení obsahuje nejprve 24 bílých aktivních tablet, po kterých následují 4 žluté tablety s placebem. Každé následující balení se začíná užívat ihned po užití poslední tablety předchozího balení bez přerušení každodenního užívání tablety a bez ohledu na přítomnost nebo nepřítomnost krvácení z vysazení. Krvácení z vysazení obvykle začíná druhý až třetí den po užití poslední bílé tablety a nemusí být v době zahájení užívání nového balení ještě ukončeno. Viz „Kontrola cyklu" v bodě 4.4.

Přípravek již není registrován

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin
Ačkoli nejsou údaje od pacientek s renální nedostatečností k dispozici, renální nedostatečnost pravděpodobně neovlivňuje eliminaci nomegestrol acetátu a estradiolu.

Porucha funkce jater
U pacientek s jaterní nedostatečností nebyla provedena žádná klinická hodnocení. Protože u pacientek se závažným jaterním onemocněním může být narušen metabolismus steroidních hormonů, použití přípravku IOA není u těchto žen indikováno, dokud se hodnoty jaterních funkcí nevrátí do normálního rozmezí (viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání.

Jak se přípravek IOA užívá
Tablety se musí užívat každý den přibližně ve stejnou dobu nezávisle na jídle. Tablety by se měly užívat v pořadí vyznačeném na blistru a zapít tekutinou podle potřeby. K dispozici jsou štítky s označením 7 dnů v týdnu. Žena by si měla zvolit ten štítek, který je označen dnem, kdy začíná tablety užívat a nalepit jej na blistr.

Jak zahájit užívání přípravku IOA
Nepředcházelo-li užívání hormonální antikoncepce (v předchozím měsíci)
Užívání tablet se zahájí první den přirozeného menstruačního cyklu ženy (tzn. první den jejího menstruačního krvácení). Přitom nejsou nutná žádná další antikoncepční opatření.

Přechod z jiného kombinovaného hormonálního antikoncepčního přípravku (kombinovaná perorální antikoncepce (COC), vaginální kroužek nebo transdermální náplast)
Žena by měla zahájit užívání přípravku IOA 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 placebo-tablet předchozího COC. V případě předchozího použití vaginálního kroužku nebo transdermální náplasti by žena měla zahájit užívání přípravku IOA přednostně v den jejich odstranění, ale nejpozději v den, kdy měla být provedena další aplikace.

Přechod z antikoncepční metody obsahující pouze gestagen (minipilulka, implantát, injekce) nebo z intrauterinního systému uvolňující gestagen (IUS)
Z minipilulky může žena přejít na užívání přípravku IOA následující den. Implantát nebo IUS může být vyjmut kdykoli a užívání přípravku IOA by mělo být zahájeno v den vyjmutí. Při změně z injekční antikoncepce by mělo být užívání přípravku IOA zahájeno v den, kdy měla být podána další injekce. Ve všech těchto případech by mělo být ženě doporučeno, aby používala navíc bariérovou metodu antikoncepce po dobu prvních 7 dnů nepřerušovaného užívání bílých aktivních tablet.

Užívání po potratu v prvním trimestru
Žena může zahájit užívání okamžitě. Pokud tak učiní, nepotřebuje další antikoncepční opatření.

Užívání po porodu nebo po potratu ve druhém trimestru
Doporučuje se, aby ženy zahájily užívání 21. až 28. den 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 nepřerušeného užívání bílých aktivních tablet. Pokud však již předtím došlo k pohlavnímu styku, mělo by být před zahájením užívání COC vyloučeno těhotenství nebo by měla žena počkat do prvního menstruačního krvácení.
Kojící ženy viz bod 4.6.

Přípravek již není registrován

Postup při vynechání tablet

Následující doporučení se týká pouze vynechání bílých aktivních tablet:

Pokud se užití kterékoliv aktivní tablety opozdí o méně než 12 hodin, není antikoncepční ochrana narušena. Žena by měla užít tabletu okamžitě, jakmile si to uvědomí, a další tabletu pak užije v obvyklou dobu.

Pokud se užití kterékoliv aktivní tablety opozdí o více než 12 hodin, antikoncepční ochrana může být snížena. Další opatření se pak mohou řídit následujícími dvěma základními pravidly:

- K dosažení odpovídající suprese hypotalamo-hypofyzo-ovariální osy je třeba 7 dnů nepřerušovaného užívání „bílých aktivních tablet".
- Čím více „bílých aktivních tablet" je vynecháno a čím blíže jsou vynechané tablety čtyřem žlutým tabletám s placebem, tím vyšší je riziko otěhotnění.

1.-7. den
Uživatelka by měla užít poslední vynechanou tabletu co nejdříve poté, co si na ni vzpomene, i kdyby měla užít dvě tablety současně. Poté bude pokračovat v užívání tablet v obvyklou dobu. Navíc by měla dalších 7 dní používat bariérovou metodu antikoncepce, například kondom. Pokud došlo k pohlavnímu styku v předcházejících 7 dnech, měla by být zvážena možnost těhotenství.
8.-17. den
Uživatelka by měla užít poslední vynechanou tabletu co nejdříve poté, co si na ni vzpomene, i kdyby měla užít dvě tablety současně. Poté bude pokračovat v užívání tablet v obvyklou dobu. Pokud žena v 7 dnech předcházejících první vynechané tabletě užívala svoje tablety správně, není třeba dělat žádná další antikoncepční opatření. Pokud však vynechala více než 1 tabletu, měla by dostat pokyn, aby po 7 dní používala ještě další antikoncepční metodu.
18.-24. den
Vzhledem k tomu, že následuje 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, měla by postupovat podle první z těchto dvou možností a po dalších 7 dní používat současně další antikoncepční metodu.

1. Uživatelka by měla užít poslední vynechanou tabletu co nejdříve poté, co si na ni vzpomene, i kdyby měla užít dvě tablety současně. Poté bude pokračovat v užívání tablet v obvyklou dobu až do využívání aktivních tablet. Čtyři tablety s placebem z poslední řady musí vyhodit. Rovnou musí začít s dalším blistrem. Není pravděpodobné, že by u uživatelky došlo ke krvácení z vysazení, dokud nevyužívá tablety z oddílu aktivních tablet ve druhém balení, může však u ní ve dnech, kdy užívá tablety, docházet ke špinění nebo průnikovému krvácení.
2. Ženě je také možné poradit, aby přestala užívat aktivní tablety z aktuálního blistru. Měla by pak užívat tablety s placebem z poslední řady, a to až 4 dny, do kterých se započítávají i dny, kdy vynechala aktivní tablety, a pak pokračovat v dalším blistru.

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

Vynechání žlutých tablet s placebem
Antikoncepční ochrana není snížena. Žluté tablety z poslední (4.) řady blistru mohou být vynechány. Avšak vynechané tablety by měly být zlikvidovány, aby nedošlo k náhodnému prodloužení fáze tablet s placebem.

Doporučení v případě gastrointestinálních potíží

V případě závažnějších gastrointestinálních potíží (např. zvracení nebo průjem) nemusí být absorpce účinných látek úplná a měla by být použita další antikoncepční opatření.

Přípravek již není registrován

Dojde-li během 3–4 hodin po užití bílých tablet ke zvracení, měla by se co nejdříve užít tableta nová. Nová tableta by měla být užita, pokud možno, během 12 hodin od obvyklé doby užívání tablet. Jestliže uplyne více než 12 hodin, platí doporučení pro vynechání tablet uvedená v bodě 4.2 („Doporučení pro případ vynechání tablet"). Nechce-li žena narušit obvyklé schéma užívání tablet, musí užít navíc bílou tabletu/bílé tablety z jiného balení.

Jak posunout nebo oddálit krvácení

Pro oddálení krvácení by žena měla pokračovat v užívání tablet z dalšího balení přípravku IOA bez užívání žlutých tablet s placebem ze současného balení. Tak lze pokračovat podle potřeby až do využívání bílých aktivních tablet v druhém balení. Pravidelné užívání přípravku IOA se poté znovu zahájí po spotřebování žlutých tablet placeba z druhého balení. Během této doby může žena pozorovat průnikové krvácení nebo špinění.

Přeje-li si žena přesunout menstruaci na jiný den v týdnu, než na který vychází ve stávajícím schématu užívání, lze jí doporučit, aby zkrátila nadcházející interval žlutých tablet placeba maximálně o 4 dny. Čím kratší bude interval, tím větší je riziko, že nedojde ke krvácení z vysazení, ale že bude docházet během užívání následujícího balení k průnikovému krvácení a špinění (podobně jako při oddálení periody).

4.3 Kontraindikace

Kombinovaná hormonální antikoncepce (CHC) by se neměla používat u následujících stavů. Protože nejsou dosud k dispozici žádné epidemiologické údaje o CHC s obsahem 17β-estradiolu, kontraindikace CHC s obsahem ethinylestradiolu jsou považovány za platné též při použití přípravku IOA. Pokud se některý z těchto stavů objeví poprvé v průběhu užívání přípravku IOA, je třeba užívání okamžitě ukončit:

- Přítomnost nebo riziko žilní tromboembolie (VTE)
  - Žilní tromboembolie - současná žilní tromboembolie (léčená pomocí antikoagulancií) nebo anamnéza VTE (např. hluboká žilní trombóza [DVT] nebo plicní embolie [PE]);
  - Známá dědičná nebo získaná predispozice pro žilní tromboembolii, jako je rezistence na APC (včetně faktoru V Leiden), deficitu antitrombinu III, deficitu proteinu C, deficitu proteinu S;
  - Velký chirurgický zákrok s prodlouženou imobilizací (viz bod 4.4);
  - Vysoké riziko žilní tromboembolie v důsledku přítomnosti více rizikových faktorů (viz bod 4.4);
- Přítomnost nebo riziko arteriální tromboembolie (ATE)
  - Arteriální tromboembolie - současná arteriální tromboembolie, anamnéza arteriální tromboembolie (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);
  - Známá hereditární nebo získaná predispozice k arteriální tromboembolii, jako je hyperhomocysteinemie a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipinové protilátky, lupus antikoagulans);
  - Anamnéza migrény s fokálními neurologickými příznaky;
  - Vysoké riziko arteriální tromboembolie 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.
- Pankreatitida nebo toto onemocnění v anamnéze bylo-li spojené s vážnou hypertriglyceridemií.
- Závažné jaterní onemocnění právě probíhající nebo v anamnéze až do navrácení hodnot jaterních funkcí k normálu.
- Existující jaterní tumory nebo jejich výskyt v anamnéze (benigní či maligní).

Přípravek již není registrován

- Diagnostikované nebo suspektní maligní nádory ovlivnitelné sexuálními steroidy (např. pohlavních orgánů nebo prsů).
- Vaginální krvácení s nediagnostikovanou příčinou.
- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Varování

Pokud jsou přítomné jakékoli stavy nebo rizikové faktory uvedené níže, vhodnost přípravku IOA by měla být s ženou prodiskutována.

