

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Drovelis 3 mg/14,2 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ροζ δραστικό δισκίο περιέχει 3 mg δροσπιρενόνης και εσσετρόλη μονοϋδρική που ισοδυναμεί με 14,2 mg εσσετρόλης.

Κάθε λευκό εικονικό δισκίο δεν περιέχει δραστικές ουσίες.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε ροζ δραστικό δισκίο περιέχει 40 mg λακτόζης μονοϋδρικής.

Κάθε λευκό εικονικό δισκίο περιέχει 68 mg λακτόζης μονοϋδρικής.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Το δραστικό επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο είναι ροζ, διαμέτρου 6 mm, στρογγυλό, αμφίκυρτο που φέρει ανάγλυφο ένα λογότυπο σε σχήμα σταγόνας στη μια πλευρά.

Το εικονικό επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο είναι λευκό έως υπόλευκο, διαμέτρου 6 mm, στρογγυλό, αμφίκυρτο που φέρει ανάγλυφο ένα λογότυπο σε σχήμα σταγόνας στη μια πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Από στόματος αντισύλληψη.

Η απόφαση για τη συνταγογράφηση του Drovelis θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τους τρέχοντες παράγοντες κινδύνου της κάθε γυναίκας ξεχωριστά, ιδίως εκείνους για φλεβική θρομβοεμβολή (ΦΘΕ), και πώς ο κίνδυνος για ΦΘΕ με το Drovelis συγκρίνεται με άλλα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά (CHC) (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Πώς λαμβάνεται το Drovelis

Από στόματος χρήση.

Πρέπει να λαμβάνεται ένα δισκίο ημερησίως για 28 διαδοχικές ημέρες. Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται κάθε ημέρα περίπου την ίδια ώρα, με λίγο υγρό εάν είναι απαραίτητο, και με τη σειρά που αναγράφεται στη συσκευασία κυψέλης. Κάθε συσκευασία ξεκινά με 24 ροζ δραστικά δισκία, ακολουθούμενα από 4 λευκά εικονικά δισκία. Κάθε επόμενη συσκευασία ξεκινά την ημέρα μετά τη λήψη του τελευταίου δισκίου της προηγούμενης συσκευασίας.

Παρέχονται αυτοκόλλητες ετικέτες όπου αναγράφονται οι 7 ημέρες της εβδομάδας, και η σχετική αυτοκόλλητη ετικέτα με τις ημέρες της εβδομάδας πρέπει να επικολλάται στην κυψέλη δισκίων ως ένδειξη του πότε ελήφθη το πρώτο δισκίο.

Η αιμορραγία εκ διακοπής συνήθως ξεκινά την ημέρα 2-3 μετά την έναρξη λήψης των λευκών εικονικών δισκίων και ενδέχεται να μην έχει τελειώσει πριν από την έναρξη χρήσης της επόμενης συσκευασίας. Βλ. «Έλεγχος κύκλου» στην παράγραφο 4.4.

Πώς γίνεται η έναρξη λήψης του Drovelis

- *Χωρίς προηγούμενη χρήση ορμονικής αντισύλληψης (κατά τον προηγούμενο μήνα)*

Η λήψη του δισκίου πρέπει να ξεκινά την ημέρα 1 του εμμηνορρυσιακού κύκλου της γυναίκας, δηλ. την πρώτη ημέρα της εμμήνου ρύσης της, και κατ' αυτόν τον τρόπο, δεν απαιτούνται επιπρόσθετα μέτρα αντισύλληψης.

Εάν το πρώτο δισκίο ληφθεί τις ημέρες 2 έως 5 της εμμήνου ρύσης της γυναίκας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα είναι αποτελεσματικό παρά μόνο μετά τις πρώτες 7 διαδοχικές ημέρες λήψης του ροζ δραστικού δισκίου. Μια αξιόπιστη μέθοδος φραγμού αντισύλληψης, όπως προφυλακτικό, πρέπει επομένως να χρησιμοποιηθεί επιπροσθέτως κατά τη διάρκεια αυτών των πρώτων 7 ημερών. Το ενδεχόμενο εγκυμοσύνης πρέπει να εξετάζεται πριν την έναρξη λήψης του Drovelis.

- *Αλλαγή από ένα CHC (συνδυασμένο από στόματος αντισυλληπτικό (COC), κολπικό δακτύλιο ή διαδερμικό έμπλαστρο)*

Η γυναίκα πρέπει να ξεκινήσει τη λήψη του Drovelis κατά προτίμηση την ημέρα μετά τη λήψη του τελευταίου δραστικού δισκίου (το τελευταίο δισκίο που περιέχει τις δραστικές ουσίες) από το προηγούμενο COC, αλλά το αργότερο την επόμενη ημέρα από το σύνηθες διάστημα κατά το οποίο δεν λαμβάνει δισκία ή λαμβάνει εικονικά δισκία από το προηγούμενο COC.

Σε περίπτωση που έχει χρησιμοποιηθεί κολπικός δακτύλιος ή διαδερμικό έμπλαστρο, η γυναίκα πρέπει να ξεκινήσει τη λήψη του Drovelis κατά προτίμηση την ημέρα της αφαίρεσης, αλλά το αργότερο την ημέρα που θα ήταν προγραμματισμένη η επόμενη εφαρμογή.

- *Αλλαγή από μια μέθοδο που περιέχει μόνο προγεσταγόνο (χάπι, ένεση, εμφύτευμα που περιέχουν μόνο προγεσταγόνο) ή από ένα ενδομήτριο σύστημα απελευθέρωσης προγεσταγόνου (IUS)*

Η γυναίκα μπορεί να αλλάξει οποιαδήποτε ημέρα από το χάπι που περιέχει μόνο προγεσταγόνο (από ένα εμφύτευμα ή το IUS την ημέρα της αφαίρεσής του, από ένα ενέσιμο όταν έχει προγραμματιστεί η επόμενη ένεση), αλλά σε όλες αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να της δίνεται η συμβουλή να χρησιμοποιεί επιπροσθέτως μια μέθοδο φραγμού για τις πρώτες 7 διαδοχικές ημέρες λήψης του δισκίου.

- *Μετά από έκτρωση πρώτου τριμήνου*

Η γυναίκα μπορεί να ξεκινήσει αμέσως. Στην περίπτωση αυτή, δεν χρειάζεται να λάβει επιπρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα.

- *Μετά από τοκετό ή έκτρωση δεύτερου τριμήνου*

Θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή στις γυναίκες να ξεκινούν μεταξύ της ημέρας 21 και της ημέρας 28 μετά τον τοκετό ή την έκτρωση δεύτερου τριμήνου. Εάν ξεκινήσει αργότερα, πρέπει να δίνεται η συμβουλή στη γυναίκα να χρησιμοποιεί επιπροσθέτως μια μέθοδο φραγμού για τις πρώτες 7 ημέρες. Ωστόσο, εάν έχει ήδη συμβεί σεξουαλική επαφή, θα πρέπει να αποκλειστεί το ενδεχόμενο εγκυμοσύνης πριν από την οριστική έναρξη χρήσης του CHC, ή η γυναίκα θα πρέπει να περιμένει την πρώτη έμμηνο ρύση της.

Για θηλάζουσες γυναίκες, βλ. παράγραφο 4.6.

Διαχείριση παράλειψης δισκίων

Τα λευκά εικονικά δισκία από την τελευταία σειρά της κυψέλης μπορούν να αγνοηθούν. Ωστόσο, αυτά θα πρέπει να απορριφθούν ώστε να αποφευχθεί η ακούσια παράταση της φάσης λήψης του εικονικού δισκίου.

Η παρακάτω συμβουλή αφορά μόνο στην **παράλειψη των ροζ δραστικών δισκίων**:

Εάν η χρήστρια καθυστερήσει **λιγότερο από 24 ώρες** τη λήψη κάποιου ροζ δραστικού δισκίου, η αντισυλληπτική προστασία δεν μειώνεται. Η γυναίκα πρέπει να πάρει το δισκίο το συντομότερο δυνατόν και πρέπει να πάρει τα επόμενα δισκία τη συνήθη ώρα.

Εάν καθυστερήσει **περισσότερο από 24 ώρες** τη λήψη κάποιου ροζ δραστικού δισκίου, η αντισυλληπτική προστασία ενδέχεται να μειωθεί. Η διαχείριση της παράλειψης δισκίων μπορεί να καθοδηγηθεί από τους ακόλουθους δύο βασικούς κανόνες:

1. Το συνιστώμενο διάστημα λήψης δισκίων χωρίς ορμόνη είναι 4 ημέρες, η λήψη δισκίων δεν πρέπει ποτέ να διακόπτεται για περισσότερο από 4 ημέρες.
2. Απαιτούνται επτά ημέρες αδιάκοπης λήψης ροζ δραστικών δισκίων ώστε να επιτευχθεί επαρκής καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-ωοθηκών.

Συνεπώς, η ακόλουθη συμβουλή μπορεί να δοθεί στην καθημερινή πρακτική:

Ημέρα 1-7

Η χρήστρια πρέπει να πάρει το τελευταίο δισκίο που παρέλειψε το συντομότερο δυνατόν, ακόμα και εάν αυτό σημαίνει λήψη δύο δισκίων την ίδια ώρα. Κατόπιν θα συνεχίσει να παίρνει τα δισκία τη συνήθη ώρα. Επιπροσθέτως, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μια μέθοδος φραγμού, όπως προφυλακτικό, έως ότου συμπληρώσει 7 ημέρες αδιάκοπης λήψης ροζ δραστικών δισκίων. Εάν συνέβη σεξουαλική επαφή τις προηγούμενες 7 ημέρες, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εγκυμοσύνης.

Όσο περισσότερα δισκία παραλειφθούν και όσο πιο κοντά συμβεί η παράλειψη δισκίων στη φάση λήψης εικονικού δισκίου, τόσο υψηλότερος είναι ο κίνδυνος εγκυμοσύνης.

Ημέρα 8-17

Η χρήστρια πρέπει να πάρει το τελευταίο δισκίο που παρέλειψε το συντομότερο δυνατόν, ακόμα και εάν αυτό σημαίνει λήψη δύο δισκίων την ίδια ώρα. Κατόπιν θα συνεχίσει να παίρνει τα δισκία τη συνήθη ώρα. Δεν είναι αναγκαίο να ληφθούν επιπλέον αντισυλληπτικές προφυλάξεις, υπό την προϋπόθεση ότι η γυναίκα έχει πάρει σωστά τα δισκία της κατά το διάστημα των 7 ημερών που προηγήθηκε της πρώτης παράλειψης δισκίου. Ωστόσο, εάν η γυναίκα έχει παραλείψει περισσότερα από 1 δισκία, πρέπει να της δίνεται η συμβουλή να λαμβάνει επιπλέον προφυλάξεις έως ότου συμπληρώσει 7 ημέρες αδιάκοπης λήψης ροζ δραστικών δισκίων.

Ημέρα 18-24

Ο κίνδυνος μειωμένης αξιοπιστίας είναι άμεσος λόγω της επερχόμενης φάσης των εικονικών δισκίων. Ωστόσο, προσαρμόζοντας το πρόγραμμα λήψης δισκίων, η μειωμένη αντισυλληπτική προστασία μπορεί ακόμα να αποτραπεί. Συνεπώς, ακολουθώντας μια από τις κάτωθι δύο επιλογές, δεν είναι αναγκαίο να ληφθούν επιπλέον αντισυλληπτικές προφυλάξεις, υπό την προϋπόθεση ότι κατά το διάστημα των 7 ημερών που προηγήθηκε της πρώτης παράλειψης δισκίου, η γυναίκα έχει πάρει σωστά όλα τα δισκία. Εάν αυτό δεν ισχύει, η γυναίκα πρέπει να ακολουθήσει την πρώτη εκ των δύο αυτών επιλογών και επίσης να λάβει επιπλέον προφυλάξεις έως ότου συμπληρώσει 7 ημέρες αδιάκοπης λήψης ροζ δραστικών δισκίων.

1. Η χρήστρια πρέπει να πάρει το τελευταίο δισκίο που παρέλειψε το συντομότερο δυνατόν, ακόμα και εάν αυτό σημαίνει λήψη δύο δισκίων την ίδια ώρα. Κατόπιν θα συνεχίσει να παίρνει

τα δισκία τη συνήθη ώρα μέχρι να καταναλωθούν τα ροζ δραστικά δισκία. Τα 4 λευκά εικονικά δισκία της τελευταίας σειράς πρέπει να απορριφθούν. Η χρήση της επόμενης συσκευασίας κυψέλης πρέπει να ξεκινήσει ευθύς αμέσως. Η χρήστρια είναι απίθανο να εμφανίσει αιμορραγία εκ διακοπής μέχρι το τέλος της περιόδου λήψης των ροζ δραστικών δισκίων της δεύτερης συσκευασίας, αλλά ενδέχεται να εμφανίσει κηλίδωση ή αιμορραγία εκ διαφυγής κατά τις ημέρες λήψης των ροζ δραστικών δισκίων.

2. Μπορεί επίσης να δίνεται η συμβουλή στη γυναίκα να διακόψει τη λήψη των ροζ δραστικών δισκίων από την τρέχουσα συσκευασία κυψέλης. Τότε θα πρέπει να πάρει λευκά εικονικά δισκία από την τελευταία σειρά για έως και 4 ημέρες, περιλαμβανομένων των ημερών όπου παρέλειψε δισκία, και ακολούθως να συνεχίσει με την επόμενη συσκευασία κυψέλης.

Εάν η γυναίκα παρέλειψε δισκία και στη συνέχεια δεν εμφάνισε αιμορραγία εκ διακοπής κατά τη φάση των εικονικών δισκίων, θα πρέπει να ξεετάζεται το ενδεχόμενο εγκυμοσύνης.

Συμβουλή σε περίπτωση γαστρεντερικών διαταραχών

Σε περίπτωση σοβαρών γαστρεντερικών διαταραχών (π.χ., έμετος ή διάρροια), η απορρόφηση ενδεχομένως να μην είναι πλήρης και θα πρέπει να ληφθούν επιπρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα. Εάν συμβεί έμετος εντός 3-4 ωρών μετά τη λήψη ροζ δραστικών δισκίων, πρέπει να ληφθεί ένα νέο (αντικατάσταση) δισκίο το συντομότερο δυνατό. Το νέο ροζ δραστικό δισκίο πρέπει να ληφθεί εντός 24 ωρών από τη συνήθη ώρα λήψης δισκίου, εάν είναι εφικτό. Εάν παρέλθουν περισσότερο από 24 ώρες, ισχύει η συμβουλή που αφορά στην παράλειψη δισκίων, όπως παρέχεται στην παράγραφο 4.2 «Διαχείριση παράλειψης δισκίων». Εάν η γυναίκα δεν θέλει να αλλάξει το κανονικό της πρόγραμμα λήψης δισκίων, πρέπει να πάρει το(τα) επιπλέον ροζ δραστικό(ά) δισκίο(α) από μία άλλη συσκευασία κυψέλης.

Πώς να αναβάλλετε μια περίοδο

Για να καθυστερήσει μια περίοδος, η γυναίκα πρέπει να συνεχίσει με μια άλλη συσκευασία κυψέλης του Drovelis χωρίς να πάρει τα λευκά εικονικά δισκία από την τρέχουσα συσκευασία της. Η παράταση μπορεί να συνεχιστεί για όσο διάστημα είναι επιθυμητό μέχρι να τελειώσουν τα ροζ δραστικά δισκία της δεύτερης συσκευασίας. Κατά τη διάρκεια της παράτασης η γυναίκα μπορεί να εμφανίσει αιμορραγία εκ διαφυγής ή κηλίδωση. Η κανονική λήψη του Drovelis ξαναρχίζει μετά τη φάση των εικονικών δισκίων.

Για να μεταφέρει τις περιόδους της σε μια άλλη ημέρα της εβδομάδας από αυτή που έχει συνηθίσει η γυναίκα με το τρέχον πρόγραμμά της, μπορεί να της δοθεί η συμβουλή να μειώσει την επερχόμενη φάση λήψης εικονικών δισκίων κατά όσες ημέρες επιθυμεί. Όσο βραχύτερο το διάστημα, τόσο υψηλότερος ο κίνδυνος να μην εμφανίσει αιμορραγία εκ διακοπής και θα εμφανίσει αιμορραγία εκ διαφυγής και κηλίδωση κατά τη διάρκεια λήψης της επόμενης συσκευασίας (όπως ακριβώς και στην καθυστέρηση της περιόδου).

Ειδικό πληθυσμό

Ηλικιωμένοι

Το Drovelis δεν ενδείκνυται μετά την εμμηνόπαυση.

Νεφρική δυσλειτουργία

Το Drovelis δεν έχει μελετηθεί ειδικώς σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Το Drovelis αντενδείκνυται σε γυναίκες με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες με το Drovelis σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Το Drovelis αντενδείκνυται σε γυναίκες με σοβαρή ηπατική νόσο εφόσον οι τιμές της ηπατικής λειτουργίας δεν έχουν επανέλθει στο φυσιολογικό (βλ. παράγραφο 4.3).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Drovelis ενδείκνυται μόνο μετά την εμμηναρχή. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του

Drovelis σε έφηβες ηλικίας κάτω των 16 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

4.3 Αντενδείξεις

Καθώς δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα επιδημιολογικά δεδομένα για τα CHC που περιέχουν εστετρόλη, οι αντενδείξεις για τα CHC που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη θεωρείται ότι ισχύουν για τη χρήση του Drovelis. Τα CHC δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται στις ακόλουθες καταστάσεις. Εάν οποιαδήποτε από τις καταστάσεις εμφανιστεί για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια χρήσης του Drovelis, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως.