V případě zhoršení nebo prvního výskytu jakéhokoli z těchto stavů nebo rizikových faktorů by mělo být ženě doporučeno, aby kontaktovala svého lékaře, který stanoví, zda by měla užívání přípravku IOA ukončit.
Všechny údaje uvedené níže vychází z epidemiologických údajů získaných u CHC obsahujících ethinylestradiol. Přípravek IOA obsahuje 17β-estradiol. Vzhledem k tomu, že nejsou dosud k dispozici žádné epidemiologické údaje o CHC obsahujících estradiol, uvedená upozornění jsou považována za platná pro použití přípravku IOA.

Riziko žilní tromboembolie (VTE)

- Užívání jakékoli kombinované hormonální antikoncepce (CHC) zvyšuje riziko žilní tromboembolie (VTE) ve srovnání s jejím neužíváním. **Přípravky, které obsahují levonorgestrel, norgestimát nebo norethisteron jsou spojovány s nejnižším rizikem VTE. Není zatím známo, jaká jsou rizika přípravku IOA v porovnání s těmito přípravky s nižším rizikem. Rozhodnutí používat jakýkoli jiný přípravek než ten, který má nejnižší riziko VTE, by mělo 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 její 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 µg ethinylestradiolu) kombinované hormonální antikoncepce ukázaly, že z 10 000 žen se u 6 až 12 vyvine VTE během jednoho roku.
- Odhaduje se, že z 10 000 žen, které používají CHC obsahující levonorgestrel se asi u 6[1] vyvine VTE během jednoho roku.
- Není zatím známo, jaké je riziko VTE u CHC obsahující nomegestrol acetát v kombinaci s estradiolem 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 v období po porodu.
- VTE může být fatální v 1-2 % případů.
- Extrémně vzácně byla hlášena trombóza u uživatelek CHC v jiných krevních cévách, např. jaterních, mezenterických, renálních nebo retinálních žilách a tepnách.

Rizikové faktory VTE

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

[1] 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

Přípravek již není registrován

Přípravek IOA 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 by mělo být zváženo její celkové riziko VTE. Pokud je poměr přínosů a rizik považován za negativní, neměla by být CHC předepisována (viz bod 4.3).

Tabulka: Rizikové faktory VTE

Rizikový faktor	**Poznámka**
Obezita (index tělesné hmotnosti nad 30 kg/m²)	Při zvýšení BMI se značně zvyšuje riziko. Zvláště důležité je zvážit, zda jsou také přítomny další rizikové faktory.
Prodloužená imobilizace, velký chirurgický zákrok, jakýkoli chirurgický zákrok na nohách a pánvi, neurochirurgický zákrok nebo větší úraz. 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. Měla by se použít jiná antikoncepční metoda pro zabránění nechtěnému těhotenství. Antitrombotická léčba by měla být zvážena, pokud přípravek IOA nebyl předem vysazen.
Pozitivní rodinná anamnéza (žilní tromboembolie kdykoli u sourozence nebo rodiče, zvláště v relativně nízkém věku např. do 50 let věku).	Pokud je suspektní hereditární predispozice, měla by být žena před rozhodnutím o používání jakékoli CHC odeslána k odborníkovi na konzultaci.
Další onemocnění související s VTE	Zhoubné onemocnění, systémový lupus erythematodes, 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 tromboembolie v těhotenství a zvláště během šestinedělí musí být zváženo (pro informaci o „Těhotenství a kojení “ viz bod 4.6).

<u>Příznaky VTE (hluboká žilní trombóza a plicní embolie)</u>

Pokud se objeví příznaky, mělo by být ženě doporučeno, aby vyhledala okamžitou lékařskou pomoc a informovala zdravotnického pracovníka, 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 vstoje 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;

Přípravek již není registrován

- náhlý kašel, který může být spojen s hemoptýzou;
- ostrou bolest na hrudi;
- těžké točení hlavy nebo závrať;
- 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 namodralé 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 arteriální tromboembolie (ATE)
Epidemiologické studie spojovaly používání CHC se zvýšením rizika arteriální tromboembolie (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 uživatelek CHC se zvyšuje u žen s rizikovými faktory (viz tabulka). Přípravek IOA 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 by mělo být zváženo její celkové riziko. Pokud je poměr přínosů a rizik považován za negativní, neměla by být CHC předepisována (viz bod 4.3).

Tabulka: Rizikové faktory ATE

Rizikový faktor	**Poznámka**
Vyšší věk	Zvláště nad 35 let
Kouření	Ženě by mělo být doporučeno, aby nekouřila, pokud chce používat CHC. Ženám ve věku nad 35 let, které dále kouří, by mělo být důrazně doporučeno, aby používaly jinou metodu antikoncepce.
Hypertenze	
Obezita (index tělesné hmotnosti nad 30 kg/m²)	Při zvýšení BMI se významně zvyšuje riziko. Zvláště důležité u žen s dalšími rizikovými faktory
Pozitivní rodinná anamnéza (arteriální tromboembolie kdykoli u sourozence nebo rodiče, zvláště v relativně nízkém věku např. do 50 let věku).	Pokud je suspektní hereditární predispozice, měla by 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 erythematodes.

Přípravek již není registrován

Příznaky ATE
Pokud se objeví příznaky, mělo by být ženě doporučeno, aby vyhledala okamžitou lékařskou pomoc a informovala zdravotnického pracovníka, 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, závratě, 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, nepohodlí, tlak, těžkost, pocit stlačení nebo plnosti na hrudi, v paži nebo pod hrudní kostí;
- nepohodlí vyzařující do zad, čelisti, hrdla, paže, žaludku;
- pocit plnosti, poruchu trávení nebo dávení;
- pocení, nauzeu, zvracení nebo závratě;
- extrémní slabost, úzkost nebo dušnost;
- rychlý nebo nepravidelný srdeční tep.

Nádory
- Některé epidemiologické studie zaznamenaly zvýšené riziko rakoviny děložního hrdla u dlouhodobých uživatelek COC (> 5 let), ale je stále diskutováno, do jaké míry lze tuto skutečnost připisovat dalším vlivům sexuálního chování a ostatním faktorům, jako lidský papilloma virus (HPV). Epidemiologické údaje o riziku vzniku rakoviny děložního hrdla u uživatelek přípravku IOA nejsou k dispozici.
- Při užívání vyšších dávek COC (50 µg ethinylestradiolu) se riziko karcinomu endometria a vaječníků snižuje. Zda se to týká také COC s obsahem 17β-estradiolu je třeba ještě potvrdit.
- V meta-analýze 54 epidemiologických studií bylo hlášeno lehce zvýšené relativní riziko (RR = 1,24) diagnózy karcinomu prsu u žen užívajících COC. Toto zvýšené riziko postupně mizí v průběhu 10 let po skončení užívání COC. 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 uživatelek COC nízké ve srovnání s celkovým rizikem výskytu karcinomu prsu. Karcinom prsu diagnostikovaný u uživatelek je obvykle klinicky méně pokročilý než u žen, které COC nikdy neužívaly. Příčinou pozorovaného zvýšení rizika může být časnější diagnóza karcinomu prsu u žen užívajících COC, biologický účinek COC nebo kombinace obojího.
- Ve vzácných případech byly u uživatelek COC diagnostikovány benigní jaterní tumory a ještě vzácněji maligní jaterní tumory. V ojedinělých případech byly tyto tumory příčinou život ohrožujícího nitrobřišního krvácení. Objeví-li se silná bolest v nadbřišku, zvětšení jater nebo známky nitrobřišního krvácení u ženy užívající COC, je třeba v diferenciální diagnóze vzít v úvahu možnost hepatálního tumoru.

Ostatní stavy
- U žen, které trpí hypertriglyceridemií, nebo které mají toto onemocnění v rodinné anamnéze, může být v průběhu užívání COC zvýšené riziko pankreatitidy.
- Přestože bylo u mnoha žen užívajících COC zaznamenáno lehké zvýšení krevního tlaku, je klinicky významný vzestup vzácný. Vztah mezi užíváním COC a klinickou hypertenzí nebyl zjištěn. Pokud se však v průběhu užívání COC rozvine klinicky signifikantní hypertenze, je lépe, když v rámci opatrnosti lékař COC vysadí a léčí hypertenzi. Uzná-li lékař za vhodné, lze COC opět nasadit po dosažení normálních hodnot krevního tlaku antihypertenzní terapií.
- O zhoršení nebo prvním projevu následujících stavů se hovoří v souvislosti jak s těhotenstvím tak užíváním COC, ale důkaz souvislosti s užíváním COC není přesvědčivý: žloutenka a/nebo

Příbalový leták není registrován

pruritus související s cholestázou; tvorba žlučových kamenů; porfyrie; systémový lupus erythematodes; hemolyticko-uremický syndrom; Sydenhamova chorea; herpes gestationis; ztráta sluchu způsobená otoskleróz0u.

- U žen s hereditárním angioedémem mohou exogenní estrogeny příznaky angioedému indukovat nebo exacerbovat.
- Přerušení užívání COC může být nevyhnutelné při akutních a chronických poruchách jaterních funkcí na dobu, než se markery jaterních funkcí vrátí k normálním hodnotám. Přerušení užívání COC rovněž vyžaduje recidiva cholestatické žloutenky, která se poprvé objevila v těhotenství nebo během dřívějšího užívání pohlavních steroidů.
- Přestože COC mohou mít vliv na periferní inzulínovou rezistenci a na glukózovou toleranci, neexistuje důkaz, že u diabetiček užívajících nízkodávková COC (obsahujících < 0,05 mg ethinylestradiolu) je nutné měnit terapeutický režim pro diabetes. V každém případě však diabetičky užívající COC musí být pečlivě sledovány, zvláště v prvních měsících užívání.
- V souvislosti s užíváním COC bylo hlášeno zhoršení deprese, Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy.
- Někdy se může objevit chloasma a to zvláště u žen, které mají v anamnéze chloasma gravidarum. Ženy, které mají dispozici ke vzniku chloasmat, by se měly během užívání COC vyhnout slunění a expozici ultrafialovému záření.
- Pacientky se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, Lappovým deficitem laktázy nebo glukózo-galaktózovou malabsorpcí by neměly tento léčivý přípravek užívat.

Lékařské vyšetření/konzultace

Před zahájením nebo opětovným zahájením užívání přípravku IOA by měla být získána kompletní anamnéza (včetně rodinné anamnézy) a musí být vyloučeno těhotenství. Měl by se změřit krevní tlak a mělo by být provedeno tělesné vyšetření s ohledem na kontraindikace (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 IOAv porovnání s dalšími typy CHC, na příznaky VTE a ATE, známé rizikové faktory a co by měla dělat v případě suspektní trombózy.

Žena by také měla být informována, aby si pečlivě přečetla příbalovou informaci pro uživatele a aby dodržovala uvedené instrukce. Frekvence a povaha vyšetření by měly být založeny na stanovených postupech a upraveny podle individuálních potřeb ženy.

Ženy by měly být informovány, že hormonální antikoncepce nechrání před HIV infekcí (AIDS) a dalšími sexuálně přenosnými chorobami.

Snížená účinnost

Účinnost COC může být snížena v případech jako např. při vynechání tablet (viz bod 4.2), dojde-li ke gastrointestinálním potížím během užívání aktivních tablet (viz bod 4.2) nebo jsou-li užívány současně další léčivé přípravky (viz bod 4.5).

Kontrola cyklu

Při užívání všech COC se může objevit nepravidelné krvácení (špinění nebo průnikové krvácení) a to především během prvních měsíců užívání. Z toho důvodu má hledání příčiny nepravidelného krvácení smysl až po adaptačním intervalu přibližně 3 cyklů. Procentuální zastoupení žen užívajících přípravek IOA, které zaznamenaly intermenstruační krvácení po tomto adaptačním období, kolísalo mezi 15–20 %.

Pokud nepravidelné krvácení přetrvává nebo se objeví až po určitém období s pravidelnými cykly, je třeba zvážit možnost nehormonální příčiny a přijmout odpovídající diagnostická opatření k vyloučení malignity nebo těhotenství. Tato opatření mohou zahrnovat i kyretáž.

Přípravek již není registrován

Délka krvácení z vysazení u žen užívajících přípravek IOA je v průměru 3–4 dny.
U uživatelek přípravku IOA se nemusí krvácení z vysazení objevit, ačkoli nejsou těhotné. Během klinických studií se procento chybějícího krvácení z vysazení pohybovalo v průběhu 1-12 cyklu mezi 18 % až 32 %. V takových případech nesouviselo chybění krvácení z vysazení s vyšším výskytem průnikového krvácení/špinění v následujících cyklech. 4,6 % žen nemělo krvácení z vysazení během prvních 3 cyklů užívání a výskyt chybějícího krvácení z vysazení v pozdějších cyklech užívání byl v této podskupině vysoký, pohybující se mezi 76 % a 87 % žen. 28 % žen mělo chybějící krvácení z vysazení alespoň v jednom z cyklů 2, 3 a 4, spojené s vyšším výskytem chybějícího krvácení z vysazení v pozdějších cyklech užívání, pohybující se mezi 51 %a 62 %.

Při nepřítomnosti krvácení z vysazení a je-li přípravek IOA užíván podle pokynů popsaných v bodě 4.2, je nepravděpodobné, že je žena těhotná. Pokud však nebyl přípravek IOA užíván podle doporučení nebo pokud nedošlo ke krvácení z vysazení dvakrát po sobě, je třeba před dalším užíváním přípravku IOA vyloučit těhotenství.

Pediatrická populace
Není známo, zda-li množství estradiolu v přípravku IOA je dostačující k udržení adekvátních hodnot estradiolu u dospívajících, zvláště pro přírůstek kostní hmoty (viz bod 5.2).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce

Vliv dalších léčivých přípravků na přípravek IOA
Interakce mezi perorální antikoncepcí a léčivými přípravky indukujícími enzymy mohou vést k výskytu průnikového krvácení a dokonce k selhání antikoncepčního účinku.

Příklady léčivých látek indukujících jaterní enzymy, a tudíž zvyšující clearance sexuálních hormonů, jsou: fenytoin, fenobarbital, primidon, bosentan, karbamazepin, rifampicin a léčivé přípravky nebo bylinné preparáty obsahující třezalku tečkovanou, v nižší míře oxkarbazepin, topiramát, felbamát a griseofulvin. Také inhibitory HIV proteázy s indukčním potenciálem (např. ritonavir a nelfinavir) a nenukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy (např. nevirapin a efavirenz) mohou ovlivnit jaterní metabolismus.
V případě látek indukujících jaterní enzymy má být bariérová metoda používána během současného podávání léčivého přípravku a po dobu 28 dnů od jeho vysazení. V případě dlouhodobé léčby pomocí látek indukujících jaterní enzymy by měla být zvážena jiná metoda antikoncepce.

Interakční studie léčivého přípravku nebyly u přípravku IOA provedeny, ale byly provedeny dvě studie s rifampicinem a ketokonazolem s vyšší dávkou kombinace nomegestrol acetát estradiol (nomegestrol acetát 3,75 mg + 1,5 mg estradiol) u postmenopauzálních žen. Současné užití rifampicinu snižuje $AUC_{0-\infty}$ nomegestrol acetátu o 95 % a zvyšuje $AUC_{0-tlast}$ estradiolu o 25 %. Bylo zjištěno, že současné užití ketokonazolu (200 mg v jedné dávce) nemění metabolismus estradiolu, avšak zvyšuje vrcholovou koncentraci (85 %) a $AUC_{0-\infty}$ (115 %) nomegestrol acetátu, což ale nemělo relevantní klinický význam. Podobné závěry se očekávají u žen s možností otěhotnět.

Vliv přípravku IOA na jiné léčivé přípravky
Perorální antikoncepční přípravky mohou ovlivňovat metabolismus jiných léčivých přípravků. Zvláštní pozornost by se měla věnovat interakcím s lamotriginem.

Laboratorní testy

Užívání antikoncepčních steroidů může ovlivnit výsledky některých laboratorních testů, včetně biochemických parametrů funkcí jater, štítné žlázy, nadledvin a ledvin, plazmatických hladin (transportních) proteinů, např. globulinu vázajícího kortikosteroidy a frakcí lipidů/lipoproteinů, parametrů metabolismu sacharidů a parametrů koagulace a fibrinolýzy. Změny však obvykle zůstávají v rozmezí normálních laboratorních hodnot.

Přípravek již není registrován

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Užívání přípravku IOA během těhotenství není indikováno.

Při otěhotnění v průběhu užívání přípravku IOA by mělo být jeho další užívání ukončeno. Většina epidemiologických studií nezaznamenala ani zvýšené riziko vrozených vad u novorozenců narozených ženám užívajícím COC s obsahem ethinylestradiolu před otěhotněním, ani teratogenní vliv COC s obsahem ethinylestradiolu nedopatřením užívaných v časném těhotenství.

Klinické údaje z omezeného počtu exponovaných těhotenství neukazují žádné nežádoucí účinky přípravku IOA na plod nebo novorozence.

Ve studiích u zvířat byla u kombinace nomegestrol acetát / estradiol zaznamenána reprodukční toxicita (viz preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti v bodě 5.3).

Zvýšené riziko VTE během šestinedělí by mělo být zváženo při opětovném zahájení užívání přípravku IOA (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 COC, protože ta mohou snižovat množství mateřského mléka a měnit jeho složení. Z toho důvodu se užívání COC obecně nedoporučuje, dokud matka dítě zcela neodstaví a ženám, které si přejí kojit, by se měla navrhnout alternativní metoda antikoncepce.

Fertilita
Přípravek IOA je indikován k prevenci otěhotnění. Informace týkající se návratu fertility najdete v bodě 5.1.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

S přípravkem IOA nebyly provedeny žádné studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nicméně u uživatelek COC nebyly pozorovány žádné účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn profilu bezpečnosti
Šest multicentrických klinických studií trvajících až 1 rok bylo použito pro hodnocení bezpečnosti přípravku IOA. Celkem 3 434 žen ve věku od 18 do 50 let bylo do studií zařazeno a dokončilo 33 828 cyklů.

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.

Souhrn nežádoucích účinků v tabulce
V níže uvedené tabulce jsou uvedeny možné související nežádoucí účinky, které byly hlášeny v klinických studiích a po uvedení přípravku IOA na trh.

Přípravek již není registrován

Všechny nežádoucí účinky léku jsou uvedeny podle třídy orgánového systému a četnosti; velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100) a vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000).

Třída orgánového systému	Nežádoucí účinek podle MedDRA terminologie[1]			
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Poruchy metabolismu a výživy			zvýšená chuť k jídlu, retence tekutin	snížená chuť k jídlu
Psychiatrické poruchy		snížení libida, deprese/pokles nálady, změny nálady		zvýšení libida
Poruchy nervového systému		bolest hlavy, migréna		cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, poruchy pozornosti
Poruchy oka				nesnášenlivost kontaktních čoček, suché oko
Cévní poruchy			návaly horka	žilní tromboembolie
Gastrointestinální poruchy		nevolnost	abdominální distenze	sucho v ústech
Poruchy jater a žlučových cest				cholelitiáza cholecystitida
Poruchy kůže a podkožní tkáně	akné		zvýšené pocení, alopecie, svědění, suchá kůže, zvýšený mazotok (seborea)	chloasma, hypertrichóza
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			pocit tíhy	
Poruchy reprodukčního systému a prsu	abnormální krvácení z vysazení	metrorhagie, menorhagie, bolest prsů, bolest v pánvi	hypomenorea, otok prsů, galaktorea, děložní křeče, premenstruační syndrom, zvětšení prsů, dyspareunie, vulvovaginální suchost	vaginální zápach, vulvovaginální diskomfort
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			podrážděnost, otok	hlad
Vyšetření		zvýšení tělesné hmotnosti	zvýšení hladiny jaterních enzymů	

[1] Jsou zde zmíněny nejvhodnější termíny MeDRA popisu nežádoucích účinků. Synonyma a související stavy nejsou uvedeny, ale měly by být též brány v úvahu.

K výše uvedeným nežádoucím účinkům byly navíc u uživatelek přípravku IOA hlášeny hypersenzitivní reakce (frekvence neznámá).

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.

Přípravek již není registrován

4.9 Předávkování

Vícečetné dávky až pětkrát denně přípravku IOA a jednotlivé dávky až 40krát vyšší než je denní dávka nomegestrol acetátu samotného byly u žen použity bez obav z bezpečnosti. Symptomy, které se mohou vyskytnout na základě obecné zkušenosti s užíváním kombinované perorální antikoncepce, jsou: nauzea, zvracení a u mladých dívek slabé vaginální krvácení. Neexistují žádná antidota a další léčba by měla být symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: sexuální hormony a modulátory genitálního systému, gestageny a estrogeny, fixní kombinace, ATC kód: G03A A14

Nomegestrol acetát je vysoce selektivní gestagen odvozený od přirozeně se vyskytujícího steroidního hormonu progesteronu. Nomegestrol acetát má silnou afinitu k lidskému progesteronovému receptoru a má anti-gonadotropní aktivitu, progesteronovým receptorem zprostředkovanou anti-estrogenní aktivitu, středně silnou anti-androgenní aktivitu a nemá estrogenní, androgenní, glukokortikoidní a mineralokortikoidní aktivitu.

Estrogen obsažený v přípravku IOA je 17β-estradiol, což je přirozený estrogen, který je identický s endogenním humánním 17β-estradiolem.

Antikoncepční účinek přípravku IOA je založený na interakci různých faktorů, z nichž nejdůležitější jsou inhibice ovulace a změny cervikální sekrece.