- Παρουσία ή κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ)
 - ΦΘΕ – παρούσα ΦΘΕ (υπό αντιπηκτικά) ή ιστορικό ΦΘΕ (π.χ., εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση [ΕΒΦΘ] ή πνευμονική εμβολή [ΠΕ]).
 - Γνωστή κληρονομική ή επίκτητη προδιάθεση για φλεβική θρομβοεμβολή, όπως αντίσταση στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C (APC) (συμπεριλαμβανομένου του παράγοντα V Leiden), ανεπάρκεια αντιθρομβίνης III, ανεπάρκεια πρωτεΐνης C, ανεπάρκεια πρωτεΐνης S.
 - Μείζων χειρουργική επέμβαση με παρατεταμένη ακινητοποίηση (βλ. παράγραφο 4.4).
 - Υψηλός κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής λόγω της παρουσίας πολλαπλών παραγόντων κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4).
- Παρουσία ή κίνδυνος αρτηριακής θρομβοεμβολής (ΑΘΕ)
 - ΑΘΕ – παρούσα ΑΘΕ, ιστορικό ΑΘΕ (π.χ., έμφραγμα του μυοκαρδίου [ΕΜ]) ή πρόδρομη κατάσταση (π.χ., στηθάγχη).
 - Αγγειοεγκεφαλική νόσος – παρόν αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή πρόδρομη κατάσταση (π.χ., παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, [ΠΙΕ]).
 - Γνωστή κληρονομική ή επίκτητη προδιάθεση για αρτηριακή θρομβοεμβολή, όπως υπερομοκυστεϊναιμία και αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα (αντικαρδιολιπινικά αντισώματα, αντιπηκτικό του λύκου).
 - Ιστορικό ημικρανίας με εστιακά νευρολογικά συμπτώματα.
 - Υψηλός κίνδυνος αρτηριακής θρομβοεμβολής λόγω πολλαπλών παραγόντων κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4) ή λόγω παρουσίας ενός σοβαρού παράγοντα κινδύνου, όπως:
 - σακχαρώδης διαβήτης με αγγειακά συμπτώματα,
 - σοβαρή υπέρταση,
 - σοβαρή δυσλιποπρωτεϊναιμία.
- Παρουσία ή ιστορικό σοβαρής ηπατικής νόσου εφόσον οι τιμές της ηπατικής λειτουργίας δεν έχουν επανέλθει στο φυσιολογικό.
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια.
- Παρουσία ή ιστορικό όγκων στο ήπαρ (καλοήθων ή κακοήθων).
- Γνωστές ή πιθανολογούμενες κακοήθειες που επηρεάζονται από τα στεροειδή του φύλου (π.χ., των γεννητικών οργάνων ή των μαστών).
- Μη διαγνωσμένη κολπική αιμορραγία.
- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις

Εάν είναι παρούσα οποιαδήποτε από τις καταστάσεις ή τους παράγοντες κινδύνου που αναφέρονται παρακάτω, η καταλληλότητα του Drovelis πρέπει να συζητείται με τη γυναίκα πριν αυτή αποφασίσει να ξεκινήσει τη χρήση του Drovelis.

Σε περίπτωση επιδείνωσης, ή πρώτης εμφάνισης οποιασδήποτε από αυτές τις καταστάσεις ή τους παράγοντες κινδύνου, πρέπει να δοθεί η συμβουλή στη γυναίκα να επικοινωνήσει με τον ιατρό της προκειμένου να καθοριστεί εάν θα πρέπει να διακοπεί η χρήση του Drovelis. Όλα τα δεδομένα που παρατίθενται παρακάτω βασίζονται σε επιδημιολογικά δεδομένα που έχουν ληφθεί με τα CHC που

περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη. Το Drovelis περιέχει εστετρόλη. Καθώς δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα επιδημιολογικά δεδομένα με τα CHC που περιέχουν εστετρόλη, οι προειδοποιήσεις θεωρείται ότι ισχύουν και για τη χρήση του Drovelis.

Σε περίπτωση πιθανολογούμενης ή επιβεβαιωμένης ΦΘΕ ή ΑΘΕ, η χρήση του CHC πρέπει να διακοπεί. Σε περίπτωση έναρξης αντιπηκτικής θεραπείας, θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη εναλλακτική μη ορμονική αντισύλληψη λόγω της τερατογένεσης της αντιπηκτικής θεραπείας (κουμαρίνες).

Διαταραχές του κυκλοφορικού

Κίνδυνος ΦΘΕ

Η χρήση οποιουδήποτε CHC αυξάνει τον κίνδυνο ΦΘΕ σε σύγκριση με τη μη χρήση. **Προϊόντα που περιέχουν χαμηλή δόση αιθινυλοιστραδιόλης (<50 μg αιθινυλοιστραδιόλης) σε συνδυασμό με λεβονοργεστρέλη, νοργεστιμάτη ή νορεθιστερόνη έχουν συσχετιστεί με χαμηλότερο κίνδυνο για ΦΘΕ. Δεν είναι ακόμη γνωστό πώς ο κίνδυνος με το Drovelis συγκρίνεται με αυτά τα προϊόντα χαμηλότερου κινδύνου. Η απόφαση για χρήση οποιουδήποτε προϊόντος διαφορετικού από εκείνα για τα οποία είναι γνωστό ότι έχουν το χαμηλότερο κίνδυνο για ΦΘΕ, θα πρέπει να λαμβάνεται μόνο μετά από συζήτηση με τη γυναίκα, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι κατανοεί τον κίνδυνο για ΦΘΕ με τα CHC, τον τρόπο με τον οποίο οι παράγοντες κινδύνου που ήδη έχει επηρεάζουν αυτόν τον κίνδυνο, και το ότι ο κίνδυνος που διατρέχει για ΦΘΕ είναι υψηλότερος κατά τον πρώτο χρόνο χρήσης για πρώτη φορά.**

Υπάρχουν επίσης κάποιες ενδείξεις ότι ο κίνδυνος είναι αυξημένος όταν η χρήση ενός CHC αρχίζει εκ νέου μετά από μια διακοπή στη χρήση 4 εβδομάδων ή περισσότερο.

Σε γυναίκες που δεν χρησιμοποιούν CHC και δεν είναι έγκυες, περίπου 2 στις 10.000 θα αναπτύξουν ΦΘΕ κατά τη χρονική περίοδο ενός έτους. Ωστόσο, σε κάθε γυναίκα ξεχωριστά, ο κίνδυνος ενδέχεται να είναι κατά πολύ υψηλότερος, ανάλογα με τους υποκείμενους παράγοντες κινδύνου (βλ. παρακάτω).

Επιδημιολογικές μελέτες σε γυναίκες οι οποίες χρησιμοποιούν χαμηλή δόση (<50 μg αιθινυλοιστραδιόλης) συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών έχουν δείξει ότι από τις 10.000 γυναίκες, μεταξύ 6 και 12 περίπου θα αναπτύξουν ΦΘΕ σε ένα έτος.

Εκτιμάται¹ ότι από τις 10.000 γυναίκες που χρησιμοποιούν ένα CHC που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη και δροσπιρενόνη, μεταξύ 9 και 12 γυναίκες θα αναπτύξουν ΦΘΕ σε ένα έτος. Αυτό συγκρίνεται με περίπου 6² στις 10.000 γυναίκες που χρησιμοποιούν ένα CHC που περιέχει λεβονοργεστρέλη.

Δεν είναι ακόμη γνωστό πώς ο κίνδυνος ΦΘΕ με CHC που περιέχει εστετρόλη και δροσπιρενόνη συγκρίνεται με τον κίνδυνο με CHC που περιέχει χαμηλή δόση λεβονοργεστρέλης.

Ο αριθμός των ΦΘΕ ανά έτος με χαμηλής δόσης CHC είναι μικρότερος από τον αριθμό που αναμένεται σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή της λοχείας.

Η ΦΘΕ μπορεί να είναι θανατηφόρος σε 1-2% των περιστατικών.

Εξαιρετικά σπάνια, σε χρήστριες CHC έχει αναφερθεί θρόμβωση σε άλλα αιμοφόρα αγγεία, π.χ., ηπατικές, μεσεντέριες, νεφρικές ή αμφιβληστροειδικές φλέβες και αρτηρίες.

Παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ

Ο κίνδυνος για φλεβικές θρομβοεμβολικές επιπλοκές σε χρήστριες CHC μπορεί να αυξηθεί

¹Αυτά τα περιστατικά εκτιμήθηκαν από το σύνολο των δεδομένων των επιδημιολογικών μελετών, χρησιμοποιώντας σχετικούς κινδύνους για τα διάφορα προϊόντα σε σύγκριση με τα CHC που περιέχουν λεβονοργεστρέλη.

² Μέσο σημείο της κλίμακας των 5-7 ανά 10.000 γυναίκες-έτη, με βάση το σχετικό κίνδυνο για CHC που περιέχουν λεβονοργεστρέλη έναντι της μη χρήσης της τάξης περίπου των 2,3 έως 3,6.

σημαντικά σε μια γυναίκα με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου, ιδίως όταν υπάρχουν πολλαπλοί παράγοντες κινδύνου (βλ. πίνακα 1).

Το Drovelis αντενδείκνυται εάν μια γυναίκα έχει πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου που τη θέτουν σε υψηλό κίνδυνο για φλεβική θρόμβωση (βλ. παράγραφο 4.3). Εάν μια γυναίκα έχει περισσότερους από έναν παράγοντες κινδύνου, είναι δυνατό η αύξηση του κινδύνου να είναι μεγαλύτερη από το άθροισμα των επιμέρους παραγόντων – στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να εξετάζεται ο συνολικός της κίνδυνος για ΦΘΕ. Εάν το ισοζύγιο οφελών και κινδύνων θεωρείται ότι είναι αρνητικό, δεν θα πρέπει να συνταγογραφείται ένα CHC (βλ. παράγραφο 4.3).

Πίνακας 1: Παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ

Παράγοντας κινδύνου	Σχόλιο
Παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος [ΔΜΣ] άνω των 30 kg/m ²).	Ο κίνδυνος αυξάνει σημαντικά καθώς αυξάνει ο ΔΜΣ. Ιδιαίτερος σημαντικό να εξεταστεί εάν άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι επίσης παρόντες.
Παρατεταμένη ακινητοποίηση, μείζων χειρουργική επέμβαση, οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση στα πόδια ή στην πύελο, νευροχειρουργική επέμβαση, ή σοβαρό τραύμα. Σημείωση: η προσωρινή ακινητοποίηση συμπεριλαμβανομένου του αεροπορικού ταξιδιού > 4 ώρες μπορεί επίσης να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ΦΘΕ, ιδίως σε γυναίκες με άλλους παράγοντες κινδύνου.	Σε αυτές τις καταστάσεις, συνιστάται να διακοπεί η χρήση του χαπιού (στην περίπτωση προγραμματισμένης χειρουργικής επέμβασης τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες πριν) και να μην ξαναρχίσει η χρήση του έως και δύο εβδομάδες μετά την πλήρη επανακινητοποίηση. Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια άλλη μέθοδος αντισύλληψης για να αποφευχθεί μια ακούσια εγκυμοσύνη. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αντιθρομβωτικής θεραπείας εάν το Drovelis δεν έχει διακοπεί εκ των προτέρων.
Θετικό οικογενειακό ιστορικό (ΦΘΕ οποτεδήποτε σε αδελφό ή γονέα, ειδικά σε σχετικά νεαρή ηλικία, π.χ., πριν τα 50 έτη).	Εάν υπάρχει υποψία κληρονομικής προδιάθεσης, η γυναίκα θα πρέπει να παραπεμφθεί σε ειδικό για συμβουλή πριν αποφασίσει για τη χρήση οποιουδήποτε CHC.
Άλλες ιατρικές καταστάσεις που σχετίζονται με ΦΘΕ.	Καρκίνος, συστηματικός ερυθματώδης λύκος, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, χρόνια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (νόσος του Crohn ή ελκώδης κολίτιδα) και δρεπανοκυτταρική νόσος.
Αυξανόμενη ηλικία.	Ιδίως άνω των 35 ετών.

Δεν υπάρχει ομοφωνία σχετικά με τον πιθανό ρόλο των κισσών και της επιτολής θρομβοφλεβίτιδας στην εκδήλωση ή εξέλιξη της φλεβικής θρόμβωσης.

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο αυξημένος κίνδυνος θρομβοεμβολής στην εγκυμοσύνη, και ειδικότερα κατά την περίοδο 6 εβδομάδων της λοχείας (για πληροφορίες σχετικά με την κύηση και τη γαλουχία βλ. παράγραφο 4.6).

Συμπτώματα ΦΘΕ (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση/ΕΒΦΘ και πνευμονική εμβολή/ΠΕ)

Σε περίπτωση συμπτωμάτων, πρέπει να δίνεται η συμβουλή στις γυναίκες να αναζητούν επείγουσα ιατρική φροντίδα και να ενημερώνουν τον επαγγελματία υγείας ότι λαμβάνουν ένα CHC.

Τα συμπτώματα της ΕΒΦΘ μπορεί να περιλαμβάνουν:

- μονόπλευρο οίδημα του ποδιού και/ή του άκρου ποδιού ή κατά μήκος μιας φλέβας στο πόδι,
- πόνο ή ευαισθησία στο πόδι, τα οποία μπορεί να γίνουν αισθητά μόνο κατά την όρθια στάση ή το βάδισμα,
- αυξημένο αίσθημα θερμότητας στο επηρεαζόμενο πόδι, ερυθρό ή αποχρωματισμένο δέρμα στο πόδι.

Τα συμπτώματα ΠΕ μπορεί να περιλαμβάνουν:

- αιφνίδια εκδήλωση ανεξήγητης δύσπνοιας ή ταχύπνοιας,
- αιφνίδιο βήχα ο οποίος μπορεί να σχετίζεται με αιμόπτυση,
- οξύ θωρακικό πόνο,
- σοβαρή σκοτοδίνη ή ζάλη,
- ταχύ ή ακανόνιστο καρδιακό παλμό.

Ορισμένα από αυτά τα συμπτώματα (π.χ. «δύσπνοια», «βήχας») είναι μη ειδικά και μπορεί να παρερμηνευθούν ως πιο συχνά ή λιγότερο σοβαρά συμβάντα (π.χ. λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος).

Άλλα σημεία αγγειακής απόφραξης μπορεί να περιλαμβάνουν: αιφνίδιο πόνο, οίδημα και ελαφρύ μπλε αποχρωματισμό ενός άκρου.

Εάν η απόφραξη συμβεί στον οφθαλμό, τα συμπτώματα μπορεί να κυμαίνονται από ανώδυνη θόλωση της όρασης, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε απώλεια της όρασης. Ορισμένες φορές, η απώλεια της όρασης μπορεί να συμβεί σχεδόν αμέσως.

Κίνδυνος ΑΘΕ

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν συσχετίσει τη χρήση των CHC με αυξημένο κίνδυνο για αρτηριακή θρομβοεμβολή (έμφραγμα του μυοκαρδίου [ΕΜ]) ή για αγγειοεγκεφαλικό επεισόδιο (π.χ., ΠΠΕ, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Τα αρτηριακά θρομβοεμβολικά συμβάντα ενδέχεται να είναι θανατηφόρα.

Παράγοντες κινδύνου για ΑΘΕ

Ο κίνδυνος αρτηριακών θρομβοεμβολικών επιπλοκών ή ενός αγγειοεγκεφαλικού επεισοδίου σε χρήτριες CHC είναι αυξημένος σε γυναίκες με παράγοντες κινδύνου (βλ. πίνακα 2). Το Drovelis αντενδείκνυται εάν μια γυναίκα έχει ένα σοβαρό ή πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για ΑΘΕ που τη θέτουν σε υψηλό κίνδυνο για αρτηριακή θρόμβωση (βλ. παράγραφο 4.3). Εάν μια γυναίκα έχει περισσότερους από έναν παράγοντες κινδύνου, είναι δυνατό η αύξηση του κινδύνου να είναι μεγαλύτερη από το άθροισμα των επιμέρους παραγόντων – στην περίπτωση αυτή, θα πρέπει να εξετάζεται ο συνολικός της κίνδυνος. Εάν το ισοζύγιο οφελών και κινδύνων θεωρείται ότι είναι αρνητικό, δεν θα πρέπει να συνταγογραφείται ένα CHC (βλ. παράγραφο 4.3).

Πίνακας 2: Παράγοντες κινδύνου για ΑΘΕ

Παράγοντας κινδύνου	Σχόλιο
Αυξανόμενη ηλικία.	Ιδίως άνω των 35 ετών.
Κάπνισμα.	Θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή στις γυναίκες να μην καπνίζουν εάν επιθυμούν να χρησιμοποιήσουν ένα CHC. Σε γυναίκες άνω των 35 ετών οι οποίες συνεχίζουν να καπνίζουν, θα πρέπει να συνιστάται εντόνως να χρησιμοποιούν μια διαφορετική μέθοδο αντισύλληψης.
Υπέρταση.	

Παχυσαρκία (ΔΜΣ άνω των 30 kg/m ²).	Ο κίνδυνος αυξάνεται σημαντικά καθώς αυξάνεται ο ΔΜΣ. Ιδιαίτερος σημαντικό σε γυναίκες με πρόσθετους παράγοντες κινδύνου.
Θετικό οικογενειακό ιστορικό (αρτηριακή θρομβοεμβολή οποτεδήποτε σε αδελφό ή γονέα, ειδικά σε σχετικά νεαρή ηλικία, π.χ., πριν τα 50 έτη).	Εάν υπάρχει υποψία κληρονομικής προδιάθεσης, η γυναίκα θα πρέπει να παραπεμφθεί σε ειδικό για συμβουλή πριν αποφασίσει για τη χρήση οποιουδήποτε CHC.
Ημικρανία.	Η αύξηση στη συχνότητα ή την ένταση της ημικρανίας κατά τη διάρκεια χρήσης CHC (η οποία μπορεί να είναι πρόδρομο σύμπτωμα αγγειοεγκεφαλικού επεισοδίου) ενδέχεται να αποτελέσει αιτία άμεσης διακοπής.
Άλλες ιατρικές καταστάσεις που σχετίζονται με ανεπιθύμητα αγγειακά συμβάντα.	Σακχαρώδης διαβήτης, υπερομοκυστεϊναιμία, βαλβιδοπάθεια και κολπική μαρμαρυγή, δυσλιποπρωτεϊναιμία και συστηματικός ερυθματώδης λύκος.

Συμπτώματα ΑΘΕ

Σε περίπτωση συμπτωμάτων, πρέπει να δίνεται η συμβουλή στις γυναίκες να αναζητούν επείγουσα ιατρική φροντίδα και να ενημερώνουν τον επαγγελματία υγείας ότι λαμβάνουν ένα CHC.

Τα συμπτώματα ενός αγγειοεγκεφαλικού επεισοδίου μπορεί να περιλαμβάνουν:

- αιφνίδια αιμωδία ή αδυναμία του προσώπου, του χεριού ή του ποδιού, ιδίως στη μια πλευρά του σώματος,
- αιφνίδια δυσκολία στο βάδισμα, ζάλη, απώλεια ισορροπίας ή συντονισμού,
- αιφνίδια σύγχυση, δυσκολία στην ομιλία ή στην κατανόηση,
- αιφνίδια δυσκολία στην όραση στον ένα ή και στους δύο οφθαλμούς,
- αιφνίδια, έντονη ή παρατεταμένη κεφαλαλγία χωρίς γνωστή αιτία,
- απώλεια συνείδησης ή λιποθυμία με ή χωρίς επιληπτική κρίση.

Τα προσωρινά συμπτώματα υποδηλώνουν ότι το συμβάν είναι ένα παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΠΙΕ).

Τα συμπτώματα εμφράγματος του μυοκαρδίου (ΕΜ) μπορεί να περιλαμβάνουν:

- πόνο, δυσφορία, πίεση, βάρος, αίσθημα συμπίεσης ή πληρότητας στο θώρακα, το χέρι, ή κάτω από το στήρνο,
- δυσφορία που εξαπλώνεται στην πλάτη, τη γνάθο, το λαιμό, το χέρι, το στομάχι,
- αίσθημα πληρότητας, δυσπεψία ή αίσθημα πνιγμονής,
- εφίδρωση, ναυτία, έμετο ή ζάλη,
- υπερβολική αδυναμία, άγχος, ή δύσπνοια,
- ταχείς ή ακανόνιστους καρδιακούς παλμούς.