Ve dvou randomizovaných, otevřených studiích, které srovnávaly účinnost a bezpečnost, bylo léčeno více než 3 200 žen po dobu 13 po sobě jdoucích cyklů pomocí přípravku IOA a více než 1 000 žen pomocí drospirenonu 3 mg – ethinylestradiolu 30 µg (režim 21/7).
Ve skupině užívající přípravek IOA, bylo akné hlášeno u 15,4 % žen (ve srovnání se 7,9 % u porovnávací skupiny), nárůst hmotnosti byl hlášen u 8,6 % žen (ve srovnání s 5,7 % u porovnávací skupiny) a abnormální krvácení z vysazení (převažující absence krvácení z vysazení) bylo hlášeno u 10,5 % žen (ve srovnání s 0,5 % u porovnávací skupiny).

V klinickém hodnocení přípravku IOA v Evropské unii byly pro věkové rozmezí 18 až 35 let vypočteny následující Pearl indexy:

Selhání metody: 0,40 (horní limit 95 % intervalu spolehlivosti 1,03).
Selhání metody a uživatelky: 0,38 (horní limit 95 % intervalu spolehlivosti 0,97).

V klinickém hodnocení přípravku IOA ve Spojených státech byly pro věkové rozmezí 18 až 35 let vypočteny následující Pearl indexy:

Selhání metody: 1,22 (horní limit 95 % intervalu spolehlivosti 2,18).
Selhání metody a uživatelky: 1,16 (horní limit 95 % intervalu spolehlivosti 2,08).

V randomizovaném, otevřeném klinickém hodnocení bylo přípravkem IOA léčeno 32 žen po dobu 6 cyklů.
Po ukončení užívání přípravku IOA byl u 79 % žen pozorován návrat ovulace v prvních 28 dnech po poslední užité tabletě.

Endometriální histologie byla hodnocena u podskupiny žen (n=32) v jedné klinické studii po 13 cyklech léčby. Nebyly zde zaznamenány žádné abnormální výsledky.

Přípravek již není registrován

Pediatrická populace
Nejsou k dispozici žádné údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospívajících mladších 18 let. Dostupné farmakokinetické údaje jsou popsány v bodu 5.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nomegestroli acetas

Absorpce
Perorálně podávaný nomegestrol acetát se rychle vstřebává.
Maximální koncentrace nomegestrol acetátu v plazmě asi 7 ng/ml jsou dosaženy za 2 hodiny po jednorázovém podání. Absolutní biologická dostupnost nomegestrol acetátu po jednorázovém podání je 63 %. Nebyly pozorovány žádné klinicky významné účinky potravy na biologickou dostupnost nomegestrol acetátu.

Distribuce
Nomegestrol acetát se ve vysoké míře váže na albumin (97 – 98 %), ale neváže se na globulin vázající sexuální hormony (SHBG) nebo na globulin vázající kortikoidy (CBG). Zdánlivý distribuční objem nomegestrol acetátu při ustáleném stavu je 1,645 ± 576 litrů.

Biotransformace
Nomegestrol acetát se metabolizuje na několik neúčinných hydroxylovaných metabolitů v jaterním systému cytochromu P450, hlavně, CYP3A4 a CYP3A5 s možným přispěním CYP2C19 a CYP2C8. Nomegestrol acetát a jeho hydroxylované metabolity prochází rozsáhlým metabolismem 2. fáze za tvorby glukuronidových a sulfátových konjugátů. Zdánlivá clearance při ustáleném stavu je 26 l/h.

Eliminace
Eliminační poločas ($t_{1/2}$) je 46 h (v rozmezí 28 – 83 hodin) při ustáleném stavu. Eliminační poločas metabolitů nebyl stanoven.
Nomegestrol acetát se vylučuje močí a stolicí. Asi 80 % podané dávky je vyloučeno v moči a stolici za 4 dny. Vylučování nomegestrol acetátu bylo téměř kompletní po 10 dnech a vyloučená množství byla vyšší ve stolici než v moči.

Linearita
Dávková-linearita byla pozorována v rozmezí 0,625 – 5 mg (hodnoceno u fertilních a post-menopauzálních žen).

Ustálený stav
Farmakokinetika nomegestrol acetátu není ovlivněna SHBG.
Ustáleného stavu je dosaženo za 5 dnů. Maximální koncentrace nomegestrol acetátu v plazmě asi 12 ng/ml je dosažena za 1,5 hodiny po podání dávky. Průměrná ustálená koncentrace v plazmě je 4 ng/ml.

Lékové interakce
Nomegestrol acetát nevyvolává *in vitro* žádnou významnou indukci nebo inhibici jakéhokoli z enzymů systému P450 a nemá žádné klinicky významné interakce s P-gp přenašečem.

Estradiol

Absorpce
Estradiol podléhá významnému efektu prvního průchodu (first pass efekt) po perorálním podání. Absolutní biologická dostupnost je okolo 1 %. Nebyl pozorován žádný významný účinek potravy na biologickou dostupnost estradiolu.

Distribuce

Přípravek již není registrován

Distribuce exogenního a endogenního -estradiolu je podobná. Estrogeny jsou v široké míře distribuovány v těle a obecně se nachází ve vyšších koncentracích v orgánech, které jsou cílové pro sexuální hormony. Estradiol cirkuluje v krvi navázán na SHBG (37 %) a na albumin (61 %), zatímco jen asi 1 – 2 % je v nevázané formě.

Biotransformace
Perorální exogenní -estradiol je rozsáhle metabolizován. Metabolismus exogenního a endogenního estradiolu je podobný. Estradiol je rychle přeměňován ve střevě a játrech na několik metabolitů, hlavně na estron, které jsou následně konjugovány a podstupují entero-hepatální oběh. Mezi -estradiolem, estronem a estron-sulfátem existuje dynamická rovnováha v důsledku různých enzymatických aktivit, včetně estradiol-dehydrogenáz, sulfotransferáz a arylsulfatáz. Oxidace estronu a estradiolu zahrnuje enzymy cytochromu P450, hlavně CYP1A2, CYP1A2 (extrahepatální), CYP3A4, CYP3A5 a CYP1B1 a CYP2C9.

Eliminace
Estradiol je rychle eliminován z cirkulace. V důsledku metabolismu a enterohepatální cirkulace se vyskytuje velká cirkulující zásoba estrogen sulfátů a glukuronidů. To vede k vysoce variabilnímu podle počátku upravenému eliminačnímu poločasu estradiolu, který je kalkulovaný po intravenózním podání na 3.6 ± 1.5 hodiny.

Ustálený stav
Maximální koncentrace estradiolu v séru jsou asi 90 pg/ml a jsou dosaženy 6 hodin po podání dávky. Průměrné koncentrace v séru jsou 50 pg/ml a tyto hladiny estradiolu odpovídají časné a pozdní fázi menstruačního cyklu.

Zvláštní skupiny pacientů

Pediatrická populace
Farmakokinetika nomegestrol acetátu (primární cíl) po jednorázovém perorálním podání přípravku IOA u zdravých postmenarchálních adolescentek a u dospělých žen byla podobná. Nicméně po jednorázovém perorálním podání estradiolové komponenty (sekundární cíl), byla expozice u adolescentek o 36 % nižší ve srovnání s dospělými ženami. Klinický význam tohoto výsledku není znám.

Vliv poruchy funkce ledvin
Nebyly provedeny žádné studie hodnotící vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku přípravku IOA.

Vliv poruchy funkce jater
Nebyly provedeny žádné studie hodnotící vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku přípravku IOA. Steroidní hormony však mohou být nedostatečně metabolizovány u žen s poruchou funkce jater.

Etnické skupiny
Nebyly provedeny žádné oficiální studie hodnotící farmakokinetiku u etnických skupin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie toxicity opakovaných dávek estradiolu, nomegestrol acetátu nebo jejich kombinace prokázaly očekávané estrogenní a gestagenní účinky.
Studie reprodukční toxicity provedené s kombinací prokázaly fetotoxicitu, která odpovídá expozici estradiolu.
Studie genotoxicity a kancerogenity nebyly s kombinací provedeny. Nomegestrol acetát není genotoxický.
Nicméně je nutno mít na paměti, že sexuální steroidy mohou podněcovat růst určitých hormon-dependentních tkání a nádorů.

Přípravek již není registrován

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety (bílé aktivní a žluté potahované tablety s placebem)
Monohydrát laktózy
Mikrokrystalická celulóza (E460)
Krospovidon (E1201)
Mastek (E553b)
Magnesium-stearát (E572)
Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Potah tablety (bílé aktivní potahované tablety)
Polyvinylalkohol (E1203)
Oxid titaničitý (E171)
Makrogol 3350
Mastek (E553b)

Potah tablety (žluté tablety s placebem)
Polyvinylalkohol (E1203)
Oxid titaničitý (E171)
Makrogol 3350
Mastek (E553b)
Žlutý oxid železitý (E172)
Černý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVC/aluminium blistr obsahující 28 potahovaných tablet (24 bílých potahovaných tablet a 4 žluté potahované tablety).
Velikost balení: 28 a 84 potahovaných tablet.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

COC tablety (včetně přípravku IOA), které se dále neužívají se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo obecní kanalizace. Hormonálně aktivní sloučeniny v tabletě mohou mít škodlivé účinky, pokud se dostanou do vodného prostředí. Tablety by měly být vráceny do lékárny nebo zlikvidovány jinou bezpečnou metodou v souladu s místními požadavky. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

Přípravek již není registrován

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/11/689/001
EU/1/11/689/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. listopadu 2011

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/.

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA II

A. 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

Přípavek již není registrován

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Organon (Ireland) Ltd.
Drynam Road
Swords
Co. Dublin
Irsko

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**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

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

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci 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 význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

- **Povinnost uskutečnit poregistrační opatření**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu níže uvedená opatření:

Popis	Termín splnění
Prospektivní observační studie pro vyhodnocení zejména rizika venózní tromboembolie (VTE) a arteriální tromboembolie (ATE) u uživatelek nomegestrolu/estradiolu v porovnání s rizikem VTE u uživatelek kombinované perorální antikoncepce obsahující levonorgestrel. Předložení závěrečné zprávy o studii	31. říjen 2017

Přípravek již není registrován

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

IOA 2,5 mg/1,5 mg potahované tablety
Nomegestroli acetas/estradiolum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna bílá aktivní tableta obsahuje 2,5 mg nomegestroli acetas a 1,5 mg estradiolum (jako hemihydrát).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje monohydrát laktózy.

Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 potahovaných tablet
84 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

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Přípravek již není registrován

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Držitel rozhodnutí o registraci:
Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/11/689/001 28 potahovaných tablet
EU/1/11/689/002 84 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

ioa

Přípavek již není registrován

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

IOA 2,5 mg/1,5 mg tablety
Nomegestroli acetas/estradiolum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MSD

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

[Místo pro vložení denního štítku uvádí:] *Zde vložte denní štítek*
[Číslování dnů pro každou jednotlivou tabletu:] Začátek, 2, ….28
[Šipky ukazující pořadí tablet:] →

Přípavek již není registrován

ARCH S DENNÍMI ŠTÍTKY VČETNĚ NÁLEPEK POSKYTOVANÝ S PŘÍBALOVOU INFORMACÍ

Arch s denními štítky
Zvolte denní štítek, který začíná Vaším úvodním dnem.
Umístěte štítek na blistr tam, kde je uvedeno „Zde vložte denní štítek”.

NE	PO	ÚT	ST	ČT	PÁ	SO
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

[Druhý arch s denními štítky pro krabičku se 3 blistry uvádí, dvakrát:]

NE	PO	ÚT	ST	ČT	PÁ	SO
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

[Před denními štítky určenými pro druhý blistr:] blistr 2
[Před denními štítky určenými pro třetí blistr:] blistr 3

Přípavek již není registrován

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

Příbalová informace: Informace pro uživatele

IOA 2,5 mg/1,5 mg potahované tablety
Nomegestroli acetas/estradiolum

▼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 zvyšuje 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 používat, 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, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- 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, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. 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 IOA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek IOA používat
   - Kdy byste neměla užívat přípravek IOA
   - Kdy je třeba zvláštní opatrnost při užívání přípravku IOA
     - Kdy byste měla kontaktovat svého lékaře
     - Krevní sraženiny
     - Rakovina
     - Laboratorní vyšetření
   - Děti a dospívající
   - Další léčivé přípravky a přípravek IOA
   - Těhotenství a kojení
   - Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
   - Přípravek IOA obsahuje laktózu
3. Jak se přípravek IOA užívá
   - Kdy a jak se tablety užívají
     - Zahájení užívání prvního balení přípravku IOA
   - Jestliže jste užila více přípravku IOA, než jste měla (předávkování)
   - Jestliže jste zapomněla užít přípravek IOA
   - Co dělat, když zvracíte nebo máte těžký průjem
   - Co dělat, když chcete oddálit krvácení
   - Co dělat, když chcete změnit den, ve kterém začíná krvácení
   - Co dělat, když se objeví neočekávané krvácení
   - Co dělat, když dojde k vynechání jednoho nebo více krvácení
   - Jestliže jste přestala přípravek IOA užívat
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek IOA uchovávat

Přípravek již není registrován

6. Obsah balení a další informace

1. Co je IOA a k čemu se používá

Přípravek IOA je antikoncepční pilulka, která se používá k zabránění těhotenství.

- Všech 24 bílých potahovaných tablet jsou aktivní tablety, které obsahují malé množství dvou různých ženských hormonů. Tyto hormony jsou *nomegestrol acetát* (gestagen) a *estradiol* (estrogen).
- 4 žluté tablety jsou neaktivní tablety, které neobsahují žádné hormony a označují se jako tablety s placebem.
- Antikoncepční pilulky, které obsahují dva různé hormony, jako IOA, se označují jako "kombinované pilulky".
- Estradiol, což je estrogen v přípravku IOA, je identický s hormonem, který je produkován Vašimi vaječníky v průběhu menstruačního cyklu.
- Nomegestrol acetát, gestagen v přípravku IOA, je odvozený od hormonu progesteronu. Progesteron je produkován Vašimi vaječníky v průběhu menstruačního cyklu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek IOA užívat

Obecné poznámky

Předtím, než začnete užívat přípravek IOA, měla byste si přečíst informace o krevních sraženinách (trombóza) v bodě 2. Je zvláště důležité, abyste si přečetla příznaky krevních sraženin - viz bod 2 „Krevní sraženiny").

Než můžete začít přípravek IOA užívat, Váš lékař Vám položí několik otázek o Vašem zdravotním stavu a zeptá se na onemocnění, která se mohla vyskytnout ve Vaší rodině. Lékař Vám také změří krevní tlak a v závislosti na Vašem stavu může také provést některá další vyšetření.

V této příbalové informaci je popsáno několik situací, za kterých byste měla přerušit užívání pilulky nebo za kterých může být spolehlivost pilulky snížena. V těchto situacích byste se měla vyhnout pohlavnímu styku nebo byste měla použít ještě jinou nehormonální antikoncepční metodu, např. kondom nebo jinou bariérovou metodu. Nepoužívejte metodu neplodných dní nebo metodu měření teploty. Tyto metody mohou být nespolehlivé, protože pilulka ovlivňuje obvyklé změny teplot a složení cervikálního hlenu děložního hrdla, které se objevují během menstruačního cyklu.

Přípravek IOA, stejně jako jiná hormonální antikoncepce, nechrání před HIV infekcí (AIDS) nebo před jinými pohlavně přenosnými chorobami.

Kdy byste neměla užívat přípravek IOA
Neměla byste užívat přípravek IOA, pokud máte jakýkoli ze stavů uvedených níže. Pokud máte některý z níže uvedených stavů, musíte informovat svého lékaře. Váš lékař s Vámi prodiskutuje, jaká jiná antikoncepční metoda by pro Vás byla vhodná.

- pokud máte (nebo jste měla) krevní sraženinu v krevní cévě ve svých nohách (hluboká žilní trombóza, DVT), Vašich plících (plicní embolie, PE) nebo v jiných orgánech;
- pokud víte, že máte poruchu postihující Vaši krevní srážlivost - například deficit proteinu C, deficit proteinu S, deficit antitrombinu III, faktor V Leiden nebo antifosfolipidové protilátky;
- pokud potřebujete operaci nebo dlouhou dobu nechodíte (viz bod „Krevní sraženiny");
- pokud jste někdy měla srdeční záchvat nebo cévní mozkovou příhodu;

Příbalový již není registrován

- pokud máte (nebo jste někdy měla) anginu pectoris (stav, který způsobuje těžkou bolest na hrudi a může být první známkou srdečního záchvatu) nebo tranzitorní ischemickou ataku [TIA – dočasné příznaky cévní mozkové příhody]);
- pokud máte některá z následujících onemocnění, která mohou zvyšovat Vaše riziko sraženiny v tepnách:
  - těžký diabetes s poškozením krevních cév;
  - velmi vysoký krevní tlak;
  - velmi vysokou hladinu tuku v krvi (cholesterol nebo triglyceridy);
  - onemocnění označované jako hyperhomocysteinemie;
- pokud máte (nebo jste měla) typ migrény označovaný jako „migréna s aurou“.
- pokud máte (měla jste) zánět slinivky břišní (pankreatitidu) související s vysokými hladinami tuku v krvi;
- pokud máte (měla jste) závažné onemocnění jater a Vaše játra zatím nepracují normálně;
- pokud máte (měla jste) nezhoubný nebo zhoubný nádor jater;
- pokud máte (měla jste) nebo můžete mít zhoubný nádor prsu nebo pohlavních orgánů;
- pokud máte jakékoli nevysvětlitelné krvácení z pochvy.
- jestliže jste alergická na estradiol nebo nomegestrol acetát nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6);

Pokud se některý z těchto stavů objeví poprvé během užívání přípravku IOA, ukončete ihned jeho užívání a informujte svého lékaře. Používejte zatím nehormonální antikoncepční metodu. Viz také „Obecné poznámky“ v bodě 2 výše.

Kdy je třeba zvláštní opatrnost při užívání přípravku IOA

Kdy byste měla kontaktovat svého lékaře?

Vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc

- Pokud si všimnete možných známek krevní sraženiny, která může znamenat, že máte krevní sraženinu v noze (tj. hluboká žilní trombóza), krevní sraženinu v plících (tj. plicní embolie), srdeční záchvat nebo cévní mozkovou příhodu (viz bod „Krevní sraženiny“ níže).

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

- pokud si všimnete jakýchkoli změn Vašeho zdraví, zvláště změn, které jsou uvedeny v této příbalové informaci (viz také bod 2 „Kdy byste neměla užívat přípravek IOA“; nezapomeňte na změny zdraví Vašich blízkých příbuzných);
- pokud budete cítit bulku v prsu;
- pokud budete mít příznaky angioedému, jako je oteklý obličej, jazyk a/nebo hrdlo a/nebo obtíže při polykání nebo kopřivka společně s obtížemi s dýcháním;
- pokud budete chtít užívat jiné léky (viz také bod 2 „Další léčivé přípravky a přípravek IOA“);
- pokud jste nepohyblivá nebo máte podstoupit chirurgický zákrok (informujte svého lékaře minimálně čtyři týdny předem);
- pokud máte neobvyklé, těžké vaginální krvácení;
- pokud zapomenete užít dvě nebo více tablet v prvním týdnu užívání blistru a měla jste pohlavní styk před 7 dny (viz také bod 3 „Jestliže jste zapomněla užít přípravek IOA“);
- pokud máte těžký průjem;
- pokud se nedostaví menstruační krvácení a Vy máte podezření, že můžete být těhotná (nezačínejte s užíváním dalšího blistru, dokud Vám to neřekne Váš lékař, viz také bod 3 „Co dělat, když dojde k vynechání jednoho nebo více krvácení “).

Informujte svého lékaře, pokud se Vás týká některý z následujících stavů.
Pokud se stav vyvine nebo se zhorší během užívání přípravku IOA, měla byste také informovat svého lékaře.

Příbalový leták není registrován

- pokud máte dědičný angioedém. 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. Přípravky obsahující estrogeny mohou indukovat nebo zhoršovat příznaky angioedému;
- pokud Vaše blízká příbuzná má nebo měla zhoubný nádor prsu;
- pokud máte epilepsii (viz bod 2 „Další léčivé přípravky a přípravek IOA“);
- pokud máte onemocnění jater (například žloutenku) nebo onemocnění žlučníku (například žlučové kameny);
- pokud máte diabetes;
- pokud máte depresi;
- pokud máte Crohnovu chorobu nebo ulcerózní kolitidu (chronické zánětlivé střevní onemocnění);
- pokud máte systémový lupus erythematodes (SLE - onemocnění, které postihuje Váš přirozený obranný systém);
- pokud máte hemolyticko-uremický syndrom (HUS - porucha srážení krve, která vede k selhání ledvin);
- pokud máte srpkovitou anemii (dědičné onemocnění červených krvinek);
- pokud máte zvýšené hladiny tuku v krvi (hypertriglyceridemie) nebo pozitivní rodinnou anamnézu tohoto onemocnění. Hypertriglyceridemie souvisí se zvýšeným rizikem rozvoje pankreatitidy (zánět slinivky břišní);
- pokud potřebujete operaci nebo dlouhou dobu nechodíte (viz bod 2 „Krevní sraženiny“);
- pokud jste právě porodila, máte zvýšené riziko krevních sraženin. Měla byste se zeptat svého lékaře, jak brzy po porodu můžete začít užívat přípravek IOA;
- pokud máte zánět žil pod kůží (povrchová tromboflebitida);
- pokud máte křečové žíly;
- pokud máte onemocnění, které se objevilo poprvé nebo se zhoršilo během těhotenství nebo během předchozího užívání sexuálních hormonů (např. ztráta sluchu, porfyrie [onemocnění krve], gestační herpes [kožní vyrážka s puchýřky během těhotenství], Sydenhamovu choreu [onemocnění nervů, při kterém se objevují náhlé pohyby] (viz bod 2 „Kdy byste měla kontaktovat svého lékaře”);
- pokud máte (nebo jste měla) chloasma [žluto-hnědé pigmentové skvrny označované jako „těhotenské skvrny”, zvláště na obličeji]. Pokud ano, vyhněte se přílišnému slunění nebo účinkům ultrafialového světla;

KREVNÍ SRAŽENINY

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

Krevní sraženiny se mohou vyvinout
- v žilách (označuje se jako „žilní trombóza“, „žilní tromboembolie“ nebo VTE);
- v tepnách (označuje se jako „arteriální trombóza“, „arteriální tromboembolie“ nebo ATE).