Ογκοι

Σε ορισμένες επιδημιολογικές μελέτες έχει αναφερθεί αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε μακροχρόνιες χρήστριες CHC (> 5 έτη), αλλά εξακολουθεί να υπάρχει ασυμφωνία σχετικά με το κατά πόσο αυτό το εύρημα μπορεί να αποδοθεί σε συγχυτικές επιδράσεις σεξουαλικής συμπεριφοράς και σε άλλους παράγοντες όπως ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV).

Με τη χρήση CHC υψηλότερων δόσεων (50 μg αιθινυλοιστραδιόλης), ο κίνδυνος καρκίνου του ενδομητρίου και των ωοθηκών μειώνεται. Παραμένει να επιβεβαιωθεί εάν αυτό βρίσκει επίσης

εφαρμογή με τα CHC που περιέχουν εστερόλη.

Μια μετα-ανάλυση από 54 επιδημιολογικές μελέτες ανέφερε ότι υπάρχει ελαφρώς αυξημένος σχετικός κίνδυνος (RR=1,24) διάγνωσης καρκίνου του μαστού σε γυναίκες οι οποίες επί του παρόντος χρησιμοποιούν CHC που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη. Ο αυξημένος κίνδυνος εξαλείφεται σταδιακά κατά την πάροδο των 10 ετών μετά τη διακοπή χρήσης των CHC. Επειδή ο καρκίνος του μαστού είναι σπάνιος σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 40 ετών, ο επιπλέον αριθμός διαγνώσεων καρκίνου του μαστού σε γυναίκες που χρησιμοποιούν ή που χρησιμοποίησαν πρόσφατα CHC είναι μικρός σε σχέση με το συνολικό κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Οι καρκίνοι του μαστού που διαγνώστηκαν σε γυναίκες που κάποτε έκαναν χρήση CHC τείνουν να είναι λιγότερο προχωρημένοι κλινικά από τους καρκίνους που διαγνώστηκαν σε γυναίκες που δεν έκαναν ποτέ χρήση. Η παρατηρούμενη τάση αυξημένου κινδύνου ενδεχομένως να οφείλεται στην έγκαιρη διάγνωση καρκίνου του μαστού σε χρήτριες CHC, στις βιολογικές επιδράσεις των CHC ή σε συνδυασμό και των δύο.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί καλοήθεις όγκοι στο ήπαρ, και ακόμη πιο σπάνια, κακοήθεις όγκοι στο ήπαρ σε χρήτριες CHC που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, οι όγκοι αυτοί οδήγησαν σε απειλητικές για τη ζωή ενδοκοιλιακές αιμορραγίες. Συνεπώς, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο όγκου στο ήπαρ κατά τη διαφορική διάγνωση σε περίπτωση έντονου άλγους στην άνω κοιλία, διόγκωσης του ήπατος ή σημείων ενδοκοιλιακής αιμορραγίας σε γυναίκες που λαμβάνουν CHC.

Ηπατίτιδα C

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών με ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) με φαρμακευτικά προϊόντα που περιείχαν ομπιτασβίρη/παριταπρεβίρη/ριτοναβίρη και ντασαμπουβίρη με ή χωρίς ριμπαβιρίνη, αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) υψηλότερες από 5 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο, ήταν σημαντικά πιο συχνές σε γυναίκες που χρησιμοποιούσαν φαρμακευτικά προϊόντα που περιείχαν αιθινυλοιστραδιόλη όπως CHC. Επιπλέον, επίσης σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με γκλεκαπρεβίρη/πιμπρεντασβίρη ή σοφοσμπουβίρη/βελπατασβίρη/βοξилаπρεβίρη, παρατηρήθηκαν αυξημένες τιμές της ALT σε γυναίκες που χρησιμοποιούσαν φαρμακευτικές αγωγές που περιείχαν αιθινυλοιστραδιόλη όπως CHC. Γυναίκες που χρησιμοποιούσαν φαρμακευτικά προϊόντα που περιείχαν οιστρογόνα, εκτός από αιθινυλοιστραδιόλη, είχαν ποσοστό αύξησης της ALT παρόμοιο με εκείνων που δεν έλαβαν κανένα οιστρογόνο. Ωστόσο, λόγω του περιορισμένου αριθμού γυναικών που λαμβάνουν αυτά τα άλλα οιστρογόνα, απαιτείται προσοχή κατά τη συγχορήγηση με το θεραπευτικό σχήμα συνδυασμού ομπιτασβίρης/παριταπρεβίρης/ριτοναβίρης και ντασαμπουβίρης με ή χωρίς ριμπαβιρίνη και επίσης με το σχήμα γκλεκαπρεβίρης/πιμπρεντασβίρης ή σοφοσμπουβίρης/βελπατασβίρης/βοξилаπρεβίρης. Βλ. επίσης παράγραφο 4.5.

Άλλες καταστάσεις

Το συστατικό προγεσταγόνου στο Drovelis, η δροσπιρενόνη, είναι ένας ανταγωνιστής της αλδοστερόνης με καλιοσυντηρητικές ιδιότητες. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, δεν αναμένεται αύξηση των επιπέδων καλίου. Σε μια κλινική μελέτη με δροσπιρενόνη, ωστόσο, σε ορισμένες ασθενείς με ήπια ή μετρίου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία και ταυτόχρονη χρήση καλιοσυντηρητικών φαρμακευτικών προϊόντων, τα επίπεδα καλίου στον ορό αυξήθηκαν ελαφρώς, αλλά όχι σημαντικά, κατά τη λήψη 3 mg δροσπιρενόνης για 14 ημέρες. Συνεπώς, συνιστάται να ελέγχεται το κάλιο ορού κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου θεραπείας με το Drovelis σε ασθενείς που παρουσιάζουν νεφρική ανεπάρκεια και κάλιο ορού προ-θεραπείας στην ανώτερη περιοχή αναφοράς, και ιδίως κατά την ταυτόχρονη χρήση καλιοσυντηρητικών φαρμακευτικών προϊόντων. Βλ. επίσης παράγραφο 4.5.

Γυναίκες με υπερτριγλυκεριδαιμία, ή με σχετικό οικογενειακό ιστορικό, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο παγκρεατίτιδας όταν χρησιμοποιούν CHC.

Παρόλο που έχουν αναφερθεί μικρές αυξήσεις της αρτηριακής πίεσης σε πολλές γυναίκες που λαμβάνουν CHC, οι κλινικά σημαντικές αυξήσεις είναι σπάνιες. Δεν έχει τεκμηριωθεί συσχέτιση μεταξύ της χρήσης CHC και της κλινικής υπέρτασης. Ωστόσο, εάν εκδηλωθεί επιμένουσα κλινικά σημαντική υπέρταση κατά τη διάρκεια χρήσης CHC, τότε είναι συνετό από πλευράς του ιατρού να

διακόψει τη λήψη των δισκίων και να χορηγήσει αντιυπερτασική αγωγή. Όπου κρίνεται κατάλληλο, η χρήση των CHC μπορεί να ξεκινήσει και πάλι εάν δύνανται να επιτευχθούν φυσιολογικές τιμές της αρτηριακής πίεσης με αντιυπερτασική αγωγή.

Έχει αναφερθεί ότι οι ακόλουθες καταστάσεις εμφανίζονται ή επιδεινώνονται τόσο με την εγκυμοσύνη όσο και με τη χρήση CHC, αλλά τα αποδεικτικά στοιχεία συσχέτισης με τη χρήση CHC δεν είναι σαφή: ίκτερος και/ή κνησμός που σχετίζονται με χολόσταση, σχηματισμός χολολίθων, πορφυρία, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, χορεία του Sydenham, έρπης κήσεως, απώλεια ακοής σχετιζόμενη με ωτοσκλήρυνση.

Τα εξωγενή οιστρογόνα μπορεί να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν τα συμπτώματα του κληρονομικού και επίκτητου αγγειοιδήματος.

Οξείες ή χρόνιες διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας μπορεί να καταστήσουν απαραίτητη τη διακοπή χρήσης CHC έως ότου οι δείκτες της ηπατικής λειτουργίας επανέλθουν στο φυσιολογικό. Υποτροπή χολοστατικού ίκτερου που εκδηλώθηκε για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή κατά την προηγούμενη χρήση στεροειδών του φύλου καθιστά απαραίτητη τη διακοπή των CHC.

Παρόλο που τα CHC μπορεί να έχουν επίδραση στην περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη και στην ανοχή στη γλυκόζη, δεν υπάρχουν στοιχεία που να καθιστούν απαραίτητη την τροποποίηση του θεραπευτικού σχήματος σε διαβητικές που χρησιμοποιούν χαμηλής δόσης CHC (που περιέχουν <50 μg αιθινυλοιστραδιόλης). Ωστόσο, οι διαβητικές γυναίκες θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά, ιδίως κατά τα πρώτα στάδια χρήσης των CHC.

Κατά τη χρήση των CHC έχει αναφερθεί επιδείνωση της ενδογενούς κατάθλιψης, της επιληψίας, της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας.

Η καταθλιπτική διάθεση και η κατάθλιψη είναι γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες της χρήσης ορμονικών αντισυλληπτικών (βλ. παράγραφο 4.8). Η κατάθλιψη μπορεί να είναι σοβαρή και αποτελεί γνωστό παράγοντα κινδύνου για αυτοκτονική συμπεριφορά και αυτοκτονία. Πρέπει να δίνεται η συμβουλή στις γυναίκες να επικοινωνούν με τον ιατρό τους σε περίπτωση αλλαγών στη διάθεση και συμπτωμάτων κατάθλιψης, ακόμα και όταν αυτά εμφανίζονται αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας.

Περιστασιακά μπορεί να εμφανιστεί χλόασμα, ιδιαίτερα σε γυναίκες με ιστορικό χλοάσματος εγκυμοσύνης. Γυναίκες με προδιάθεση για χλόασμα πρέπει να αποφεύγουν την έκθεση στον ήλιο ή σε υπερύδη ακτινοβολία ενόσω λαμβάνουν CHC.

Ιατρική εξέταση/γνωμάτευση

Πριν από την έναρξη ή την επανέναρξη του Drovelis, πρέπει να λαμβάνεται πλήρες ιατρικό ιστορικό (συμπεριλαμβανομένου του οικογενειακού ιστορικού) και να αποκλείεται η περίπτωση εγκυμοσύνης. Πρέπει να μετريέται η αρτηριακή πίεση και να διενεργείται κλινική εξέταση, καθοδηγούμενη από τις αντενδείξεις (βλ. παράγραφο 4.3) και τις προειδοποιήσεις (βλ. παράγραφο 4.4). Είναι σημαντικό να επισύρεται η προσοχή της γυναίκας στις πληροφορίες σχετικά με τη φλεβική και την αρτηριακή θρόμβωση, συμπεριλαμβανομένων του κινδύνου με το Drovelis σε σύγκριση με άλλα CHC, των συμπτωμάτων της ΦΘΕ και της ΑΘΕ, των γνωστών παραγόντων κινδύνου και του τι πρέπει να κάνει σε περίπτωση πιθανολογούμενης θρόμβωσης. Πρέπει επίσης να υποδεικνύεται στη γυναίκα να διαβάσει προσεκτικά το φύλλο οδηγιών χρήσης και να τηρεί τις παρεχόμενες συμβουλές. Η συχνότητα και η φύση των εξετάσεων πρέπει να βασίζονται στις καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες κλινικής πρακτικής και να προσαρμόζονται εξατομικευμένα στην κάθε γυναίκα.

Οι γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνονται ότι τα ορμονικά αντισυλληπτικά δεν προστατεύουν έναντι της λοίμωξης από τον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) και/ή του συνδρόμου επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS) και άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων.

Μειωμένη αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα των CHC μπορεί να μειωθεί στην περίπτωση παράλειψης δισκίων (βλ. παράγραφο 4.2), γαστρεντερικών διαταραχών κατά τη διάρκεια λήψης του ροζ δραστικού δισκίου (βλ.

παράγραφο 4.2) ή ταυτόχρονης χρήσης φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παράγραφο 4.5).

Έλεγχος κύκλου

Με όλα τα CHC μπορεί να εμφανιστεί ακανόνιστη αιμορραγία (κηλίδωση ή αιμορραγία), ιδίως κατά τους πρώτους μήνες χρήσης. Συνεπώς, η αξιολόγηση οποιασδήποτε ακανόνιστης αιμορραγίας έχει σημασία μόνο μετά από ένα διάστημα προσαρμογής περίπου τριών κύκλων. Ακανόνιστη αιμορραγία ή κηλίδωση εκδηλώθηκε στο 14% έως 20% των γυναικών που χρησιμοποιούσαν Drovelis. Τα περισσότερα από αυτά τα επεισόδια αφορούσαν μόνο κηλίδωση.

Εάν οι ακανόνιστες αιμορραγίες επιμένουν ή εμφανίζονται ενώ έχουν προηγηθεί κανονικοί κύκλοι, τότε πρέπει να εξετάζονται μη ορμονικά αίτια και ενδείκνυται επαρκή διαγνωστικά μέτρα για να αποκλειστεί κακοήθεια ή εγκυμοσύνη. Τα μέτρα αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν απόξεση.

Σε ένα μικρό ποσοστό γυναικών (6-8%), ενδέχεται να μην εμφανιστεί αιμορραγία εκ διακοπής κατά τη φάση λήψης του εικονικού δισκίου. Εάν υπάρξει απουσία αιμορραγίας εκ διακοπής και το Drovelis έχει ληφθεί σύμφωνα με τις οδηγίες που περιγράφονται στην παράγραφο 4.2, δεν είναι πιθανό η γυναίκα να είναι έγκυος. Ωστόσο, πρέπει να αποκλειστεί η εγκυμοσύνη πριν συνεχιστεί η χρήση του Drovelis, εάν το Drovelis δεν έχει ληφθεί σύμφωνα με τις οδηγίες ή εάν δεν εμφανιστούν δύο συνεχόμενες αιμορραγίες εκ διακοπής.

Εργαστηριακές εξετάσεις

Η χρήση αντισυλληπτικών στεροειδών μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα ορισμένων εργαστηριακών εξετάσεων, περιλαμβανομένων των βιοχημικών παραμέτρων της λειτουργίας του ήπατος, του θυρεοειδούς, των επινεφριδίων και των νεφρών, των επιπέδων των πρωτεϊνών (φορέων) στο πλάσμα, π.χ. της δεσμευτικής σφαιρίνης των κορτικοστεροειδών και των κλασμάτων λιπιδίων/λιποπρωτεϊνών, των παραμέτρων μεταβολισμού των υδατανθράκων και των παραμέτρων της πήξης και της ινωδόλυσης. Οι μεταβολές γενικά παραμένουν εντός του φυσιολογικού εργαστηριακού εύρους τιμών. Η δροσπιρενόνη προκαλεί αύξηση της δραστηριότητας της ρενίνης πλάσματος και της αλδοστερόνης πλάσματος που επάγεται από την ήπια αντι-αλατοκορτικοειδή δράση της.

Εκδοχα

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Σημείωση: Οι πληροφορίες συνταγογράφησης των συγχωρηγόμενων φαρμακευτικών προϊόντων θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τον προσδιορισμό δυνητικών αλληλεπιδράσεων.

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο Drovelis

Αλληλεπιδράσεις μπορούν να συμβούν με φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν μικροσωματικά ένζυμα, το οποίο έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της κάθαρσης των ορμονών του φύλου και το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία εκ διαφυγής και/ή σε αποτυχία της αντισύλληψης.

- Διαχείριση

Η ενζυμική επαγωγή μπορεί να παρατηρηθεί ήδη μετά από λίγες ημέρες θεραπείας. Η μέγιστη ενζυμική επαγωγή παρατηρείται γενικά μέσα σε λίγες εβδομάδες. Μετά τη διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής, η ενζυμική επαγωγή μπορεί να διατηρηθεί για περίπου 4 εβδομάδες.

- Βραχυπρόθεσμη θεραπεία

Οι γυναίκες υπό θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν ένζυμα θα πρέπει να

χρησιμοποιούν προσωρινά μια μέθοδο φραγμού ή κάποια άλλη μέθοδο αντισύλληψης επιπρόσθετα του CHC. Η μέθοδος φραγμού πρέπει να χρησιμοποιείται καθ' όλη τη διάρκεια της συγχρησιμοποιούμενης φαρμακευτικής αγωγής και για 28 ημέρες μετά τη διακοπή της. Εάν η φαρμακευτική αγωγή συνεχιστεί μετά το τέλος των ροζ δραστικών δισκίων της συσκευασίας του CHC, τα λευκά εικονικά δισκία πρέπει να απορριφθούν και η επόμενη συσκευασία CHC θα πρέπει να ξεκινήσει ευθύς αμέσως.

- *Μακροχρόνια θεραπεία*

Σε γυναίκες υπό μακροχρόνια θεραπεία με δραστικές ουσίες που επάγουν ηπατικά ένζυμα, συνιστάται μια άλλη αξιόπιστη, μη ορμονική μέθοδος αντισύλληψης.

Οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία.

Φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν την κάθαρση των CHC (ενζυμική επαγωγή), π.χ.:

βαρβιτουρικά, μποςεντάνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, πριμιδόνη, ριφαμπικίνη και φαρμακευτικά προϊόντα για τον HIV (π.χ. ριτοναβίρη, νεβιραπίνη και εφραβιρένζη) και πιθανόν επίσης φελβαμάτη, γκριζεοφουλβίνη, οξκαρβαζεπίνη, τοπιραμάτη και προϊόντα που περιέχουν το βότανο St. John's Wort (Βαλσαμόχορτο/Υπερικόν το διάτρητον).

Φαρμακευτικά προϊόντα με ποικίλες επιδράσεις στην κάθαρση των CHC:

Όταν συγχρησιμοποιούνται με CHC, πολλοί συνδυασμοί αναστολέων πρωτεάσης του HIV και μη νουκλεοσιδικών αναστολέων της ανάστροφης μεταγραφάσης, συμπεριλαμβανομένων συνδυασμών με αναστολείς HCV, δύνανται να αυξήσουν ή να μειώσουν τις συγκεντρώσεις των οιστρογόνων και των προγεσταγόνων στο πλάσμα. Το αποτέλεσμα αυτών των μεταβολών μπορεί να είναι κλινικά σημαντικό σε ορισμένες περιπτώσεις.

Συνεπώς, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πληροφορίες συνταγογράφησης των συγχρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων HIV/HCV για τον προσδιορισμό δυνητικών αλληλεπιδράσεων και οποιωνδήποτε συναφών συστάσεων. Σε περίπτωση οποιασδήποτε αμφιβολίας, οι γυναίκες υπό θεραπεία με αναστολέα πρωτεάσης ή με μη νουκλεοσιδικό αναστολέα της ανάστροφης μεταγραφάσης θα πρέπει να χρησιμοποιούν μια επιπρόσθετη αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού.

Φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν την κάθαρση των CHC (αναστολείς ενζύμων):

Η κλινική σημασία των δυνητικών αλληλεπιδράσεων με αναστολείς ενζύμων παραμένει άγνωστη. Η ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των οιστρογόνων ή των προγεσταγόνων ή και των δύο.

- *Δυνητικές αλληλεπιδράσεις με τη δροσπιρενόνη*

Σε μια μελέτη πολλαπλών δόσεων με συνδυασμό δροσπιρενόνης (3 mg/ημέρα) / αιθινυλοιστραδιόλης (0,02 mg/ημέρα), η συγχρηγήγηση του ισχυρού αναστολέα του CYP3A4, κετοκοναζόλη, για 10 ημέρες αύξησε την περιοχή κάτω από την καμπύλη κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 24 ωρών (AUC_(0-24 h)) για τη δροσπιρενόνη (και την αιθινυλοιστραδιόλη) κατά 2,7 φορές (και κατά 1,4 φορές, αντίστοιχα).

- *Δυνητικές αλληλεπιδράσεις με την εστετρόλη*

Η εστετρόλη γλυκουρονίζεται κυρίως από το ένζυμο UDP-γλυκουρονοσυλτρανσφεράση (UGT) 2B7 (βλ. παράγραφο 5.2 «Φαρμακοκινητικές ιδιότητες»). Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση με την εστετρόλη και τον ισχυρό αναστολέα του UGT, βαλπροϊκό οξύ.

Επιδράσεις του Drovelis σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Τα από στόματος αντισυλληπτικά ενδέχεται να επηρεάσουν το μεταβολισμό ορισμένων άλλων δραστικών ουσιών. Συνεπώς, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα και στους ιστούς μπορεί είτε να αυξηθούν (π.χ., κυκλοσπορίνη) είτε να μειωθούν (π.χ., λαμοτριγίνη).

Με βάση μελέτες αναστολής *in vitro* και μελέτες αλληλεπίδρασης *in vivo* σε γυναίκες εθελόντριες που χρησιμοποιούσαν ομεπραζόλη, σιμβαστατίνη και μιδαζολάμη ως υπόστρωμα δείκτη, δεν είναι πιθανή κάποια αλληλεπίδραση της δροσπιρενόνης σε δόσεις των 3 mg με το μεταβολισμό άλλων δραστικών ουσιών.

Με βάση μελέτες αναστολής *in vitro*, δεν είναι πιθανή κάποια αλληλεπίδραση της εστετρόλης που περιέχεται στο Dronelís με το μεταβολισμό άλλων δραστικών ουσιών.

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Η ταυτόχρονη χρήση με φαρμακευτικά προϊόντα ΗCV που περιέχουν ομιπτασβίρη/παριταπρεβίρη/ριτοναβίρη και ντασαμπουβίρη, με ή χωρίς ριμπαβίρη, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υψηλών επιπέδων ALT σε γυναίκες που χρησιμοποιούν φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη όπως CHC (βλ. παράγραφο 4.4). Γυναίκες που χρησιμοποιούσαν φαρμακευτικά προϊόντα που περιείχαν οιστρογόνα εκτός από αιθινυλοιστραδιόλη, είχαν ποσοστό αύξησης της ALT παρόμοιο με εκείνων που δεν έλαβαν κανένα οιστρογόνο. Ωστόσο, λόγω του περιορισμένου αριθμού γυναικών που λαμβάνουν αυτά τα άλλα οιστρογόνα, απαιτείται προσοχή κατά τη συγχρόνηση με το θεραπευτικό σχήμα συνδυασμού ομιπτασβίρης/παριταπρεβίρης/ριτοναβίρης και ντασαμπουβίρης με ή χωρίς ριμπαβίρη και επίσης με το σχήμα γκλεκαπρεβίρης/πιμπρεντασβίρης ή σοφοσμπουβίρης/βελπατασβίρης/βοξιλταπρεβίρης (βλ. παράγραφο 4.4).

Σε ασθενείς χωρίς νεφρική δυσλειτουργία, η ταυτόχρονη χρήση δροσπιρενόνης και αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (ΜΕΑ) ή μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) δεν έδειξε σημαντική επίδραση στο κάλιο ορού. Ωστόσο, η ταυτόχρονη χρήση του Dronelís με ανταγωνιστές της αλδοστερόνης ή με καλιοσυντηρητικά διουρητικά δεν έχει μελετηθεί. Σε αυτήν την περίπτωση, το κάλιο ορού πρέπει να ελέγχεται κατά τον πρώτο κύκλο θεραπείας. Βλ. επίσης παράγραφο 4.4.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Το Dronelís δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Εάν προκύψει εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια λήψης του Dronelís, η περαιτέρω λήψη θα πρέπει να διακοπεί.

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Dronelís σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Με βάση την εμπειρία σε ζώα, δεν μπορούν να αποκλειστούν επιβλαβείς επιδράσεις οφειλόμενες στην ορμονική δράση των δραστικών ουσιών.

Ο αυξημένος κίνδυνος για ΦΘΕ κατά τη διάρκεια της λοχείας θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την επανέναρξη του Dronelís (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).

Θηλασμός

Μικρές ποσότητες των αντισυλληπτικών στεροειδών και/ή των μεταβολιτών τους ενδεχομένως να απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα και μπορεί να επηρεάσουν το παιδί.

Ο θηλασμός μπορεί να επηρεαστεί από τα CHC, καθώς αυτά μπορεί να μειώσουν την ποσότητα και να μεταβάλλουν τη σύσταση του μητρικού γάλακτος. Συνεπώς, δεν πρέπει να συνιστάται η χρήση των CHC μέχρι η θηλάζουσα μητέρα να έχει απογαλακτίσει πλήρως το παιδί της και πρέπει να προτείνεται μια εναλλακτική αντισυλληπτική μέθοδος σε γυναίκες που επιθυμούν να θηλάσουν.

Γονιμότητα

Το Dronelvis ενδείκνυται για από στόματος αντισύλληψη. Για πληροφορίες σχετικά με την επαναφορά σε κατάσταση γονιμότητας, βλ. παράγραφο 5.1.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Dronelvis δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Dronelvis είναι μητρορραγία (4,3%), κεφαλαλγία (3,2%), ακμή (3,2%), κολπική αιμορραγία (2,7%) και δυσμηνόρροια (2,4%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν προσδιοριστεί, παρατίθενται κατωτέρω (βλ. πίνακα 3).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος κατά MedDRA και κατατάσσονται σε κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$) και σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$).

Πίνακας 3: Λίστα ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Μυκητιασική λοίμωξη Λοίμωξη του κόλπου Ουρολοίμωξη	Μαστίτιδα
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθοριζόμενα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)			Ιναδένωμα μαστού
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Διαταραχή όρεξης	Υπερκαλιαιμία Κατακράτηση υγρών
Ψυχιατρικές διαταραχές	Διαταραχές διάθεσης and μεταβολές ⁽¹⁾ Διαταραχή της γενετήσιας ορμής	Κατάθλιψη ⁽²⁾ Αγχώδης διαταραχή ⁽³⁾ Αϋπνία Συναισθηματική διαταραχή ⁽⁴⁾ Στρες	Νευρική
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Ημικρανία Ζάλη Παραισθησία Υπνηλία	Αμνησία

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Οφθαλμικές διαταραχές			Μειωμένη όραση Όραση θαμπή Ξηροφθαλμία
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου			Ίλιγγος
Αγγειακές διαταραχές		Έξαψη	Υπέρταση Φλεβική θρόμβωση Θρομβοφλεβίτιδα Υπόταση Κιρσοί
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Κοιλιακό άλγος Ναυτία	Διάταση κοιλίας Έμετος Διάρροια	Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση Κολίτιδα Διαταραχή κινητικότητας της γαστρεντερικής οδού Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Μετεωρισμός Ξηροστομία Πρήξιμο των χειλέων
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Ακμή	Αλωπεκία Υπεριδρωσία ⁽⁵⁾ Διαταραχές δέρματος ⁽⁶⁾	Δερματίτιδα ⁽⁷⁾ Διαταραχές μελάγχρωσης ⁽⁸⁾ Υπερτρίχωση Σμηγματόρροια Κνησμός Πρήξιμο του προσώπου Κνίδωση Δυσχρωματισμός δέρματος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Οσφυαλγία	Μυικοί σπασμοί Δυσφορία άκρου Διόγκωση άρθρωσης Άλγος στα άκρα
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Σπασμός ουροδόχου κύστης Μη φυσιολογική οσμή ούρων
Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου			Εξωμήτρια κύηση
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Μαστοδυνία Μητρορραγία Κολπική αιμορραγία Δυσμηνόρροια Μηνορραγία	Μη φυσιολογική αιμορραγία από απόσυρση ⁽⁹⁾ Διόγκωση μαστού Αιδοιοκολπική διαταραχή ⁽¹⁰⁾ Κολπικό έκκριμα Προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο	Κύστη ωοθήκης Διαταραχές γαλουχίας Διαταραχή ενδομητρίου Δυσλειτουργική αιμορραγία μήτρας Άλγος πυέλου Διαταραχή θηλής μαστού Δυσχρωματισμός μαστού Αιμορραγία κατά τη

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
		Όγκος μαστών ⁽¹⁾ Σπασμός μήτρας Αιμορραγία μήτρας Μηνομητρορραγία Δυσπαρεύνια	συνουσία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση Οίδημα Θωρακικό άλγος Αίσθηση μη φυσιολογική	Αίσθημα κακουχίας ⁽¹²⁾ Άλγος Υπερθερμία
Παρακλινικές εξετάσεις	Διακύμανση σωματικού βάρους	Ηπατικά ένζυμα αυξημένα Λιπίδια μη φυσιολογικά	Αρτηριακή πίεση αυξημένη Δοκιμασία της νεφρικής λειτουργίας μη φυσιολογική Κάλιο αίματος αυξημένο Γλυκόζη αίματος αυξημένη Αιμοσφαιρίνη μειωμένη Φερριτίνη ορού μειωμένη Αίμα στα ούρα

⁽¹⁾ συμπεριλαμβανομένων συναισθηματικής αστάθειας, θυμού, ευφορικής συναισθηματικής διάθεσης, ευερεθιστότητας, μεταβολής της διάθεσης και διακυμάνσεων της συναισθηματικής διάθεσης

⁽²⁾ συμπεριλαμβανομένων καταθλιπτικής διάθεσης, συμπτωμάτων κατάθλιψης, εύκολου κλάματος και κατάθλιψης

⁽³⁾ συμπεριλαμβανομένων διέγερσης, άγχους, γενικευμένης αγχώδους διαταραχής και προσβολής πανικού

⁽⁴⁾ συμπεριλαμβανομένων συναισθηματικής διαταραχής, συναισθηματικής δυσφορίας και κλάματος

⁽⁵⁾ συμπεριλαμβανομένων νυκτερινών εφιδρώσεων, υπεριδρωσίας και κρύου ιδρώτα

⁽⁶⁾ συμπεριλαμβανομένων ξηροδερμίας, εξανθήματος και διόγκωσης του δέρματος

⁽⁷⁾ συμπεριλαμβανομένων δερματίτιδας και εκζέματος

⁽⁸⁾ συμπεριλαμβανομένων χλοάσματος και υπέρχρωσης δέρματος

⁽⁹⁾ συμπεριλαμβανομένων μη φυσιολογικής αιμορραγίας εκ διακοπής, αμηνόρροιας, διαταραχής εμμήνου ρύσης, ακανόνιστης εμμήνου ρύσης, ολιγομηνόρροιας και πολυμηνόρροιας

⁽¹⁰⁾ συμπεριλαμβανομένων κολπικής οσμής, αιδοιοκολπικής δυσφορίας, αιδοιοκολπικής ξηρότητας, αιδοιοκολπικού άλγους, αιδοιοκολπικού κνησμού και αίσθησης αιδοιοκολπικού καύσου

⁽¹¹⁾ συμπεριλαμβανομένων όγκου μαστού και ινοκυστικής νόσου μαστού

⁽¹²⁾ συμπεριλαμβανομένων αισθήματος κακουχίας και μειωμένης φυσικής κατάστασης

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σε γυναίκες που χρησιμοποιούν CHC έχει παρατηρηθεί αυξημένος κίνδυνος αρτηριακών και φλεβικών θρομβωτικών και θρομβοεμβολικών συμβάντων, συμπεριλαμβανομένων εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων, φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής, τα οποία εξετάζονται αναλυτικότερα στην παράγραφο 4.4.

Οι ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε γυναίκες που χρησιμοποιούν CHC, οι οποίες αναφέρονται στην παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:

- Φλεβικές θρομβοεμβολικές διαταραχές,
- Αρτηριακές θρομβοεμβολικές διαταραχές,
- Υπέρταση,
- Όγκοι ήπατος,
- Εκδήλωση ή επιδείνωση καταστάσεων για τις οποίες η συσχέτισή τους με τη χρήση CHC δεν είναι τεκμηριωμένη: νόσος του Crohn, ελκώδης κολίτιδα, επιληψία, ινομύωμα μήτρας,

- πορφυρία, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, έρπης κήσης, χορεία Sydenham, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, χολοστατικός ίκτερος,
- Χλόασμα,
 - Οξείες ή χρόνιες διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας μπορούν να καταστήσουν αναγκαία τη διακοπή χρήσης των CHC έως ότου οι δείκτες της ηπατικής λειτουργίας να επανέλθουν στο φυσιολογικό.
 - Τα εξωγενή οιστρογόνα μπορεί να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν τα συμπτώματα του κληρονομικού και επίκτητου αγγειοιδήματος.

Η συχνότητα διάγνωσης καρκίνου του μαστού είναι πολύ ελαφρώς αυξημένη στις χρήστριες CHC. Επειδή ο καρκίνος του μαστού είναι σπάνιος σε γυναίκες κάτω των 40 ετών, ο επιπλέον αριθμός είναι μικρός σε σχέση με το συνολικό κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Η αιτιολογική συσχέτιση με τη χρήση CHC παραμένει άγνωστη. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. παραγράφους 4.3, 4.4.

Αλληλεπιδράσεις

Αιμορραγία εκ διαφυγής και/ή αποτυχία αντισύλληψης μπορεί να προκύψουν από αλληλεπιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων (επαγωγείς ενζύμων) με από στόματος αντισυλληπτικά (βλ. παράγραφο 4.5).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει υπάρξει ακόμη εμπειρία από υπερδοσολογία με το Drovelis. Με βάση τη γενική εμπειρία με συνδυασμένα από στόματος αντισυλληπτικά, τα συμπτώματα που πιθανόν να εμφανιστούν σε περίπτωση λήψης υπερβολικής δόσης ροζ δραστικών δισκίων είναι ναυτία, έμετος και αιμορραγία εκ διακοπής. Αιμορραγία εκ διακοπής μπορεί να συμβεί ακόμη και σε κορίτσια πριν την εμμηναρχή τους, εάν λάβουν κατά λάθος το φαρμακευτικό προϊόν. Δεν υπάρχουν αντιδότα και η περαιτέρω θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και τροποποιητικά με δράση στο γεννητικό σύστημα, προγεσταγόνα και οιστρογόνα, σταθεροί συνδυασμοί, κωδικός ATC: G03AA18

Μηχανισμός δράσης

Το Drovelis περιέχει το οιστρογόνο εσπετρόλη και το προγεσταγόνο δροσπιρενόνη. Η εσπετρόλη είναι ένα οιστρογόνο που παράγεται μόνο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης από το ανθρώπινο εμβρυϊκό ήπαρ.

Η εσπετρόλη επιδεικνύει αντιγοναδοτροπική δράση που χαρακτηρίζεται από μια δόσοεξαρτώμενη μείωση των επιπέδων στον ορό τόσο της ορμόνης διέγερσης των ωοθυλακίων (FSH) όσο και της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH).

Το προγεσταγόνο δροσπιρενόνη έχει προγεσταγονικές, αντιγονοδοτροπικές, αντιανδρογονικές και ήπιες αντιαλατοκορτικοειδείς ιδιότητες και δεν έχει οιστρογονική, γλυκοκορτικοειδή ή αντιγλυκοκορτικοειδή δράση. Αυτές οι ιδιότητες είναι φαρμακολογικά παρόμοιες με εκείνες της

φυσικής ορμόνης προγεστερόνη.

Η αντισυλληπτική δράση του Drovelis βασίζεται στην αλληλεπίδραση διαφόρων παραγόντων, ο πιο σημαντικός εκ των οποίων είναι η αναστολή της ωορρηξίας.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Διεξήχθησαν δύο κλινικές μελέτες παγκοσμίως, μια βασική μελέτη στην ΕΕ/Ρωσία και μια υποστηρικτική μελέτη στις ΗΠΑ σε γυναίκες ηλικίας μεταξύ 16 και 50 ετών για 13 κύκλους/1 έτος.

Στη βασική μελέτη ΕΕ/Ρωσίας εντοπίστηκαν οι ακόλουθοι Δείκτες Pearl σε γυναίκες ηλικίας 18-35 ετών με βάση ένα σύνολο 14.759 κύκλων από τους οποίους αποκλείστηκαν κύκλοι με συμπληρωματικές μεθόδους αντισύλληψης και κύκλοι χωρίς σεξουαλική δραστηριότητα: Αποτυχία μεθόδου: 0,26 (άνωτερο όριο 95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,77), Αποτυχία μεθόδου και χρήστριας: 0,44 (άνωτερο όριο 95% διάστημα εμπιστοσύνης 1,03).

Στη μελέτη στις ΗΠΑ εντοπίστηκαν υψηλότεροι Δείκτες Pearl από αυτούς που παρατηρήθηκαν στη μελέτη ΕΕ/Ρωσίας. Είναι γνωστό ότι οι Δείκτες Pearl των μελετών που πραγματοποιήθηκαν στις ΗΠΑ είναι υψηλότεροι από αυτούς που παρατηρήθηκαν στις μελέτες της ΕΕ, ωστόσο η αιτία αυτής της απόκλισης δεν είναι γνωστή.

Σε μια τυχαίοποιημένη ανοικτής επισημάνσης μελέτη, το 97% των γυναικών στην ομάδα του Drovelis κατέδειξε επαναφορά ωορρηξίας μέχρι το τέλος του κύκλου μετά το πέρας της αγωγής.

Η ιστολογία του ενδομητρίου διερευνήθηκε σε μια υποομάδα γυναικών (n=108) σε μια κλινική μελέτη μετά από 13 κύκλους θεραπείας. Δεν υπήρξαν μη φυσιολογικά αποτελέσματα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Drovelis σε μια ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην από στόματος αντισύλληψη (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Εστετρόλη

Απορρόφηση

Η εστετρόλη απορροφάται ταχέως μετά την κατάποση. Μετά τη λήψη του Drovelis, οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της τάξης των 17,9 ng/ml επιτυγχάνονται 0,5-2 ώρες μετά από εφάπαξ κατάποση.

Η συνολική έκθεση στην εστετρόλη είναι παρόμοια ανεξάρτητα από τη λήψη τροφής. Η C_{max} της εστετρόλης μειώνεται κατά περίπου 50% μετά τη λήψη τροφής.

Κατανομή

Η εστετρόλη δεν δεσμεύεται με τη SHBG. Η εστετρόλη εμφάνισε μετρίου βαθμού δέσμευση με τις πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος (45,5% έως 50,4%) και τη λευκωματίνη ανθρώπινου ορού (58,6%) και χαμηλή δέσμευση με την ανθρώπινη άλφα-γλυκοπρωτεΐνη (11,2%). Η εστετρόλη κατανέμεται ισομερώς μεταξύ ερυθρών αιμοσφαιρίων και πλάσματος.

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η εστετρόλη αποτελεί υπόστρωμα των μεταφορέων P-gp και BCRP. Η συγχρόνηση φαρμάκων που επηρεάζουν τη δραστηριότητα των P-gp και BCRP είναι ωστόσο απίθανο να οδηγήσει σε κλινικά σημαντική φαρμακευτική αλληλεπίδραση με την εστετρόλη.

Βιομετασχηματισμός

Μετά την από στόματος χορήγηση, η εστετρόλη υφίσταται εκτεταμένο μεταβολισμό φάσης 2 για

το σχηματισμό συζευγμένων γλυκουρονιδίων και θειϊκών. Οι δύο κύριοι μεταβολίτες, το 3-γλυκουρονίδιο εστετρόλης και το 16-γλυκουρονίδιο εστετρόλης έχουν αμελητέα οιστρογονική δράση. Η UGT2B7 είναι η κυρίαρχη ισομορφή της UGT που εμπλέκεται στο βιομετασχηματισμό της εστετρόλης σε απευθείας γλυκουρονίδιο. Η εστετρόλη υφίσταται θείωση, κυρίως από την ειδική σουλφοτρανσφεράση οιστρογόνων (SULT1E1).

Αποβολή

Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ($t_{1/2}$) της εστετρόλης παρατηρήθηκε να είναι περίπου 24 ώρες υπό συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης.

Μετά την εφάπαξ χορήγηση από στόματος διαλύματος 15 mg [14 C]-εστετρόλης, περίπου το 69% της συνολικής ανακτηθείσας ραδιενέργειας ανιχνεύθηκε στα ούρα και το 21,9% στα κόπρανα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Όταν το Drovelis χορηγείται από 1 έως 5 φορές τη δόση, τα επίπεδα της εστετρόλης στο πλάσμα δεν εμφανίζουν κάποια σημαντική απόκλιση από την αναλογικότητα της δόσης, μετά από εφάπαξ χορήγηση όπως επίσης και σε συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης.

Συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης

Η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από 5 ημέρες. Η C_{max} της εστετρόλης είναι περίπου 17,9 ng/ml και επιτυγχάνεται 0,5-2 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Οι μέσες συγκεντρώσεις στον ορό είναι 2,46 ng/ml. Η συσσώρευση είναι πολύ περιορισμένη με την ημερήσια περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) σε σταθεροποιημένη κατάσταση να είναι κατά 60% μεγαλύτερη από ότι μετά από εφάπαξ δόση.

Δροσπιρενόνη

Απορρόφηση

Η δροσπιρενόνη απορροφάται ταχέως και σχεδόν εξ ολοκλήρου. Μετά τη λήψη του Drovelis, η C_{max} της τάξης περίπου των 48,7 ng/ml επιτυγχάνεται σε περίπου 1-3 ώρες μετά από πολλαπλή κατάποση. Η βιοδιαθεσιμότητα κυμαίνεται μεταξύ 76 και 85%. Η συνολική έκθεση στη δροσπιρενόνη είναι παρόμοια ανεξάρτητα από τη λήψη τροφής πλησίον της ώρας λήψης του δισκίου Drovelis.

Κατανομή

Η δροσπιρενόνη δεσμεύεται με τη λευκωματίνη ορού και δεν δεσμεύεται με τη SHBG ή τη CBG. Μόνο το 3-5% των συνολικών συγκεντρώσεων της δραστικής ουσίας στον ορό εμφανίζεται ως ελεύθερο στεροειδές. Ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής της δροσπιρενόνης είναι $3,7 \pm 1,2$ l/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η δροσπιρενόνη μεταβολίζεται εκτεταμένα μετά την από στόματος χορήγηση. Οι κύριοι μεταβολίτες στο πλάσμα είναι η δροσπιρενόνη υπό μορφή οξέος, που δημιουργείται μέσω ανοίγματος του δακτυλίου της λακτόνης, και η 3-θειϊκή 4,5-διδρο-δροσπιρενόνη, που σχηματίζεται με αναγωγή και επακόλουθη θείωση. Η δροσπιρενόνη υπόκειται επίσης σε οξειδωτικό μεταβολισμό που καταλύεται από το CYP3A4.

Αποβολή

Μετά την από στόματος χορήγηση του Drovelis, τα επίπεδα της δροσπιρενόνης στον ορό μειώνονται με τον τελικό χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής να παρατηρείται περίπου στις 34 ώρες. Ο μεταβολικός ρυθμός κάθαρσης της δροσπιρενόνης στον ορό είναι $1,5 \pm 0,2$ ml/min/kg. Η δροσπιρενόνη απεκκρίνεται σε αμετάβλητη μορφή μόνο σε ελάχιστες ποσότητες. Οι μεταβολίτες της δροσπιρενόνης απεκκρίνονται με τα κόπρανα και τα ούρα σε αναλογία απέκκρισης περίπου 1,2 έως 1,4. Ο $t_{1/2}$ της απέκκρισης του μεταβολίτη με τα ούρα και τα κόπρανα είναι περίπου 40 ώρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Τα επίπεδα της δροσπιρενόνης στο πλάσμα δεν εμφανίζουν κάποια σημαντική απόκλιση από την αναλογικότητα της δόσης για εύρος δόσεων 3-15 mg, μετά από εφάπαξ χορήγηση όπως επίσης και σε συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης.

Συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης

Η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από 10 ημέρες. Η C_{max} της δροσπιρενόνης της τάξης περίπου των 48,7 ng/ml επιτυγχάνεται περίπου 1-3 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Η μέση συγκέντρωση σε σταθεροποιημένη κατάσταση για περίοδο χορήγησης δόσης 24 ωρών είναι περίπου 22 ng/ml. Η συσσώρευση είναι πολύ περιορισμένη με την ημερήσια AUC σε σταθεροποιημένη κατάσταση να είναι κατά 80% μεγαλύτερη από ότι μετά από εφάπαξ δόση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν διεξήχθησαν μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης της νεφρικής νόσου στη φαρμακοκινητική της εστετρόλης. Σε μια μελέτη που διεξήχθη με δροσπιρενόνη 3 mg ως μονοθεραπεία χορηγούμενη από στόματος για 14 ημέρες, τα επίπεδα δροσπιρενόνης στον ορό σε σταθεροποιημένη κατάσταση σε γυναίκες με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης (CL_{cr})=50-80 ml/min) ήταν συγκρίσιμα με εκείνα των γυναικών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Τα επίπεδα δροσπιρενόνης στον ορό ήταν κατά μέσο όρο 37% υψηλότερα σε γυναίκες με μετρίου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία (CL_{cr}=30-50 ml/min) σε σύγκριση με εκείνα των γυναικών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν διεξήχθησαν μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης της ηπατικής νόσου στη φαρμακοκινητική της εστετρόλης. Σε μια μελέτη εφάπαξ δόσης, η από στόματος κάθαρση της δροσπιρενόνης (CL/F) μειώθηκε κατά περίπου 50% σε εθελόντριες με μετρίου βαθμού ηπατική δυσλειτουργία σε σύγκριση με εκείνες με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχει διερευνηθεί η φαρμακοκινητική της εστετρόλης και της δροσπιρενόνης σε έφηβες μετά την εμμηναρχή (ηλικίας κάτω των 16 ετών) μετά από λήψη του Drovelis.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Εθνοτικές ομάδες

Δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της εστετρόλης ή της δροσπιρενόνης μεταξύ Γιαπωνέζων και Καυκάσιων γυναικών μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης του Drovelis.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων με εστετρόλη, δροσπιρενόνη ή το συνδυασμό αυτών έχουν δείξει αναμενόμενες οιστρογονικές και γεσταγονικές επιδράσεις.

Σε εκθέσεις που υπερβαίνουν εκείνες των χρηστών του Drovelis (~27 φορές πολλαπλάσια για την εστετρόλη και ~3,5 φορές πολλαπλάσια για τη δροσπιρενόνη), παρατηρήθηκαν σε πιθήκους ιστολογικές μεταβολές στις κοιλίες, χωρίς κλινικές επιδράσεις, μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση του συνδυασμού.

Μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας σε αρουραίους και κουνέλια που διεξήχθησαν με εστετρόλη έχουν δείξει εμβρυονική και εμβρυική τοξικότητα σε ζώα σε κλινικά σημαντικές εκθέσεις. Τα αποτελέσματα πιθανώς να εξαρτώνται από μητροτονικές επιδράσεις κατά το τελευταίο στάδιο της εγκυμοσύνης.

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας και καρκινογένεσης με τον συνδυασμό. Η εστετρόλη και η δροσπιρενόνη δεν θεωρούνται γονοτοξικές. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι λόγω της ορμονικής δράσης τους, τα στεροειδή του φύλου δύνανται να προάγουν την ανάπτυξη ορισμένων ορμονοεξαρτώμενων ιστών και όγκων.

Μελέτες αξιολόγησης περιβαλλοντικού κινδύνου με τη δροσπιρενόνη έχουν δείξει ότι η δροσπιρενόνη

ενδέχεται να ενέχει κίνδυνο για το υδάτινο περιβάλλον (βλ. παράγραφο 6.6). Μελέτες αξιολόγησης περιβαλλοντικού κινδύνου με την εσπετρόλη, συμπεριλαμβανομένης της διευρυμένης δοκιμής στην αναπαραγωγή μιας γενεάς στο ιαπωνικό ψάρι μεντάκα (ρυζόψαρο), έδειξαν ότι η προβλεπόμενη περιβαλλοντική έκθεση στην εσπετρόλη δεν θα επηρεάσει το υδάτινο οικοσύστημα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ροζ δραστικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πυρήνας δισκίου

Λακτόζη μονοϋδρική
Αμυλο καρβοξυμεθυλωμένο νατριούχο
Αμυλο αραβοσίτου
Ποβιδόνη K30
Μαγνήσιο στεατικό (E470b)

Επικάλυψη δισκίου

Υπρομελλόζη (E464)
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463)
Τάλκης (E553b)
Βαμβακέλαιο, υδρογονωμένο
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

Λευκά εικονικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πυρήνας δισκίου

Λακτόζη μονοϋδρική
Αμυλο αραβοσίτου
Μαγνήσιο στεατικό (E470b)

Επικάλυψη δισκίου

Υπρομελλόζη (E464)
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463)
Τάλκης (E553b)
Βαμβακέλαιο, υδρογονωμένο
Τιτανίου διοξείδιο (E171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαφανής κυψέλη από PVC/αλουμίνιο που περιέχει 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (24 ροζ δραστικά δισκία και 4 λευκά εικονικά δισκία) σε κουτί με μια μικρή θήκη αποθήκευσης και 1, 3, 6 ή

13 αυτοκόλλητη(ες) ετικέτα(ες) όπου αναγράφονται οι ημέρες της εβδομάδας.

Μεγέθη συσκευασίας: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) και 364 (13 × 28) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν δροσπιρενόνη ενδέχεται να θέσουν σε κίνδυνο το περιβάλλον (βλ. παράγραφο 5.3).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Μαΐου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Γερμανία

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του Droneliss σε κάθε Κράτος Μέλος, ο ΚΑΚ θα συμφωνήσει από κοινού με την Εθνική Αρμόδια Αρχή το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού υλικού, περιλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των λεπτομερειών διανομής και οποιονδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος.

Τα εκπαιδευτικά υλικά έχουν ως στόχο την παροχή καθοδήγησης σχετικά με τον τρόπο διαχείρισης του κινδύνου θρομβοεμβολικών συμβάντων.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί το Droneliss, όλοι οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να συνταγογραφήσουν, διανείμουν ή χρησιμοποιήσουν το προϊόν, θα έχουν πρόσβαση:

- Στη λίστα ελέγχου συνταγογράφου ιατρού,
- Στην κάρτα ενημέρωσης για γυναίκες.

Η λίστα ελέγχου συνταγογράφου ιατρού πρέπει να έχει ως στόχο την έναρξη συζήτησης μεταξύ του συνταγογράφου ιατρού και της γυναίκας προκειμένου να αξιολογηθεί η καταλληλότητά της ως προς τη λήψη του Droneliss, ιδίως όσον αφορά στην παρουσία τυχόν αντενδείξεων ή παραγόντων κινδύνου για θρομβοεμβολικά συμβάντα.

Η λίστα ελέγχου συνταγογράφου ιατρού θα πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- σημεία που πρέπει να περιλαμβάνονται στην ιατρική ενημέρωση (κίνδυνος θρομβοεμβολής με το CHC, επίδραση εγγενών παραγόντων κινδύνου, επίσταση προσοχής σε σημεία και συμπτώματα θρόμβωσης),
- λίστα ελέγχου αντενδείξεων,
- λίστα ελέγχου για παράγοντες κινδύνου,
- υπενθύμιση περί ενημέρωσης των γυναικών σχετικά με καταστάσεις όπου ο κίνδυνος θρομβοεμβολής είναι αυξημένος και παροχή συμβουλής στις γυναίκες να ενημερώνουν τους επαγγελματίες υγείας ότι αυτές λαμβάνουν ένα CHC.

Η κάρτα Ενημέρωσης για τις γυναίκες παρέχεται ως μέρος της συσκευασίας του προϊόντος, το κείμενο της οποίας περιλαμβάνεται στο παράρτημα III. Η κάρτα Ενημέρωσης για τις γυναίκες έχει ως στόχο να παρέχει στις γυναίκες πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο θρομβοεμβολής που σχετίζεται με τα συνδυασμένα από στόματος αντισυλληπτικά χάπια, τους γνωστούς παράγοντες κινδύνου, καθώς επίσης και με τα σημεία και συμπτώματα της φλεβικής και αρτηριακής θρομβοεμβολής και να τονίσει τη σημασία της έγκαιρης διάγνωσης οποιουδήποτε θρομβοεμβολικού συμβάντος.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Drovelis 3 mg/14,2 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δροσπιρενόνη/εστετρόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ροζ δραστικό δισκίο περιέχει 3 mg δροσπιρενόνης και εστετρόλη μονοϋδρική που ισοδυναμεί με 14,2 mg εστετρόλης.
Κάθε λευκό εικονικό (αδρανές) δισκίο δεν περιέχει δραστικές ουσίες.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη μονοϋδρική. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

28 (1 x 28) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
84 (3 x 28) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
168 (6 x 28) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
364 (13 x 28) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Drovelis

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Drovelis 3 mg/14,2 mg δισκία
δροσπιρενόνη/εστετρόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gedeon Richter Plc.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Έναρξη
1 → 2 → 3 → 4 → 5 → ... → 28

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΗ ΕΤΙΚΕΤΑ

ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΗ ΕΤΙΚΕΤΑ

Επιλέξτε την αυτοκόλλητη ετικέτα ημερών που ξεκινά με την πρώτη ημέρα λήψης του χαπιού σας και τοποθετήστε τη εντός του πλαισίου στο μπροστινό μέρος της καρτέλας κυψέλης πάνω στο σύμβολο «⇒».

Κάθε ημέρα θα ευθυγραμμιστεί με τις σειρές των χαπιών.

Εάν παραλείψετε ένα χάπι, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

ΔΕΥ	ΤΡΙ	ΤΕΤ	ΠΕΜ	ΠΑΡ	ΣΑΒ	ΚΥΡ
ΤΡΙ	ΤΕΤ	ΠΕΜ	ΠΑΡ	ΣΑΒ	ΚΥΡ	ΔΕΥ
ΤΕΤ	ΠΕΜ	ΠΑΡ	ΣΑΒ	ΚΥΡ	ΔΕΥ	ΤΡΙ
ΠΕΜ	ΠΑΡ	ΣΑΒ	ΚΥΡ	ΔΕΥ	ΤΡΙ	ΤΕΤ
ΠΑΡ	ΣΑΒ	ΚΥΡ	ΔΕΥ	ΤΡΙ	ΤΕΤ	ΠΕΜ
ΣΑΒ	ΚΥΡ	ΔΕΥ	ΤΡΙ	ΤΕΤ	ΠΕΜ	ΠΑΡ
ΚΥΡ	ΔΕΥ	ΤΡΙ	ΤΕΤ	ΠΕΜ	ΠΑΡ	ΣΑΒ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΚΑΡΤΑ
ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΓΙΑ ΓΥΝΑΙΚΕΣ**

ΚΑΡΤΑ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΓΙΑ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

**ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ DROVELIS ΚΑΙ ΤΟΝ ΚΙΝΔΥΝΟ
ΘΡΟΜΒΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ**

Όλα τα συνδυασμένα αντισυλληπτικά όπως το Drovelis αυξάνουν τον κίνδυνο να έχετε θρόμβο αίματος. Ο συνολικός κίνδυνος θρόμβου αίματος που οφείλεται στο Drovelis είναι μικρός, αλλά οι θρόμβοι μπορεί να είναι σοβαροί και σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να είναι ακόμη και θανατηφόροι.

Είναι πολύ σημαντικό να αναγνωρίζετε πότε μπορεί να διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο για θρόμβο αίματος, ποια σημεία και συμπτώματα πρέπει να προσέχετε και τι μέτρα πρέπει να πάρετε.

Σε ποιες περιπτώσεις είναι υψηλότερος ο κίνδυνος θρόμβου αίματος;

- κατά τον πρώτο χρόνο χρήσης του Drovelis (καθώς επίσης και εάν ξαναρχίσετε τη χρήση μετά από μια διακοπή 4 εβδομάδων ή περισσότερο)
- εάν είστε πολύ υπέρβαρη
- εάν είστε άνω των 35 ετών
- εάν έχετε κάποιο μέλος της οικογένειας που είχε θρόμβο αίματος σε σχετικά νεαρή ηλικία (π.χ. κάτω των 50 ετών)
- εάν έχετε γεννήσει τις προηγούμενες εβδομάδες

Εάν καπνίζετε και είστε άνω των 35 ετών, συνιστάται εντόνως να σταματήσετε το κάπνισμα ή να χρησιμοποιήσετε μια μη ορμονική μέθοδο αντισύλληψης.

Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

- Έντονο πόνο ή πρήξιμο σε κάποιο από τα πόδια σας που μπορεί να συνοδεύεται από ευαισθησία, αυξημένο αίσθημα θερμότητας ή αλλαγές στο χρώμα του δέρματος, όπως να γίνεται ωχρό, κόκκινο ή μπλε. Μπορεί να αντιμετωπίζετε **εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση**.
- Ξαφνική ανεξήγητη δύσπνοια ή γρήγορη αναπνοή, έντονο πόνο στο στήθος που μπορεί να αυξάνεται με τη βαθιά αναπνοή, ξαφνικό βήχα χωρίς εμφανή αιτία (με τον οποίο μπορεί να αποβάλλεται αίμα). Μπορεί να αντιμετωπίζετε μια σοβαρή επιπλοκή της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης που ονομάζεται **πνευμονική εμβολή**. Αυτό συμβαίνει εάν ο θρόμβος αίματος ταξιδεύει από το πόδι στον πνεύμονα.
- Πόνο στο στήθος, συχνά οξύς, αλλά μερικές φορές απλώς δυσφορία, πίεση, βάρος, δυσφορία στο επάνω μέρος του σώματος που αντανακλά στην πλάτη, στη γνάθο, στο λαιμό, στο χέρι μαζί με αίσθημα πληρότητας που σχετίζεται με δυσπεψία ή αίσθημα πνιγμού, εφίδρωση, ναυτία, έμετο ή ζάλη. Μπορεί να αντιμετωπίζετε **καρδιακή προσβολή**.
- Αδυναμία ή μούδιασμα του προσώπου, του χεριού ή του ποδιού, ειδικά στη μια πλευρά του σώματος, δυσκολία στην ομιλία ή στην κατανόηση, ξαφνική σύγχυση, ξαφνική απώλεια της όρασης ή θολή όραση, έντονο πονοκέφαλο/ημικρανία που είναι χειρότερος/η από το κανονικό. Μπορεί να αντιμετωπίζετε **αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο**.

Προσέξτε για συμπτώματα θρόμβου αίματος, ειδικά εάν:

- έχετε μόλις υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση
- είστε ακινητοποιημένη για μεγάλο χρονικό διάστημα (π.χ. λόγω τραυματισμού ή ασθένειας ή εάν το πόδι σας είναι σε γύψο)
- κάνατε ένα μακρύ ταξίδι (περισσότερο από 4 ώρες περίπου)

Θυμηθείτε να ενημερώσετε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον χειρουργό σας ότι παίρνετε το Drovelis εάν:

- πρόκειται να υποβληθείτε ή έχετε υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση
- σε οποιαδήποτε περίπτωση όταν ένας επαγγελματίας υγείας σας ρωτήσει εάν παίρνετε κάποια φαρμακευτική αγωγή

Για περισσότερες πληροφορίες, παρακαλείσθε όπως διαβάσετε το συνοδευτικό Φύλλο Οδηγιών Χρήσης ή μεταβείτε [δικτυακός τόπος της Εθνικής Αρμόδιας Αρχής].

Εάν υποψιάζεστε ότι έχετε κάποιο ανεπιθύμητο σύμπτωμα που σχετίζεται με τη χρήση του CHC σας, μπορείτε να το αναφέρετε σε έναν Επαγγελματία Υγείας ή σύμφωνα με τις εθνικές απαιτήσεις αναφοράς.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για την χρήστρια

Drovelis 3 mg/14,2 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δροσπιρενόνη/εσσετρόλη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζετε σχετικά με τα συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά (CHC):

- Αποτελούν μία από τις πιο αξιόπιστες αναστρέψιμες μεθόδους αντισύλληψης εάν χρησιμοποιούνται σωστά.
- Αυξάνουν ελαφρώς τον κίνδυνο σχηματισμού θρόμβου αίματος στις φλέβες και στις αρτηρίες, ιδιαίτερα κατά τον πρώτο χρόνο ή όταν ένα συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό ξαναρχίζει μετά από διακοπή 4 εβδομάδων ή περισσότερο.
- Παρακαλείσθε να επαγρυπνεείτε και να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι μπορεί να έχετε συμπτώματα θρόμβου αίματος (βλ. παράγραφο 2 "Θρόμβοι αίματος").

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Drovelis και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Drovelis
3. Πώς να πάρετε το Drovelis
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Drovelis
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Drovelis και ποια είναι η χρήση του

Το Drovelis είναι ένα αντισυλληπτικό χάπι που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της εγκυμοσύνης.

- Τα 24 ροζ επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι δραστικά δισκία που περιέχουν μια μικρή ποσότητα δύο διαφορετικών θηλυκών ορμονών, συγκεκριμένα την εσσετρόλη και τη δροσπιρενόνη.
- Τα 4 λευκά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι αδρανή δισκία που δεν περιέχουν δραστικές ουσίες και ονομάζονται εικονικά δισκία.
- Τα αντισυλληπτικά χάπια που περιέχουν δύο διαφορετικές ορμόνες, όπως το Drovelis, ονομάζονται χάπια «συνδυασμού» ή «συνδυασμένα» χάπια. Αυτές οι ορμόνες δρουν από κοινού για να αποτρέψουν την ωορρηξία (απελευθέρωση ενός ωαρίου (αυγού) από την ωοθήκη) και να μειώσουν την πιθανότητα γονιμοποίησης οποιουδήποτε απελευθερωμένου ωαρίου και του να μείνετε έγκυος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Drovelis

Γενικές σημειώσεις

Πριν αρχίσετε να παίρνετε το Drovelis, πρέπει να διαβάσετε τις πληροφορίες σχετικά με τους θρόμβους αίματος στην παράγραφο 2. Είναι ιδιαίτερος σημαντικό να διαβάσετε τα συμπτώματα ενός θρόμβου αίματος – βλ. παράγραφο 2 «Θρόμβοι αίματος».

Πριν μπορέσετε να ξεκινήσετε να παίρνετε το Drovelis, ο γιατρός σας θα σας κάνει ορισμένες ερωτήσεις σχετικά με το προσωπικό ιστορικό υγείας σας και εκείνο των στενών συγγενών σας. Ο γιατρός θα μετρήσει επίσης την αρτηριακή σας πίεση και ανάλογα με την κατάσταση της υγείας σας, πιθανόν να διεξάγει και κάποιες επιπλέον εξετάσεις.

Στο παρόν φύλλο οδηγιών, περιγράφονται ορισμένες καταστάσεις κατά τις οποίες θα πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το χάπι ή κατά τις οποίες η αξιοπιστία του χαπιού μπορεί να μειωθεί. Σε τέτοιες καταστάσεις, δεν θα πρέπει να έχετε σεξουαλική επαφή ή θα πρέπει να λαμβάνετε πρόσθετες μη ορμονικές αντισυλληπτικές προφυλάξεις, π.χ. να χρησιμοποιείτε προφυλακτικό ή άλλη μέθοδο φραγμού. Μην χρησιμοποιείτε τις μεθόδους ρυθμού ή θερμοκρασίας. Αυτές οι μέθοδοι μπορεί να μην είναι αξιόπιστες, διότι το χάπι μεταβάλλει τις συνήθεις αλλαγές στη θερμοκρασία του σώματος και στην τραχηλική βλέννη που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του έμμηνου κύκλου.

Το Drovelis, όπως και άλλα ορμονικά αντισυλληπτικά, δεν προστατεύει έναντι της λοίμωξης από τον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) (σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας, AIDS) ή οποιωνδήποτε άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων.

Μην πάρετε το Drovelis

Δεν πρέπει να πάρετε το Drovelis εάν έχετε οποιαδήποτε από τις καταστάσεις που παρατίθενται παρακάτω. Εάν έχετε οποιαδήποτε από τις καταστάσεις που παρατίθενται παρακάτω, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας ποια άλλη μορφή αντισύλληψης θα ήταν πιο κατάλληλη.

- εάν έχετε (ή είχατε ποτέ) θρόμβο αίματος σε ένα αιμοφόρο αγγείο στα πόδια σας (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, ΕΒΦΘ), στους πνευμόνες σας (πνευμονική εμβολή, ΠΕ) ή σε άλλα όργανα,
- εάν γνωρίζετε ότι έχετε μια διαταραχή που επηρεάζει την πήξη του αίματός σας – για παράδειγμα, ανεπάρκεια πρωτεΐνης C, ανεπάρκεια πρωτεΐνης S, ανεπάρκεια αντιθρομβίνης III, παράγοντα V Leiden ή αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα,
- εάν χρειάζεστε κάποια χειρουργική επέμβαση ή εάν είστε ακινητοποιημένη για μεγάλο χρονικό διάστημα (βλ. παράγραφο «Θρόμβοι αίματος»),
- εάν είχατε ποτέ υποστεί καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο,
- εάν έχετε (ή είχατε ποτέ) στηθάγχη (μια κατάσταση που προκαλεί σοβαρό θωρακικό πόνο και μπορεί να αποτελεί ένα πρώτο σημάδι καρδιακής προσβολής) ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο [ΠΠΕ – προσωρινά συμπτώματα αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου],
- εάν έχετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες παθήσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνό σας για θρόμβο στις αρτηρίες:
 - σοβαρό διαβήτη με βλάβη των αιμοφόρων αγγείων,
 - πολύ υψηλή αρτηριακή πίεση,
 - πολύ υψηλό επίπεδο λίπους στο αίμα (χοληστερόλη ή τριγλυκερίδια),
 - μια κατάσταση που είναι γνωστή ως υπερομοκυστεϊναιμία,
- εάν έχετε (ή είχατε ποτέ) έναν τύπο ημικρανίας που ονομάζεται «ημικρανία με αύρα»,
- εάν έχετε (ή είχατε ποτέ) όγκο στο ήπαρ (καλοήθης ή κακοήθης),
- εάν έχετε (ή είχατε ποτέ) κάποια πάθηση του ήπατος και η ηπατική λειτουργία σας δεν έχει ακόμα επανέλθει στο φυσιολογικό,
- εάν οι νεφροί σας δεν λειτουργούν καλά (νεφρική ανεπάρκεια),
- εάν έχετε (ή είχατε ποτέ) ή υποψιάζεστε ότι έχετε καρκίνο του μαστού ή των γεννητικών οργάνων,
- εάν έχετε οποιαδήποτε ανεξήγητη αιμορραγία από τον κόλπο,
- σε περίπτωση αλλεργίας στην εστετρόλη ή στη δροσπιρενόνη, ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν κάποια από αυτές τις καταστάσεις εμφανιστεί για πρώτη φορά ενόσω χρησιμοποιείτε το Drovelis, σταματήστε τη λήψη του αμέσως και ενημερώστε τον γιατρό σας. Στο μεταξύ, χρησιμοποιήστε μη ορμονική αντισύλληψη. Βλ. επίσης «Γενικές σημειώσεις» στην παράγραφο 2 παραπάνω.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Drovelis.

Πότε πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας;

Αναζητήστε επείγουσα ιατρική φροντίδα

- εάν παρατηρήσετε πιθανά σημάδια θρόμβου αίματος που μπορεί να σημαίνουν ότι έχετε θρόμβο αίματος στο πόδι (δηλ. εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση), θρόμβο αίματος στον πνεύμονα (δηλ. πνευμονική εμβολή), καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (βλ. παράγραφο «Θρόμβοι αίματος» παρακάτω).

Για την περιγραφή των συμπτωμάτων αυτών των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, παρακαλείσθε όπως ανατρέξετε στην παράγραφο «Πώς να αναγνωρίσετε ένα θρόμβο αίματος».

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν οποιαδήποτε από τις ακόλουθες καταστάσεις ισχύει στην περίπτωση σας

Εάν η κατάσταση αναπτυχθεί ή επιδεινωθεί ενώ χρησιμοποιείτε το Drovelis, πρέπει επίσης να ενημερώσετε τον γιατρό σας:

- εάν κάποιος στενός συγγενής έχει ή είχε ποτέ καρκίνο του μαστού,
- εάν έχετε κληρονομικό ή επίκτητο αγγειοίδημα. Φάρμακα που περιέχουν οιστρογόνα μπορεί να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν τα συμπτώματα του αγγειοιδήματος. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας αμέσως εάν εμφανίσετε συμπτώματα αγγειοιδήματος όπως πρήξιμο στο πρόσωπο, στη γλώσσα και/ή στο λαιμό και/ή δυσκολία στην κατάποση ή εξανθήματα με κνίδωση μαζί με δυσκολία στην αναπνοή,
- εάν έχετε πάθηση του ήπατος ή της χοληδόχου κύστης,
- εάν έχετε διαβήτη,
- εάν έχετε κατάθλιψη,
- εάν έχετε επιληψία (βλ. παράγραφο 2 «Άλλα φάρμακα και Drovelis»),
- εάν έχετε νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα (χρόνια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου),
- εάν έχετε συστηματικό ερυθρεμάδη λύκο (ΣΕΛ – μια πάθηση που επηρεάζει το φυσικό αμυντικό σύστημα του οργανισμού σας),
- εάν έχετε αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (ΑΟΣ – μια διαταραχή της πήξης του αίματος που προκαλεί νεφρική ανεπάρκεια),
- εάν έχετε δρεπανοκυτταρική αναιμία (μια κληρονομική πάθηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων),
- εάν έχετε αυξημένα επίπεδα λίπους στο αίμα (υπερτριγλυκεριδαμία) ή θετικό οικογενειακό ιστορικό για αυτή την κατάσταση. Η υπερτριγλυκεριδαμία έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης παγκρεατίτιδας (φλεγμονή του παγκρέατος),
- εάν χρειάζεστε κάποια χειρουργική επέμβαση ή εάν είστε ακινητοποιημένη για μεγάλο χρονικό διάστημα (βλ. παράγραφο 2 «Θρόμβοι αίματος»),
- εάν έχετε μόλις γεννήσει διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο θρόμβων αίματος. Πρέπει να ρωτήσετε τον γιατρό σας πόσο σύντομα μετά τον τοκετό μπορείτε να ξεκινήσετε να παίρνετε το Drovelis,
- εάν έχετε μια φλεγμονή στις φλέβες κάτω από το δέρμα (επιπολής θρομβοφλεβίτιδα),
- εάν έχετε κισσούς,
- εάν έχετε ή είχατε ποτέ χλόασμα (αποχρωματισμός του δέρματος ιδίως του προσώπου ή του λαιμού γνωστός ως «κηλίδες εγκυμοσύνης»). Στην περίπτωση αυτή, αποφύγετε την άμεση έκθεση στο ηλιακό φως ή την υπεριώδη ακτινοβολία.
- εάν έχετε μία πάθηση που εμφανίστηκε για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή με προηγούμενη χρήση ορμονών του φύλου (για παράδειγμα, απώλεια ακοής, μια πάθηση του αίματος που ονομάζεται πορφυρία, δερματικό εξάνθημα με φυσαλίδες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [έρπητας κύησης], μια πάθηση των νεύρων που προκαλεί αιφνίδιες κινήσεις του

σώματος [χορεία Sydenham]).

ΘΡΟΜΒΟΙ ΑΙΜΑΤΟΣ

Η χρήση συνδυασμένου ορμονικού αντισυλληπτικού όπως το Dronelis αυξάνει τον κίνδυνο να αναπτύξετε θρόμβο αίματος σε σύγκριση με τη μη χρήση. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας θρόμβος αίματος μπορεί να φράξει τα αιμοφόρα αγγεία και να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα.

Θρόμβοι αίματος μπορούν να αναπτυχθούν

- στις φλέβες (αναφέρεται ως «φλεβική θρόμβωση», «φλεβική θρομβοεμβολή» ή ΦΘΕ)
- στις αρτηρίες (αναφέρεται ως «αρτηριακή θρόμβωση», «αρτηριακή θρομβοεμβολή» ή ΑΘΕ).

Η ανάρρωση από θρόμβους αίματος δεν είναι πάντα πλήρης. Σπάνια, μπορεί να υπάρχουν σοβαρές, μακροχρόνιες επιδράσεις ή, πολύ σπάνια, αυτές μπορεί να είναι θανατηφόρες.

Είναι σημαντικό να θυμάστε ότι ο συνολικός κίνδυνος για έναν επιβλαβή θρόμβο αίματος λόγω του Dronelis είναι μικρός.

ΠΩΣ ΝΑ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΕΤΕ ΕΝΑ ΘΡΟΜΒΟ ΑΙΜΑΤΟΣ

Αναζητήστε επείγουσα ιατρική φροντίδα εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία ή συμπτώματα.

Παρουσιάζετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία;	Από τι ενδεχομένως πάσχετε;
<ul style="list-style-type: none">- οίδημα του ενός ποδιού ή κατά μήκος μιας φλέβας στο πόδι ή στο άκρο πόδι, ιδίως όταν συνοδεύεται από:<ul style="list-style-type: none">- πόνο ή ευαισθησία στο πόδι που μπορεί να γίνουν αισθητά μόνο κατά την όρθια στάση ή το βάδισμα- αυξημένο αίσθημα θερμότητας στο επηρεαζόμενο πόδι- αλλαγή στο χρώμα του δέρματος στο πόδι, π.χ. γίνεται ωχρό, κόκκινο ή μπλε	Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση
<ul style="list-style-type: none">- ξαφνική ανεξήγητη δύσπνοια ή γρήγορη αναπνοή,- ξαφνικό βήχα χωρίς εμφανή αιτία, με τον οποίο μπορεί να αποβάλλεται αίμα,- οξύ θωρακικό πόνο, ο οποίος μπορεί να αυξάνεται με τη βαθιά αναπνοή,- σοβαρή σκοτοδίνη ή ζάλη,- γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό παλμό,- σοβαρό πόνο στο στομάχι σας. <p>Εάν δεν είστε βέβαιη, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, καθώς ορισμένα από αυτά τα συμπτώματα, όπως βήχας ή δύσπνοια, μπορεί λανθασμένα να εκληφθούν ως κάποια ηπιότερη κατάσταση, όπως λοίμωξη του αναπνευστικού (π.χ. «κοινό κρυολόγημα»).</p>	Πνευμονική εμβολή
<p>Συμπτώματα που εμφανίζονται συχνότερα στο ένα μάτι:</p> <ul style="list-style-type: none">- άμεση απώλεια όρασης ή θόλωση της όρασης χωρίς πόνο, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε απώλεια της όρασης.	Φλεβική θρόμβωση του αμφιβληστροειδούς (θρόμβος αίματος στο μάτι)
<ul style="list-style-type: none">- θωρακικό πόνο, δυσφορία, πίεση, βάρος,- αίσθημα συμπίεσης ή πληρότητας στο θώρακα, το χέρι ή κάτω από το στήρνο,- πληρότητα, δυσπεψία ή αίσθημα πνιγμού,- δυσφορία στο επάνω μέρος του σώματος που αντανακλά στην	Καρδιακή προσβολή

<p>πλάτη, τη γνάθο, το λαιμό, το χέρι και το στομάχι,</p> <ul style="list-style-type: none"> - εφίδρωση, ναυτία, έμετο ή ζάλη, - υπερβολική αδυναμία, άγχος ή δύσπνοια, - γρήγορους ή ακανόνιστους καρδιακούς παλμούς. 	
<ul style="list-style-type: none"> - ξαφνική αδυναμία ή μούδιασμα του προσώπου, του χεριού ή του ποδιού, ιδίως στη μια πλευρά του σώματος, - ξαφνική σύγχυση, δυσκολία στην ομιλία ή στην κατανόηση, - ξαφνική δυσκολία στην όραση στο ένα ή και στα δύο μάτια, - ξαφνική δυσκολία στο βάδισμα, ζάλη, απώλεια ισορροπίας ή συντονισμού, - ξαφνικό, έντονο ή παρατεταμένο πονοκέφαλο χωρίς γνωστή αιτία, - απώλεια συνείδησης ή λιποθυμία με ή χωρίς επιληπτική κρίση. <p>Ορισμένες φορές, τα συμπτώματα του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου μπορεί να είναι σύντομα με σχεδόν άμεση και πλήρη ανάνηψη, αλλά εξακολουθεί να είναι απαραίτητο να αναζητήσετε επείγουσα ιατρική φροντίδα, καθώς μπορεί να διατρέχετε κίνδυνο για ένα άλλο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.</p>	<p>Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο</p>
<ul style="list-style-type: none"> - οίδημα και ελαφρύ μπλε αποχρωματισμό ενός άκρου, - έντονο πόνο στο στομάχι (οξεία κοιλία). 	<p>Θρόμβους αίματος που φράσσουν άλλα αιμοφόρα αγγεία</p>

ΘΡΟΜΒΟΙ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ ΦΛΕΒΑ

Τι μπορεί να συμβεί εάν σχηματιστεί θρόμβος αίματος σε μια φλέβα;

- Η χρήση συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών έχει συνδεθεί με αύξηση του κινδύνου για θρόμβους αίματος σε φλέβα (φλεβική θρόμβωση). Ωστόσο, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες. Συχνότερα, συμβαίνουν κατά τον πρώτο χρόνο χρήσης ενός συνδυασμένου ορμονικού αντισυλληπτικού.
- Εάν σχηματιστεί ένας θρόμβος αίματος σε μια φλέβα στο πόδι ή στο άκρο πόδι, αυτό μπορεί να προκαλέσει εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (ΕΒΦΘ).
- Εάν ένας θρόμβος αίματος ταξιδέψει από το πόδι και εγκατασταθεί στον πνεύμονα, αυτό μπορεί να προκαλέσει πνευμονική εμβολή.
- Πολύ σπάνια, μπορεί να σχηματιστεί θρόμβος σε φλέβα άλλου οργάνου όπως το μάτι (φλεβική θρόμβωση του αμφιβληστροειδούς).

Πότε είναι υψηλότερος ο κίνδυνος ανάπτυξης θρόμβου αίματος σε μια φλέβα;

Ο κίνδυνος ανάπτυξης θρόμβου αίματος σε μια φλέβα είναι υψηλότερος κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου λήψης του συνδυασμένου ορμονικού αντισυλληπτικού για πρώτη φορά. Ο κίνδυνος μπορεί επίσης να είναι υψηλότερος εάν ξαναρχίσετε να παίρνετε ένα συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό (το ίδιο φάρμακο ή ένα διαφορετικό φάρμακο) μετά από διακοπή 4 εβδομάδων ή περισσότερο. Μετά τον πρώτο χρόνο, ο κίνδυνος γίνεται μικρότερος, αλλά είναι πάντα ελαφρώς υψηλότερος από ότι εάν δεν χρησιμοποιούσατε συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό. Όταν σταματήσετε το Drovelis, ο κίνδυνός σας για θρόμβο αίματος επιστρέφει στο φυσιολογικό εντός μερικών εβδομάδων.

Ποιος είναι ο κίνδυνος ανάπτυξης θρόμβου αίματος;

Ο κίνδυνος εξαρτάται από το φυσικό σας κίνδυνο για ΦΘΕ και από τον τύπο του συνδυασμένου ορμονικού αντισυλληπτικού που παίρνετε.

Ο συνολικός κίνδυνος για θρόμβο αίματος στο πόδι ή στον πνεύμονα (ΕΒΦΘ ή ΠΕ) με το Drovelis είναι μικρός.

- Από τις 10.000 γυναίκες που δεν χρησιμοποιούν κάποιο συνδυασμένο ορμονικό

- αντισυλληπτικό και δεν είναι έγκυες, περίπου 2 θα αναπτύξουν θρόμβο αίματος σε ένα έτος.
- Από τις 10.000 γυναίκες που χρησιμοποιούν συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό που περιέχει χαμηλή δόση αιθινυλοιστραδιόλης (<50 μικρογραμμάρια αιθινυλοιστραδιόλης) συνδυασμένο με λεβονοργεστρέλη, νορεθιστερόνη, ή νοργεστιμάτη, περίπου 5-7 θα αναπτύξουν θρόμβο αίματος σε ένα έτος.
- Δεν είναι ακόμα γνωστό πώς ο κίνδυνος θρόμβου αίματος με το Drovelis συγκρίνεται με τον κίνδυνο ενός συνδυασμένου ορμονικού αντισυλληπτικού που περιέχει λεβονοργεστρέλη.
- Ο κίνδυνος να εμφανίσετε έναν θρόμβο αίματος θα ποικίλει ανάλογα με το προσωπικό σας ιατρικό ιστορικό (βλ. «Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο θρόμβου αίματος» παρακάτω).

	Κίνδυνος ανάπτυξης θρόμβου αίματος σε ένα έτος
Γυναίκες που δεν χρησιμοποιούν συνδυασμένο ορμονικό χάπι/έμπλαστρο/δακτύλιο και δεν είναι έγκυες	Περίπου 2 στις 10.000 γυναίκες
Γυναίκες που χρησιμοποιούν συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό που περιέχει χαμηλή δόση αιθινυλοιστραδιόλης (<50 μικρογραμμάρια αιθινυλοιστραδιόλης) συνδυασμένο με λεβονοργεστρέλη, νορεθιστερόνη ή νοργεστιμάτη	Περίπου 5-7 στις 10.000 γυναίκες
Γυναίκες που χρησιμοποιούν το Drovelis	Δεν είναι ακόμη γνωστός

Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο θρόμβου αίματος σε μια φλέβα

Ο κίνδυνος για θρόμβο αίματος με το Drovelis είναι μικρός, αλλά ορισμένες καταστάσεις θα αυξήσουν τον κίνδυνο. Ο κίνδυνός σας είναι υψηλότερος:

- εάν είστε πολύ υπέρβαρη (δείκτης μάζας σώματος ή ΔΜΣ πάνω από 30 kg/m²),
- εάν κάποιο μέλος της άμεσης οικογένειάς σας παρουσίασε θρόμβο αίματος στο πόδι, τον πνεύμονα ή σε άλλο όργανο σε νεαρή ηλικία (π.χ. κάτω των 50 ετών). Σε αυτή την περίπτωση, θα μπορούσατε να έχετε μια κληρονομική διαταραχή της πήξης του αίματος,
- εάν χρειάζεται να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση, ή εάν είστε ακινητοποιημένη για μεγάλο χρονικό διάστημα λόγω τραυματισμού ή ασθένειας, ή έχετε το πόδι σας σε γύψο. Η χρήση του Drovelis μπορεί να χρειαστεί να σταματήσει αρκετές εβδομάδες πριν από τη χειρουργική επέμβαση ή για όσο χρονικό διάστημα έχετε μειωμένη κινητικότητα. Εάν χρειαστεί να σταματήσετε το Drovelis, ρωτήστε τον γιατρό σας τότε μπορείτε να αρχίσετε να το χρησιμοποιείτε ξανά.
- καθώς μεγαλώνετε σε ηλικία (ιδίως άνω των 35 ετών περίπου),
- εάν γεννήσατε λίγες εβδομάδες πριν.

Ο κίνδυνος ανάπτυξης θρόμβου αίματος αυξάνεται όσο περισσότερες καταστάσεις έχετε.

Το αεροπορικό ταξίδι (> 4 ώρες) μπορεί προσωρινά να αυξήσει τον κίνδυνό σας για θρόμβο αίματος, ιδίως εάν έχετε κάποιους από τους άλλους παράγοντες που παρατίθενται.

Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν οποιαδήποτε από αυτές τις καταστάσεις εφαρμόζεται στην περίπτωσή σας, ακόμα και εάν δεν είστε βέβαιη. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι το Drovelis πρέπει να σταματήσει.

Εάν οποιαδήποτε από τις παραπάνω καταστάσεις αλλάξει ενόσω χρησιμοποιείτε το Drovelis, για παράδειγμα, ένα στενό μέλος της οικογένειας εμφανίσει θρόμβωση για άγνωστη αιτία, ή αυξηθεί κατά πολύ το βάρος σας, ενημερώστε τον γιατρό σας.

ΘΡΟΜΒΟΙ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΡΤΗΡΙΑ

Τι μπορεί να συμβεί εάν σχηματιστεί θρόμβος αίματος σε μια αρτηρία;

Όπως ένας θρόμβος αίματος σε μια φλέβα, ένας θρόμβος σε μια αρτηρία μπορεί να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα. Για παράδειγμα, μπορεί να προκαλέσει καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο θρόμβου αίματος σε μια αρτηρία

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ο κίνδυνος καρδιακής προσβολής ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου από τη χρήση του Drovelis είναι πολύ μικρός, αλλά μπορεί να αυξηθεί:

- με την αυξανόμενη ηλικία (πέρα από τα 35 έτη περίπου),
- **εάν καπνίζετε.** Όταν χρησιμοποιείτε ένα συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό όπως το Drovelis, συνιστάται να σταματήσετε το κάπνισμα. Εάν δεν μπορείτε να σταματήσετε το κάπνισμα και είστε ηλικίας άνω των 35 ετών, ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλευσει να χρησιμοποιείτε μια διαφορετική μέθοδο αντισύλληψης,
- εάν είστε υπέρβαρη,
- εάν έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση,
- εάν ένα μέλος της άμεσης οικογένειάς σας έπαθε καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε νεαρή ηλικία (μικρότερη των 50 ετών περίπου). Στην περίπτωση αυτή, θα μπορούσατε επίσης να διατρέχετε υψηλότερο κίνδυνο να πάθετε καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο,
- εάν εσείς, ή κάποιο μέλος της άμεσης οικογένειάς σας, έχετε/έχει υψηλό επίπεδο λίπους στο αίμα (χοληστερόλη ή τριγλυκερίδια),
- εάν έχετε ημικρανίες, ιδίως ημικρανίες με αύρα,
- εάν έχετε πρόβλημα με την καρδιά σας (βαλβιδική διαταραχή, διαταραχή του ρυθμού που ονομάζεται κολπική μαρμαρυγή),
- εάν έχετε διαβήτη.

Εάν έχετε περισσότερες από μια από αυτές τις καταστάσεις ή εάν οποιαδήποτε από αυτές είναι ιδιαίτερα σοβαρή, ο κίνδυνος ανάπτυξης θρόμβου αίματος μπορεί να αυξηθεί ακόμα περισσότερο.

Εάν οποιαδήποτε από τις παραπάνω καταστάσεις αλλάξει ενόσω χρησιμοποιείτε το Drovelis, για παράδειγμα, αρχίσετε να καπνίζετε, ένα στενό μέλος της οικογένειας εμφανίσει θρόμβωση για άγνωστη αιτία, ή αυξηθεί κατά πολύ το βάρος σας, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Καρκίνος

Ο καρκίνος του μαστού έχει παρατηρηθεί ελαφρώς πιο συχνά σε γυναίκες που χρησιμοποιούν χάπια συνδυασμού, αλλά δεν είναι γνωστό εάν αυτό οφείλεται στην ίδια τη θεραπεία. Για παράδειγμα, πιθανώς οι όγκοι να ανιχνεύονται περισσότερο σε γυναίκες που παίρνουν χάπια συνδυασμού επειδή εξετάζονται πιο συχνά από τον γιατρό τους. Ο αυξημένος κίνδυνος μειώνεται σταδιακά μετά τη διακοπή λήψης του χαπιού συνδυασμού. Είναι σημαντικό να εξετάζετε τακτικά τους μαστούς σας και θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν ψηλαφίσετε κάποιο ογκίδιο. Θα πρέπει επίσης να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν κάποιος στενός συγγενής έχει, ή είχε ποτέ καρκίνο του μαστού (βλ. παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί σε χρήστριες χαπιού καλοήθεις (μη καρκινικοί) ηπατικοί όγκοι και σε ακόμα λιγότερες περιπτώσεις κακοήθεις (καρκινικοί) ηπατικοί όγκοι. Εάν έχετε ασυνήθιστα έντονο πόνο στην κοιλιά, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας προκαλείται από λοίμωξη από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV). Έχει αναφερθεί ότι εμφανίζεται πιο συχνά σε γυναίκες που χρησιμοποιούν το χάπι για περισσότερο από 5 χρόνια. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το εύρημα οφείλεται στη χρήση ορμονικών αντισυλληπτικών ή σε άλλους παράγοντες, όπως σε διαφορές στη σεξουαλική συμπεριφορά.

Ψυχιατρικές διαταραχές

Ορισμένες γυναίκες που χρησιμοποιούν ορμονικά αντισυλληπτικά, συμπεριλαμβανομένου του Drovelis, έχουν αναφέρει κατάθλιψη ή καταθλιπτική διάθεση. Η κατάθλιψη μπορεί να είναι σοβαρή και ενίοτε να οδηγεί σε αυτοκτονικές σκέψεις. Εάν παρουσιάσετε αλλαγές διάθεσης και συμπτώματα κατάθλιψης, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν για περαιτέρω ιατρική συμβουλή.

Αιμορραγία μεταξύ περιόδων

Η περίοδός σας θα αρχίσει κανονικά ενόσω παίρνετε τα λευκά εικονικά δισκία από τη συσκευασία του Drovelis.

Κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων μηνών που παίρνετε το Drovelis, μπορεί να έχετε μη αναμενόμενη αιμορραγία (αιμορραγία εκτός των ημερών λήψης των εικονικών δισκίων). Η αιμορραγία αυτή είναι κυρίως ήπια και συνήθως δεν απαιτεί κάποιο προϊόν προστασίας υγιεινής. Εάν αυτή η αιμορραγία εμφανιστεί για περισσότερο από λίγους μήνες ή εάν αρχίσει να εμφανίζεται μετά από μερικούς μήνες, ο γιατρός σας πρέπει να ερευνήσει την αιτία.

Τι πρέπει να κάνετε εάν δεν εμφανιστεί αιμορραγία κατά τη διάρκεια των ημερών λήψης των εικονικών δισκίων

Εάν έχετε πάρει όλα τα ροζ δραστικά δισκία σωστά, δεν έχετε έμετο ή σοβαρή διάρροια και δεν έχετε πάρει άλλα φάρμακα, είναι εξαιρετικά απίθανο να είστε έγκυος. Συνεχίστε να παίρνετε το Drovelis ως συνήθως.

Εάν δεν έχετε πάρει όλα τα δισκία σωστά, ή εάν η αναμενόμενη αιμορραγία δεν εμφανιστεί δύο συνεχόμενες φορές, μπορεί να είστε έγκυος. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Ξεκινήστε την επόμενη ταινία κυψέλης μόνο εάν είστε βέβαιη ότι δεν είστε έγκυος. Βλ. επίσης την παράγραφο 3 «Εάν κάνετε έμετο ή έχετε σοβαρή διάρροια» ή την παράγραφο 2 «Άλλα φάρμακα και Drovelis».

Παιδιά και έφηβες

Το Drovelis ενδείκνυται μόνο μετά την εμμηναρχή (η πρώτη περίοδος). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια σε έφηβες ηλικίας κάτω των 16 ετών.

Άλλα φάρμακα και Drovelis

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Επίσης ενημερώστε οποιονδήποτε άλλο γιατρό ή οδοντίατρο που σας συνταγογραφεί κάποιο άλλο φάρμακο (ή τον φαρμακοποιό) ότι παίρνετε το Drovelis. Αυτοί μπορούν να σας πουν εάν χρειάζεται να πάρετε επιπλέον αντισυλληπτικές προφυλάξεις (για παράδειγμα προφυλακτικά) και εάν ναι, για πόσο χρονικό διάστημα, ή εάν πρέπει να αλλάξει η χρήση κάποιου άλλου φαρμάκου που χρειάζεστε.

Ορισμένα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν τα επίπεδα του Drovelis στο αίμα και μπορεί να το κάνουν λιγότερο αποτελεσματικό στην πρόληψη της εγκυμοσύνης ή μπορούν να προκαλέσουν μη αναμενόμενη αιμορραγία. Αυτά περιλαμβάνουν φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία:

- της επιληψίας (π.χ. βαρβιτουρικά καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, πριμιδόνη, φελβαμάτη, οξκαρβαζεπίνη, τοπιραμάτη),
- της φυματίωσης (π.χ. ριφαμπικίνη),
- των λοιμώξεων από HIV και τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) (π.χ. οι επονομαζόμενοι αναστολείς πρωτεάσης και οι μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης, όπως είναι η ριτοναβίρη, η νεβιραπίνη, η εφραβιρένζη),
- των μυκητιασικών λοιμώξεων (π.χ. γκριζεοφουλβίνη),
- της υψηλής αρτηριακής πίεσης στα αιμοφόρα αγγεία των πνευμόνων (π.χ. μπόσεντάνη).

Το φυτικό προϊόν St. John's wort (βαλσαμόχορτο/Υπερηκόν το διάτρητον) μπορεί επίσης να σταματήσει τη σωστή δράση του Drovelis. Εάν θέλετε να χρησιμοποιήσετε φυτικά προϊόντα που περιέχουν βαλσαμόχορτο ενώ χρησιμοποιείτε ήδη το Drovelis, θα πρέπει πρώτα να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Εάν παίρνετε αυτά τα φάρμακα ή φυτικά προϊόντα που μπορεί να κάνουν το Drovelis λιγότερο αποτελεσματικό, θα πρέπει επίσης να χρησιμοποιηθεί μια αντισυλληπτική μέθοδος φραγμού. Η μέθοδος φραγμού πρέπει να χρησιμοποιείται καθ' όλη τη διάρκεια της συγχρηγούμενης φαρμακευτικής θεραπείας και για 28 ημέρες μετά τη διακοπή της. Εάν η συγχρηγούμενη φαρμακευτική θεραπεία διαρκέσει πέρα από το τέλος των ροζ δραστικών δισκίων στην τρέχουσα συσκευασία, τα λευκά εικονικά δισκία πρέπει να απορριφθούν και η επόμενη συσκευασία του Drovelis θα πρέπει να ξεκινήσει ευθύς αμέσως.