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

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

JAK ROZPOZNAT KREVNÍ SRAŽENINU

Vyhledejte okamžitou lékařkou pomoc, pokud si všimnete některé/ho z následujících známek nebo příznaků.

Přípravek již není registrován

Máte některé z těchto známek?	Čím pravděpodobně trpíte?

• otok jedné nohy nebo podél žíly na noze nebo chodidle, zvláště doprovázený:
  • bolestí nebo citlivostí v noze, která může být pociťována pouze vstoje nebo při chůzi
  • zvýšenou teplotou postižené nohy
  • změnou barvy kůže na noze, např. zblednutí zčervenání nebo zmodrání
	Hluboká žilní trombóza

• náhlá nevysvětlitelná dušnost nebo rychlé dýchání • náhlý kašel bez zřejmé příčiny, který může způsobit vykašlávání krve • ostrá bolest na hrudi, která se může zvyšovat při hlubokém dýchání • těžké točení hlavy nebo závrať • rychlý nebo nepravidelný srdeční tep • těžká bolest žaludku 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“).	Plicní embolie
Příznaky se nejčastěji objevují na jednom oku: • okamžitá ztráta zraku nebo • bezbolestné rozmazané vidění, které může přejít do ztráty zraku	Trombóza retinální žíly (krevní sraženina v oku)
• bolest na hrudi, nepohodlí, tlak, tíže • pocit stlačení nebo plnosti na hrudi, v paži nebo pod hrudní kostí • plnost, porucha trávení nebo pocit dávení • nepohodlí v horní části těla vyzařující do zad, čelisti, hrdla, paže, žaludku • pocení, nevolnost, zvracení nebo závrať • extrémní slabost, úzkost nebo dušnost • rychlý nebo nepravidelný srdeční tep	Srdeční záchvat
• náhlá slabost nebo necitlivost obličeje, paže nebo nohy, zvláště na jedné straně těla • náhlá zmatenost, problémy s řečí nebo porozuměním • náhlé potíže se zrakem na jednom nebo obou očích • náhlé potíže s chůzí, závrať, ztráta rovnováhy nebo koordinace • náhlá, závažná nebo prodloužená bolest hlavy neznámé příčiny • ztráta vědomí nebo mdloby s nebo bez záchvatu Někdy mohou být příznaky cévní mozkové příhody krátké s téměř okamžitým a plným zotavením, ale měla byste vyhledat okamžitou lékařskou pomoc, protože můžete mít riziko další cévní mozkové příhody.	Cévní mozková příhoda

Přípravek již není registrován

• otok a lehké zmodrání končetiny • těžká bolest žaludku (akutní břicho)	Krevní sraženiny blokující 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 tromboembolie). 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 tvorby krevní sraženiny v žíle nejvyšší?
Riziko tvorby krevní sraženiny v žíle je nejvyšší v prvním roce prvního 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 IOA, 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 IOA 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 levonorgestrel, norethisteron nebo norgestimát se asi u 5-7 vyvine krevní sraženina během jednoho roku.
- Dosud není známo, jaké je riziko krevní sraženiny u přípravku IOA v porovnání s rizikem u kombinované hormonální antikoncepce obsahující levonorgestrel.
- Riziko krevní sraženiny se může lišit podle Vaší osobní zdravotní anamnézy (viz bod „Faktory, které zvyšují Vaše riziko krevní sraženiny v žíle“)

	Riziko tvorby krevní sraženiny za rok
Ženy, které **neužívají** kombinovanou hormonální pilulku a nejsou těhotné	Asi 2 z 10 000 žen
Ženy, které užívají kombinovanou antikoncepční pilulku obsahující **levonorgestrel, norethisteron nebo norgestimát**	Asi 5-7 z 10 000 žen
Ženy, které užívají přípravek IOA	Není známo

Faktory, které zvyšují Vaše riziko krevní sraženiny v žíle
Riziko krevní sraženiny u přípravku IOA je malé, ale některé stavy riziko zvyšují. Vaše riziko je vyšší, pokud:

Přípravek již není registrován

- máte velkou nadváhu (index tělesné hmotnosti neboli BMI nad 30 kg/m^2);
- 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 IOA zastavit na několik týdnů před operací nebo když máte omezenou pohyblivost. Pokud musíte zastavit užívání přípravku IOA, 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 tvorby krevní sraženiny se zvyšuje s více stavy, které máte.
Cestování letadlem (> 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 IOA zastavit.
Informujte svého lékaře, pokud se některý z výše uvedených stavů změní v průběhu užívání přípravku IOA, například se u přímého příbuzného vyskytne trombóza z neznámého důvodu nebo pokud se zvýší Vaše tělesná hmotnost.

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 IOA 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 IOA, 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 byste mohla mít 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 triglyceridy);
- pokud máte migrény, zvláště migrény s aurou;
- pokud máte problém se srdcem (chlopenní vadu, poruchu rytmu označenou jako fibrilace síní);
- pokud máte diabetes.

Pokud máte více než jeden z těchto stavů nebo pokud je některý z nich zvláště závažný, může být riziko tvorby krevní sraženiny ještě zvýšeno.
Informujte svého lékaře, pokud se některý z výše uvedených stavů změní v průběhu užívání přípravku IOA, například začnete kouřit, u přímého příbuzného se vyskytne trombóza z neznámého důvodu nebo pokud se zvýší Vaše tělesná hmotnost.

Příbalový leták již není registrován

Rakovina
Karcinom prsu se vyskytl mírně častěji u žen užívajících kombinované pilulky, ale není známo, zda je to způsobeno kombinovanými pilulkami. Například, nádory mohou být zjištěny častěji u žen užívajících kombinované pilulky, protože jsou lékařem častěji vyšetřovány. Po ukončení užívání kombinované pilulky se zvýšené riziko postupně snižuje.
Je důležité provádět pravidelnou kontrolu prsů a měla byste kontaktovat svého lékaře, pokud budete cítit nějakou bulku ve Vašem prsu. Měla byste také informovat svého lékaře, pokud Vaše blízká příbuzná má nebo měla karcinom prsu (viz bod 2 „Kdy je třeba zvláštní opatrnost při užívání přípravku IOA").

Ve vzácných případech byly hlášeny benigní (nezhoubné) nádory jater a ještě méně maligní (zhoubné) nádory jater u uživatelek antikoncepčních pilulek. Kontaktujte svého lékaře, pokud budete mít neobvyklou prudkou bolest břicha.

Karcinom děložního čípku je způsoben infekcí lidským papiloma virem (HPV). Bylo hlášeno, že se vyskytuje častěji u žen, které užívají antikoncepční pilulky delší dobu. Není známo, zda je tento nález důsledkem užívání hormonální antikoncepce nebo jiných faktorů, jako jsou rozdíly v sexuálním chování.

Laboratorní vyšetření
Při provádění vyšetření krve nebo moči informujte svého lékaře, že užíváte přípravek IOA, jelikož může ovlivnit výsledky některých vyšetření.

Děti a dospívající
Nejsou k dispozici žádné údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospívajících mladších 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek IOA
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat, včetně volně prodejných léků a rostlinných přípravků.
Informujte také každého lékaře nebo stomatologa, který předepisuje jiný lék (nebo lékárníka vydávajícího léky), že užíváte přípravek IOA. Mohou Vám říci, zda máte používat další antikoncepční metody (bariérovou metodu), a pokud ano, jak dlouho.

- Jsou to léky, které mohou snížit účinnost přípravku IOA v prevenci otěhotnění nebo mohou způsobit neočekávané krvácení. Patří sem léky pro léčbu:
  - epilepsie (např. primidon, fenytoin, fenobarbital, karbamazepin, , oxkarbazepin, topiramát, felbamát);
  - tuberkulózy (např. rifampicin);
  - HIV infekce (např. ritonavir, nevirapin, nelfinavir, efavirenz);
  - dalších infekcí (např. griseofulvin)
  - vysokého krevního tlaku v plicních cévách (bosentan).
- Rostlinný přípravek třezalka tečkovaná může také zabránit správnému účinku přípravku IOA. Pokud chcete užívat rostlinné přípravky obsahující třezalku tečkovanou během užívání přípravku IOA, měla byste nejprve informovat svého lékaře.
- Některé léky mohou zvyšovat hladiny účinných látek přípravku IOA v krvi. Účinnost pilulky je zachována, ale informujte svého lékaře, že užíváte léky pro léčbu plísňových infekcí s obsahem ketokonazolu.
- Přípravek IOA může také ovlivňovat účinky jiných léků, jako je antiepileptikum lamotrigin.

Těhotenství a kojení
Přípravek IOA nesmí být používán ženami, které jsou těhotné, nebo které mohou být těhotné. Pokud otěhotníte během užívání přípravku IOA, měla byste ukončit užívání přípravku IOA a kontaktovat svého lékaře.
Pokud chcete ukončit užívání přípravku IOA, protože chcete otěhotnět, viz bod 3 „Jestliže jste přestala přípravek IOA užívat".

Přípravek již není registrován

IOA není obvykle doporučen k užívání během kojení. Pokud si přejete užívat pilulku během kojení, zeptejte se, prosím, svého lékaře.

Před užitím jakéhokoli léku se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Přípravek IOA pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek IOA obsahuje laktózu
Přípravek IOA obsahuje laktózu. Pokud Vám Váš lékař řekl, že máte nesnášenlivost některých cukrů, kontaktujte svého lékaře před užitím tohoto přípravku.

3. Jak se přípravek IOA užívá

Kdy a jak se tablety užívají
Blistr přípravku IOA obsahuje 28 tablet: 24 bílých tablet s účinnými látkami (číslo 1 – 24) a 4 žluté tablety bez léčivých látek (číslo 25 – 28).
Pokaždé, když začnete užívat tablety z nového blistru přípravku IOA , užijte bílou aktivní tabletu číslo 1 v levém horním rohu (viz „Start"). Zvolte ze 7 štítků s ukazateli dnů ten v šedém sloupci, který začíná Vaším úvodním dnem. Pokud například začnete ve středu, použijte denní štítek, který začíná 'ST'. Přilepte jej na blistr, těsně nad řadu bílých aktivních tablet, kde je uvedeno „Zde vložte denní štítek". To Vám umožní zkontrolovat, zda jste užila svou denní tabletu.
Užívejte každý den jednu tabletu přibližně ve stejnou dobu a zapijte ji podle potřeby tekutinou. Dodržujte směr šipek na blistru a užívejte nejprve bílé aktivní tablety a pak žluté tablety s placebem. Vaše menstruační krvácení začne během 4 dnů, kdy užíváte žluté tablety s placebem (tzv. krvácení z vysazení). Obvykle začne za 2 – 3 dny po poslední bílé aktivní tabletě a nemusí skončit před zahájením užívání tablet z dalšího blistru.
Začněte užívat tablety z Vašeho dalšího blistru ihned po poslední žluté tabletě, i když ještě Vaše menstruace neskončila. To znamená, že vždy začnete užívat nový blistr ve stejný den v týdnu a také, že budete mít menstruační krvácení přibližně ve stejné dny v každém měsíci.
Některé uživatelky nemusí mít menstruační krvácení každý měsíc během užívání žlutých tablet. Pokud jste užívala přípravek IOA každý den podle těchto doporučení, není pravděpodobné, že budete těhotná (viz také bod 3 „Co dělat, když dojde k vynechání jednoho nebo více krvácení").

Zahájení užívání prvního balení přípravku IOA

Pokud jste v minulém měsíci žádnou hormonální antikoncepci neužívala
Začněte užívat přípravek IOA první den cyklu (to znamená první den menstruačního krvácení). Přípravek IOA začne účinkovat ihned. Nemusíte používat žádnou další antikoncepční metodu.

Pokud přecházíte z jiné kombinované hormonální antikoncepce (kombinované pilulky, vaginálního kroužku nebo transdermální náplasti)
Můžete začít s užíváním přípravku IOA v den, kdy jste užila poslední tabletu ze současného blistru (to znamená, že nebude žádný interval bez užívání tablet). Pokud Váš současný blistr s pilulkami také obsahoval neaktivní tablety (s placebem), můžete začít užívat přípravek IOA v den po užití poslední **aktivní** tablety (nejste-li si jistá, které tablety jsou aktivní, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka). S užíváním můžete začít i později, ale nejpozději následující den po intervalu bez užívání Vaší současné pilulky (nebo po využívání poslední neaktivní tablety Vaší současné pilulky). Pokud jste dříve používala vaginální kroužek nebo antikoncepční náplast, je nejlepší začít užívat přípravek IOA v den, kdy kroužek nebo náplast odstraníte. Můžete také začít užívat přípravek IOA nejpozději v den, kdy by mělo dojít k jejich další aplikaci.
Pokud budete dodržovat tyto pokyny, není nutné používat dodatečnou antikoncepční metodu

Přípravek již není registrován

Pokud přecházíte z pilulky obsahující pouze gestagen (minipilulka)
Užívání minipilulek můžete kdykoli ukončit a tabletu přípravku IOA můžete užít následující den. Pokud však máte pohlavní styk, použijte během prvních 7 dnů užívání přípravku IOA také bariérovou metodu.

Pokud přecházíte z injekcí obsahujících pouze gestagen, z implantátu nebo z nitroděložního tělíska (IUD)
Přípravek IOA začněte užívat v době, kdy byste měla dostat další injekci nebo v den, kdy je vyjmut implantát nebo tělísko. Pokud však máte pohlavní styk, použijte během prvních 7 dnů užívání přípravku IOA také bariérovou metodu.

Po porodu
Můžete začít užívat přípravek IOA mezi 21. a 28. dnem po porodu. Pokud začnete užívat později než 28. den, měla byste také použít bariérovou metodu antikoncepce během prvních 7 dnů užívání přípravku IOA. Pokud jste měla po porodu pohlavní styk před zahájením užívání přípravku IOA, ujistěte se, že nejste těhotná nebo počkejte do dalšího menstruačního krvácení. Pokud začnete užívat přípravek IOA po porodu a kojíte, přečtěte si také bod 2 „Těhotenství a Kojení".
Zeptejte se svého lékaře, co máte dělat, pokud si nebudete jistá, kdy začít.

Po spontánním nebo uměle vyvolaném potratu
Postupujte podle rad svého lékaře.

Jestliže jste užila více přípravku IOA, než jste měla
Neexistují žádné zprávy o vážném poškození zdraví, je-li užito více tablet přípravku IOA najednou. Užijete-li více tablet najednou, může Vám být nevolno, můžete zvracet nebo se může objevit krvácení z pochvy. Zjistíte-li, že přípravek IOA požilo dítě, poraďte se s lékařem.

Jestliže jste zapomněla užít přípravek IOA
Následující doporučení se týká pouze vynechaných bílých **aktivních** tablet.
- pokud uplynulo **méně než 12 hodin** od doby, kdy jste měla tabletu užít, spolehlivost pilulky je zachována. Užijte tabletu, jakmile si chybu uvědomíte a následující tabletu užijte v obvyklou dobu.
- pokud uplynulo **více než 12 hodin** od doby, kdy měla být tableta užita, spolehlivost pilulky může být snížena. Čím více po sobě následujících tablet jste vynechala, tím větší je riziko narušení antikoncepčního účinku. Zvlášť vysoké riziko otěhotnění je tehdy, pokud jste vynechala **bílou** aktivní tabletu na začátku nebo na konci blistru. Měla byste se proto řídit následujícími pravidly uvedenými níže.

1. – 7. den užívání bílých aktivních tablet (viz obrázek a harmonogram)
Užijte poslední bílou aktivní vynechanou tabletu, jakmile si opomenutí uvědomíte (i kdyby to znamenalo užít dvě tablety současně) a následující tablety pak užívejte v obvyklou dobu. Během dalších 7 dnů však používejte bariérovou metodu, jako dodatečné opatření.
Pokud jste měla pohlavní styk během týdne před vynecháním tablety, existuje možnost, že otěhotníte. Neprodleně proto kontaktujte svého lékaře.

8. – 17. den užívání bílých aktivních tablet (viz obrázek a harmonogram)
Užijte poslední vynechanou tabletu, jakmile si opomenutí uvědomíte (i kdyby to znamenalo užít dvě tablety současně) a následující tabletu pak užijte v obvyklou dobu. Ochrana proti otěhotnění není snížena a není třeba používat další opatření. Nicméně pokud jste vynechala více než 1 tabletu, měla byste po dobu 7 dnů používat dodatečné opatření.

18. – 24. den užívání bílých aktivních tablet (viz obrázek a harmonogram)
Existuje zvláště vysoké riziko otěhotnění, pokud vynecháte bílé aktivní tablety v časové blízkosti intervalu užívání žlutých tablet s placebem. Úpravou Vašeho dávkovacího harmonogramu může být zabráněno tomuto vyššímu riziku.

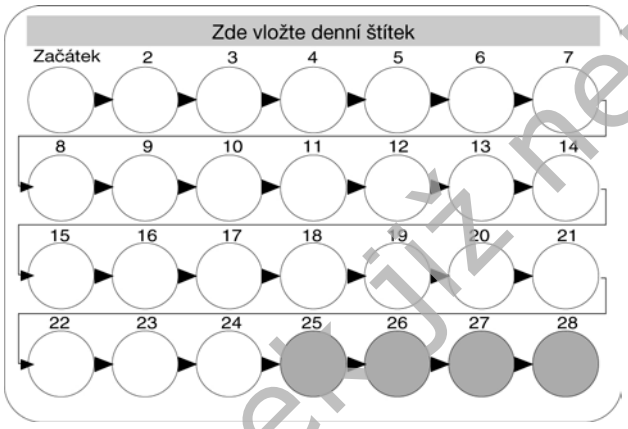
Příbalový leták již není registrován

Můžete postupovat podle dvou možností:
Možnost 1)
Užijte poslední vynechanou bílou aktivní tabletu, jakmile si opomenutí uvědomíte (i kdyby to znamenalo užít dvě tablety současně) a následující tablety pak užívejte v obvyklou dobu. Z dalšího blistru začněte užívat hned po užití poslední bílé aktivní tablety z blistru stávajícího, takže **vynecháte žluté tablety s placebem.** Nemusí se dostavit krvácení až do užití žlutých tablet s placebem na konci užívání druhého blistru, ale může se objevit špinění (kapky nebo skvrnky krve) a průnikové krvácení v době užívání bílých aktivních tablet.
Možnost 2)
Přestaňte ihned užívat bílé aktivní tablety a přejděte rovnou na mezidobí se žlutými placebo tabletami. Na konci mezidobí se žlutými placebo tabletami začněte s dalším blistrem.

Pokud si nepamatujete, kolik bílých aktivních tablet jste vynechala, postupujte podle první možnosti, používejte bariérovou metodu, jako opatření po dobu dalších 7 dnů a kontaktujte svého lékaře.
Pokud jste zapomněla užít bílé aktivní tablety v blistru a nemáte očekávané menstruační krvácení během užívání žlutých tablet s placebem ze stejného balení, můžete být těhotná. Před zahájením užívání tablet z dalšího blistru se poraďte se svým lékařem.

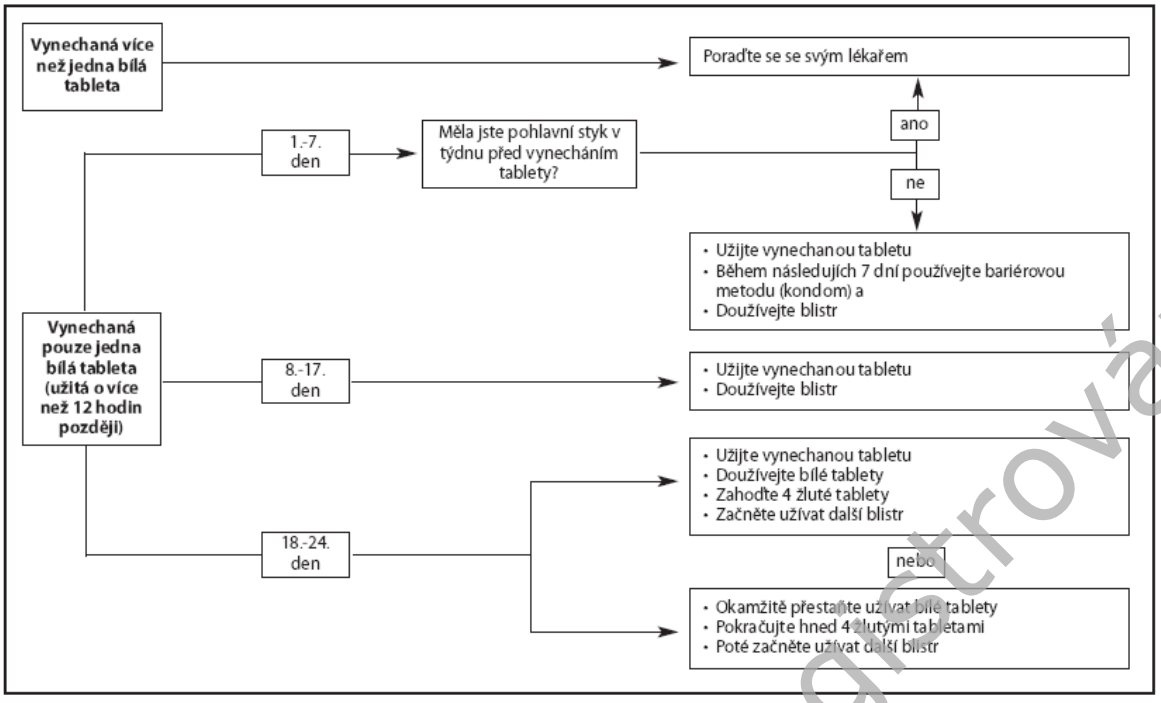
Vynechání žlutých tablet s placebem
Poslední 4 žluté tablety čtvrté řady jsou tablety s placebem, které neobsahují žádné léčivé látky. Pokud zapomenete užít tyto tablety, je spolehlivost přípravku IOA zachována. Vyhoďte žlutou tabletu/žluté tablety s placebem, které jste vynechala a pokračujte v užívání dalších tablet v obvyklou dobu.

Obrázek



Přípravek již není registrován

Harmonogram: pokud uplynulo více než 12 hodin od vynechání bílých tablet



Co dělat, když zvracíte nebo máte těžký průjem
Pokud zvracíte 3 až 4 hodiny po užití bílé aktivní tablety, nebo máte těžký průjem, nemusí se léčivé látky přípravku IOA kompletně vstřebat do Vašeho těla. Tato situace je podobná té, kdy zapomenete užít bílou aktivní tabletu. Po zvracení nebo průjmu musíte co nejdříve užít další bílou aktivní tabletu z rezervního blistru. Pokud možno, vezměte si ji *během 12 hodin* od doby, kdy pilulku užíváte normálně. Pokud to není možné nebo 12 hodin již uplynulo, měla byste se řídit doporučením výše „Jestliže jste zapomněla užít přípravek IOA". Pokud máte těžký průjem, informujte, prosím, svého lékaře.
Žluté tablety jsou tablety s placebem, které neobsahují léčivou látku. Pokud zvracíte nebo máte těžký průjem 3 až 4 hodiny po užití žluté tablety, je spolehlivost přípravku IOA zachována.

Co dělat, když chcete oddálit krvácení
Můžete oddálit krvácení, pokud si nevezmete žluté tablety s placebem a začnete okamžitě užívat nový blistr přípravku IOA. Během užívání tohoto nového blistru můžete zaznamenat lehké krvácení podobné menstruaci. Přejete-li si, aby krvácení začalo v průběhu užívání druhého blistru, přerušte užívání bílých aktivních tablet a začněte užívat žluté tablety s placebem. Po dožívání 4 žlutých tablet s placebem z druhého blistru, začněte s dalším (třetím) blistrem.

Co dělat, když chcete změnit den, ve kterém začíná krvácení
Užíváte-li tablety přesně podle uvedených pokynů, krvácení začne v průběhu užívání placeba. Pokud chcete tyto dny změnit, zkraťte počet dnů užívání placeba – to je, když užíváte žluté tablety s placebem - (ale nikdy dny neprodlužujte – maximálně 4). Například, pokud začínáte užívat 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 dalšího blistru aktivních bílých tablet se však může objevit špinění (kapky nebo skvrnky krve) nebo průnikové krvácení.
Jestliže si nejste jistá co dělat, poraďte se se svým lékařem.

Co dělat, když se objeví neočekávané krvácení
Jako u všech kombinovaných pilulek můžete mít během prvních měsíců nepravidelné krvácení z pochvy (špinění nebo průnikové krvácení) mezi menstruačními krváceními. Je možné, že budete potřebovat menstruační vložky, ale pokračujte v užívání jako obvykle. Tyto nepravidelnosti obvykle

Přípravek již není registrován

vymizí, jakmile si Vaše tělo na pilulku zvykne (obvykle po 3 cyklech užívání). Pokud tyto obtíže přetrvávají, krvácení je silnější, nebo se znovu objeví po období pravidelného krvácení, poraďte se s lékařem.

Co dělat, když dojde k vynechání jednoho nebo více krvácení
Klinické studie s přípravkem IOA ukázaly, že příležitostně můžete vynechat pravidelné menstruační krvácení po 24. dnu.

- Pokud jste užívala všechny tablety správně a nezvracela jste nebo jste neměla těžký průjem nebo jste neužívala jiné léky, pak je velmi nepravděpodobné, že jste těhotná. Pokračujte v užívání přípravku IOA jako obvykle. Viz také bod 3 „Co dělat, když zvracíte nebo máte těžký průjem“ nebo bod 2 „Další léčivé přípravky a přípravek IOA”.
- Pokud jste **neužívala** všechny tablety správně nebo pokud Vaše očekávané menstruační krvácení nepřijde dvakrát za sebou, můžete být těhotná. Kontaktujte ihned svého lékaře. Nezačínejte užívat další blistr přípravku IOA dokud Váš lékař nezkontroluje, zda nejste těhotná.

Jestliže jste přestala přípravek IOA užívat
Užívání přípravku IOA můžete ukončit kdykoli. Pokud nechcete otěhotnět, zeptejte se nejprve svého lékaře na jiné antikoncepční metody.

Pokud ukončíte užívání přípravku IOA, protože chcete otěhotnět, je doporučeno, abyste počkala, až budete mít své pravidelné menstruační krvácení před pokusem o otěhotnění. To Vám pomůže stanovit datum porodu Vašeho dítěte.

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

Zvýšené riziko krevních sraženin ve Vašich žilách (žilní tromboembolie (VTE) nebo krevní sraženiny ve Vašich tepnách (arteriální tromboembolie, ATE) je přítomné u všech žen, které užívají kombinovanou hormonální antikoncepci. Pro podrobnější údaje o různých rizicích v důsledku užívání kombinované hormonální antikoncepce si přečtěte bod 2 „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek IOA užívat“.

Následující nežádoucí účinky měly souvislost s používáním přípravku IOA:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10):
- akné
- změny v menstruačním cyklu (např. nepřítomnost nebo nepravidelnost)

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):
- snížený zájem o sex; deprese/depresivní nálada; změny nálady
- bolest hlavy nebo migréna
- nevolnost (nauzea)
- silné menstruační krvácení; bolest prsů; bolest v pánvi
- přírůstek tělesné hmotnosti

Přípravek již není registrován

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):
- zvýšená chuť k jídlu; retence tekutin (otok)
- návaly horka
- otok břicha
- zvýšené pocení; vypadávání vlasů; svědění; suchá kůže; mastná kůže
- tíha v končetinách
- pravidelné, ale nepatrné menstruační krvácení; zvětšení prsů; prsní bulka; tvorba mléka mimo těhotenství; premenstruační syndrom; bolest během pohlavního styku; suchost pochvy nebo zevních pohlavních orgánů; děložní křeče
- podrážděnost
- zvýšení hladiny jaterních enzymů

Vzácné (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000):
- škodlivé krevní sraženiny v žíle nebo tepně, 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.

Šance, že se u Vás objeví krevní sraženina, mohou být vyšší, pokud máte jiná onemocnění, která zvyšují riziko (pro více informací o stavech, které zvyšují riziko krevních sraženin, a příznacích krevní sraženiny viz bod 2).
- snížená chuť k jídlu
- zvýšený zájem o sex
- porucha pozornosti
- suchost oka; nesnášenlivost kontaktních čoček
- sucho v ústech
- zlato-hnědé pigmetové skvrny, většinou na obličeji; nadměrný růst vlasů
- vaginální zápach, diskomfort pochvy nebo zevních pohlavních orgánů
- hlad
- onemocnění žlučníku

Alergické (hypersenzitivní) reakce byly hlášeny u uživatelek přípravku IOA, ale frekvenci nelze z dostupných údajů určit.

Další informace o možných nežádoucích účincích na menstruační cyklus (např. chybění nebo nepravidelnost) během užívání přípravku IOA jsou uvedeny v bodu 3 „Kdy a jak se tablety užívají", „Co dělat, když se objeví neočekávané krvácení" a „Co dělat, když dojde k vynechání jednoho nebo více krvácení".

Hlášení nežádoucích účinků
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. 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 IOA uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Přípravek již není registrován

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

Tento lék nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Kombinované pilulky (včetně přípravku IOA), které se dále neužívají, se nesmí vyhazovat do odpadních vod nebo obecní kanalizace. Hormonálně aktivní látky v tabletě mohou mít škodlivé účinky pokud se dostanou do vodného prostředí.Vraťte je do lékárny nebo je zlikvidujte jinou bezpečnou metodou v souladu s místními požadavky. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek IOA obsahuje

- Léčivými látkami jsou:
  v bílých aktivních potahovaných tabletách: jedna tableta obsahuje 2,5 mg nomegestroli acetas a 1,5 mg estradiolum (jako hemihydrátu).
  ve žlutých potahovaných tabletách s placebem: tableta neobsahuje žádné léčivé látky
- Pomocnými látkami jsou:
  Jádro tablety (bílé aktivní a žluté potahované tablety s placebem):
  Monohydrát laktózy (viz bod 2 „Přípravek IOA obsahuje laktózu“), mikrokrystalická celulóza (E460), krospovidon (E1201), mastek (E553b), magnesium-stearát (E572) a koloidní bezvodý oxid křemičitý
  Potah tablety (bílé aktivní potahované tablety):
  Polyvinylalkohol (E1203), oxid titaničitý (E171), makrogol 3350 a mastek (E553b)
  Potah tablety (žluté potahované tablety s placebem):
  Polyvinylalkohol (E1203), oxid titaničitý (E171), makrogol 3350, mastek (E553b), žlutý oxid železitý (E172) a černý oxid železitý (E172)

Jak přípravek IOA vypadá a co obsahuje toto balení

Aktivní potahované tablety jsou bílé a kulaté. Na obou stranách jsou označeny „ne”.
Potahované tablety s placebem jsou žluté a kulaté Na obou stranách jsou označeny „p”.
IOA je k dispozici v 1 nebo 3 blistrech po 28 potahovaných tabletách (24 bílých aktivních potahovaných tablet a 4 žluté potahované tablety s placebem) zabalené v krabičce.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci
Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Velká Británie

Výrobce
Organon (Ireland) Limited
Drynam Road
Swords
Co. Dublin
Irsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

Přípravek již není registrován

België/Belgique/Belgien
MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

България
Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika
Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

D0anmark
MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland
MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti
Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: + 372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα
MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: + 30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España
Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France
MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska
Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland
Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Lietuva
UAB Merck Sharp & Dohme
Tel: + 370 5 2780247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg
MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

Magyarország
MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland
Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 9999000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge
MSD (Norge) AS
Tlf: + 47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich
Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska
MSD Polska Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal
Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: + 351 21 4465808
clic@merck.com

România
Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija
Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Přípravek již není registrován

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia
MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος
Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673
+357 22866700
cyprus_info@merck.com

Latvija
SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67 364224
msd_lv@merck.com

Slovenská republika
Merck Sharp & Dohme, s.r.o.
Tel: + 421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

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

Sverige
Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tfn: + 46 (0)77 570 04 88
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom
Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

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/.

Přípavek již není registrován