Εάν απαιτείται μακροχρόνια θεραπεία με τα προαναφερθέντα φάρμακα, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε μη ορμονικές μεθόδους αντισύλληψης. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

Το Drovelis μπορεί να επηρεάσει τη δράση άλλων φαρμάκων, π.χ.:

- της κυκλοσπορίνης (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της καταστολής της

- απόρριψης ιστών μετά από χειρουργική επέμβαση μεταμόσχευσης),
- της λαμοτριγίνης (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της επιληψίας).

Το θεραπευτικό σχήμα συνδυασμού ομπιτασβίρης/παριταπρεβίρης/ριτοναβίρης και ντασαμπουβίρης με ή χωρίς ριμπαβιρίνη για τον HCV καθώς και το σχήμα γκλεκαπρεβίρης/πιμπρεντασβίρης ή σοφοσμπουβίρης/βελπατασβίρης/βοξιλαπρεβίρης μπορεί να προκαλέσουν αυξήσεις σε αποτελέσματα αιματολογικών εξετάσεων της ηπατικής λειτουργίας (αύξηση του ηπατικού ενζύμου ALT) σε γυναίκες που χρησιμοποιούν CHC τα οποία περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη. Το Drovelis περιέχει εστετρόλη αντί για αιθινυλοιστραδιόλη. Δεν είναι γνωστό εάν μπορεί να συμβεί αύξηση του ηπατικού ενζύμου ALT κατά τη χρήση του Drovelis μαζί με αυτά τα θεραπευτικά σχήματα συνδυασμού για τον HCV. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλευσει σχετικά.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Εργαστηριακές εξετάσεις

Εάν κάνετε εξετάσεις αίματος ή ούρων, ενημερώστε τον γιατρό σας ότι χρησιμοποιείτε το Drovelis, καθώς μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα ορισμένων εξετάσεων.

Το Drovelis με τροφή και ποτό

Το Drovelis μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή, εάν είναι απαραίτητο με μικρή ποσότητα νερού.

Κόηση και θηλασμός

Το Drovelis δεν πρέπει να λαμβάνεται από γυναίκες που είναι έγκυες ή που νομίζουν ότι μπορεί να είναι έγκυες. Εάν μείνετε έγκυος ενόσω παίρνετε το Drovelis, θα πρέπει να σταματήσετε τη λήψη του Drovelis αμέσως και να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Εάν θέλετε να μείνετε έγκυος, μπορείτε να σταματήσετε να παίρνετε το Drovelis οποιαδήποτε χρονική στιγμή (βλ. παράγραφο 3 «Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Drovelis»).

Το Drovelis δεν συνιστάται κατά το θηλασμό. Εάν επιθυμείτε να πάρετε το χάπι ενώ θηλάζετε, πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Drovelis δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Drovelis περιέχει λακτόζη και νάτριο

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το ροζ δραστικό δισκίο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Drovelis

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πότε και πώς να πάρετε τα δισκία

Η κυψέλη του Drovelis περιέχει 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 24 ροζ δραστικά δισκία με τις δραστικές ουσίες (αριθμοί 1-24) και 4 λευκά εικονικά δισκία χωρίς δραστικές ουσίες (αριθμοί 25-28).

Κάθε φορά που ξεκινάτε μια καινούργια κυψέλη του Drovelis, να παίρνετε το ροζ δραστικό δισκίο με τον αριθμό 1 (βλ. «Έναρξη»). Από τις 7 αυτοκόλλητες ετικέτες που δείχνουν τις ημέρες της εβδομάδας, επιλέξτε εκείνη που ξεκινά με την ημέρα έναρξης του χαπιού σας. Για παράδειγμα, εάν ξεκινήσετε Τετάρτη, χρησιμοποιήστε την αυτοκόλλητη ετικέτα με τις ημέρες της εβδομάδας που ξεκινά με «ΤΕΤ». Τοποθετήστε την εντός του πλαισίου στο μπροστινό μέρος της καρτέλας κυψέλης

πάνω στο σύμβολο «⇒». Κάθε ημέρα θα ευθυγραμμιστεί με τη σειρά των χαπιών. Αυτό σας επιτρέπει να ελέγχετε εάν πήρατε το ημερήσιο δισκίο σας.

Πάρτε ένα δισκίο κάθε ημέρα σχεδόν την ίδια ώρα, με λίγο νερό εάν είναι απαραίτητο.

Ακολουθήστε την κατεύθυνση των βελών πάνω στην κυψέλη, έτσι ώστε να πάρετε πρώτα τα ροζ δραστικά δισκία και μετά τα λευκά εικονικά δισκία.

Η περίοδός σας θα ξεκινήσει κατά τη διάρκεια των 4 ημερών που παίρνετε τα λευκά εικονικά δισκία (η ονομαζόμενη αιμορραγία εκ διακοπής). Συνήθως ξεκινά 2 έως 4 ημέρες μετά τη λήψη του τελευταίου ροζ δραστικού δισκίου και μπορεί να μην έχει τελειώσει πριν ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε την επόμενη κυψέλη.

Ξεκινήστε τη λήψη της επόμενης κυψέλης αμέσως μετά το τελευταίο λευκό εικονικό δισκίο, ακόμα και εάν η περίοδός σας δεν έχει τελειώσει. Αυτό σημαίνει ότι θα ξεκινάτε πάντα μια νέα κυψέλη την ίδια ημέρα της εβδομάδας και επίσης ότι η περίοδός σας θα εμφανίζεται περίπου τις ίδιες ημέρες κάθε μήνα.

Ορισμένες χρήτριες μπορεί να μην έχουν περίοδο κάθε μήνα κατά τη λήψη των λευκών εικονικών δισκίων. Εάν παίρνετε το Drovelis κάθε ημέρα σύμφωνα με αυτές τις οδηγίες, δεν είναι πιθανό να είστε έγκυος.

Ξεκινώντας την πρώτη σας συσκευασία του Drovelis

Εάν δεν έχετε χρησιμοποιήσει ορμονικό αντισυλληπτικό τον προηγούμενο μήνα

Ξεκινήστε τη λήψη του Drovelis την πρώτη ημέρα του κύκλου (δηλ. την πρώτη ημέρα της περιόδου σας). Εάν ξεκινήσετε το Drovelis την πρώτη ημέρα της εμμηνορρυσίας σας, προστατεύετε αμέσως από εγκυμοσύνη.

Μπορείτε επίσης να ξεκινήσετε την ημέρα 2-5 του κύκλου, αλλά τότε πρέπει να χρησιμοποιήσετε επιπλέον προστατευτικά μέτρα (για παράδειγμα, προφυλακτικό) για τις πρώτες 7 ημέρες λήψης των δισκίων.

Όταν αλλάζετε από ένα άλλο συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό ή συνδυασμένο αντισυλληπτικό κολπικό δακτύλιο ή έμπλαστρο

Μπορείτε να ξεκινήσετε τη λήψη του Drovelis κατά προτίμηση την επόμενη ημέρα μετά τη λήψη του τελευταίου δραστικού δισκίου (το τελευταίο δισκίο που περιέχει τις δραστικές ουσίες) του προηγούμενου χαπιού σας, αλλά το αργότερο την επόμενη ημέρα μετά από το διάστημα μη λήψης δισκίων του προηγούμενου χαπιού σας (ή μετά τη λήψη του τελευταίου αδρανούς δισκίου του προηγούμενου χαπιού σας). Όταν αλλάζετε από ένα συνδυασμένο αντισυλληπτικό κολπικό δακτύλιο ή έμπλαστρο, ακολουθήστε τη συμβουλή του γιατρού σας.

Όταν αλλάζετε από μια μέθοδο που περιέχει μόνο προγεσταγόνο (χάπι, ένεση, εμφύτευμα που περιέχουν μόνο προγεσταγόνο ή ένα Ενδομήτριο Σύστημα απελευθέρωσης προγεσταγόνου [IUS])

Μπορείτε να αλλάξετε οποιαδήποτε ημέρα από το χάπι που περιέχει μόνο προγεσταγόνο, (από ένα εμφύτευμα ή το IUS την ημέρα της αφαίρεσής του, από ένα ενέσιμο την ημέρα που έχει προγραμματιστεί η επόμενη ένεση), αλλά σε όλες αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να χρησιμοποιείτε επιπλέον προστατευτικά μέτρα (για παράδειγμα προφυλακτικό) κατά τις πρώτες 7 διαδοχικές ημέρες λήψης των δισκίων.

Μετά από αποβολή ή τεχνητή έκτρωση

Ακολουθήστε τη συμβουλή του γιατρού σας.

Μετά από τοκετό

Μπορείτε να ξεκινήσετε τη λήψη του Drovelis μεταξύ της 21^{ης} και 28^{ης} ημέρας μετά τον τοκετό. Εάν ξεκινήσετε αργότερα από την 28^η ημέρα, πρέπει να χρησιμοποιήσετε μια μέθοδο φραγμού (για παράδειγμα, προφυλακτικό) κατά τις πρώτες 7 ημέρες χρήσης του Drovelis. Εάν, μετά τον τοκετό, είχατε σεξουαλική επαφή πριν ξεκινήσετε το Drovelis, πρέπει πρώτα να βεβαιωθείτε ότι δεν είστε έγκυος ή πρέπει να περιμένετε μέχρι την επόμενη περίοδό σας.

Εάν θηλάζετε και θέλετε να ξεκινήσετε το Drovelis (ζανά) μετά από τοκετό
Διαβάστε την παράγραφο «Θηλασμός».

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας σε περίπτωση που δεν είστε σίγουρη πότε να ξεκινήσετε.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Drovelis από την κανονική

Δεν υπάρχουν αναφορές σοβαρών επιβλαβών συνεπειών από τη λήψη πάρα πολλών δισκίων Drovelis. Εάν πάρετε αρκετά δισκία μαζί, τότε μπορεί να αισθανθείτε αδιαθεσία ή να κάνετε έμετο ή να έχετε αιμορραγία από τον κόλπο. Ακόμη και κορίτσια που δεν έχουν καν αρχίσει να έχουν περίοδο αλλά έχουν πάρει κατά λάθος αυτό το φάρμακο, μπορεί να παρουσιάσουν τέτοια αιμορραγία. Εάν έχετε πάρει πάρα πολλά δισκία Drovelis, ή εάν ανακαλύψετε ότι ένα παιδί έχει πάρει μερικά, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Drovelis

Τα τελευταία 4 λευκά δισκία της ταινίας κυψέλης είναι τα εικονικά δισκία. Εάν ξεχάσετε να πάρετε ένα από αυτά τα δισκία, αυτό δεν επηρεάζει την αξιοπιστία του Drovelis. Πετάξτε το λευκό εικονικό δισκίο που παραλείψατε.

Εάν παραλείψετε ένα **ροζ, δραστικό δισκίο** (δισκία 1-24 της ταινίας κυψέλης), πρέπει να κάνετε τα εξής:

- εάν **καθυστερήσετε λιγότερο από 24 ώρες** να πάρετε ένα ροζ δραστικό δισκίο, η προστασία από εγκυμοσύνη δεν μειώνεται. Πάρτε το δισκίο το συντομότερο δυνατόν και κατόπιν πάρτε τα επόμενα δισκία τη συνήθη ώρα.
- εάν **καθυστερήσετε περισσότερο από 24 ώρες** να πάρετε ένα ροζ δραστικό δισκίο, η προστασία από εγκυμοσύνη μπορεί να μειωθεί. Όσο περισσότερα δισκία ξεχάσατε, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος να μείνετε έγκυος.

Ο κίνδυνος μειωμένης προστασίας από εγκυμοσύνη είναι μεγαλύτερος εάν ξεχάσετε ένα ροζ δραστικό δισκίο στην αρχή ή στο τέλος της ταινίας κυψέλης. Συνεπώς θα πρέπει να ακολουθήσετε τους παρακάτω κανόνες (βλ. επίσης το διάγραμμα):

Περισσότερα από ένα δισκία ξεχάστηκαν σε αυτή την ταινία κυψέλης:

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Ένα ροζ δραστικό δισκίο ξεχάστηκε μεταξύ των ημερών 1-7

Πάρτε το ξεχασμένο δισκίο το συντομότερο δυνατόν, ακόμη και εάν αυτό σημαίνει ότι πρέπει να πάρετε δύο δισκία την ίδια στιγμή. Συνεχίστε να παίρνετε τα δισκία τη συνήθη ώρα και χρησιμοποιήστε επιπλέον προφυλάξεις, για παράδειγμα, προφυλακτικό, για τις επόμενες 7 ημέρες ενώ παίρνετε τα δισκία σας σωστά. Εάν είχατε σεξουαλική επαφή την εβδομάδα πριν ξεχάσετε το δισκίο, πρέπει να συνειδητοποιήσετε ότι υπάρχει κίνδυνος εγκυμοσύνης. Σε αυτή την περίπτωση, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Ένα ροζ δραστικό δισκίο ξεχάστηκε μεταξύ των ημερών 8-17

Πάρτε το ξεχασμένο δισκίο το συντομότερο δυνατόν, ακόμη και εάν αυτό σημαίνει ότι πρέπει να πάρετε δύο δισκία την ίδια στιγμή. Συνεχίστε να παίρνετε τα δισκία τη συνήθη ώρα. Η προστασία από εγκυμοσύνη δεν μειώνεται και δεν χρειάζεται να πάρετε επιπλέον προφυλάξεις.

Ένα ροζ δραστικό δισκίο ξεχάστηκε μεταξύ των ημερών 18-24

Μπορείτε να επιλέξετε μεταξύ δύο δυνατοτήτων:

1. Πάρτε το ξεχασμένο δισκίο το συντομότερο δυνατόν, ακόμη και εάν αυτό σημαίνει ότι πρέπει να πάρετε δύο δισκία την ίδια στιγμή. Συνεχίστε να παίρνετε τα δισκία τη συνήθη ώρα. Αντί να πάρετε τα λευκά εικονικά δισκία αυτής της ταινίας κυψέλης, πετάξτε τα, και ξεκινήστε την επόμενη ταινία κυψέλης (η ημέρα έναρξης θα είναι διαφορετική). Πιθανότατα, θα έχετε περίοδο στο τέλος της δεύτερης ταινίας κυψέλης - ενόσω παίρνετε τα λευκά εικονικά δισκία - αλλά μπορεί να έχετε ελαφρά αιμορραγία ή αιμορραγία που μοιάζει με

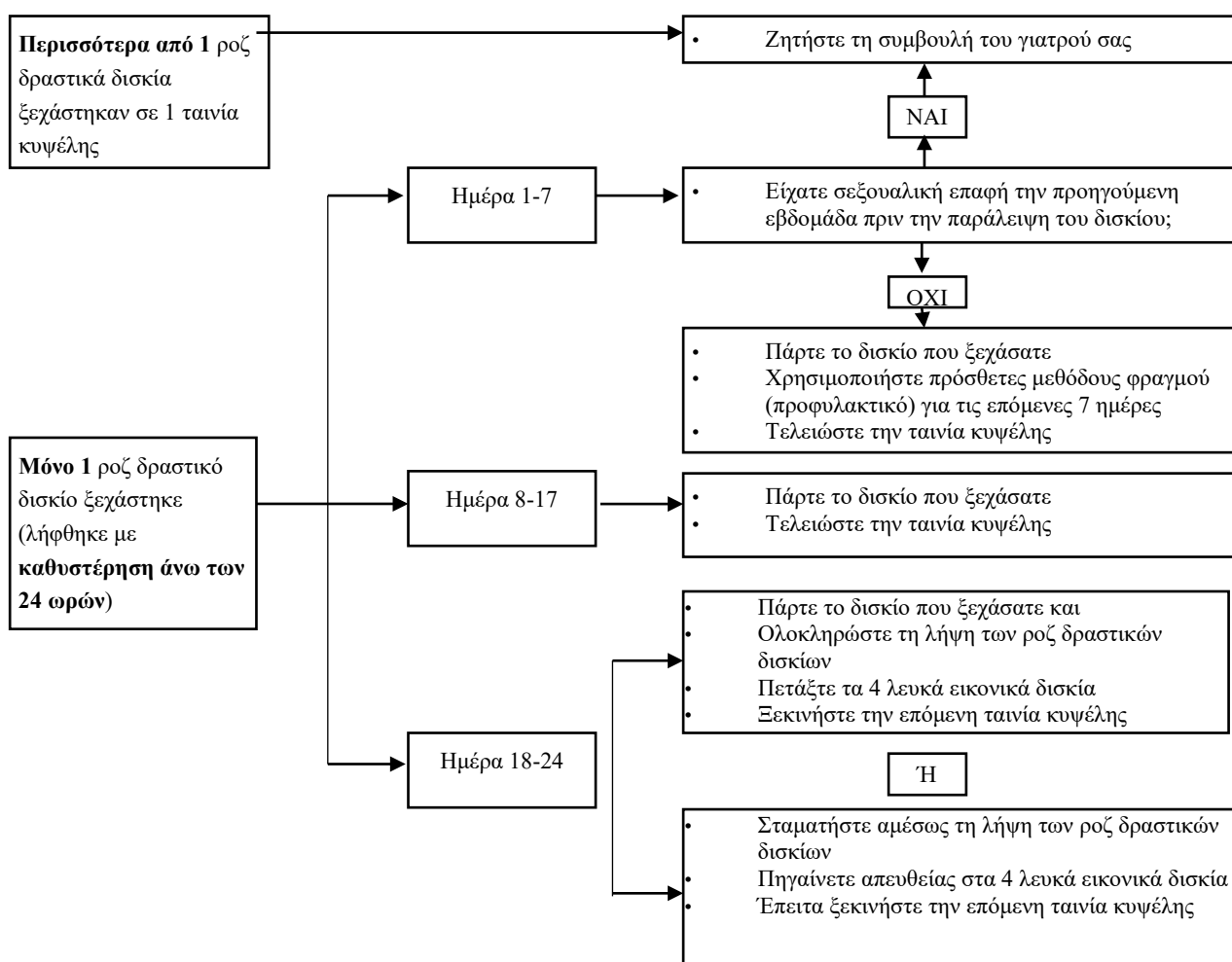
έμμηνο ρύση κατά τη χρήση της δεύτερης ταινίας κυψέλης.

2. Μπορείτε επίσης να σταματήσετε να παίρνετε τα ροζ δραστικά δισκία και να πάτε απευθείας στα 4 λευκά εικονικά δισκία. Πριν πάρετε τα λευκά εικονικά δισκία, σημειώστε την ημέρα όπου ξεχάσατε το δισκίο σας. Η περίοδος λήψης των εικονικών δισκίων δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 4 ημέρες. Εάν θέλετε να ξεκινήσετε μια νέα ταινία κυψέλης την ημέρα που ξεκινάτε πάντα, πάρτε τα λευκά εικονικά δισκία για λιγότερο από 4 ημέρες.

Εάν ακολουθήσετε μια από αυτές τις δύο συστάσεις, θα παραμείνετε προστατευμένη από εγκυμοσύνη.

Εάν έχετε ξεχάσει να πάρετε κάποιο από τα δισκία σε μια ταινία κυψέλης και δεν έχετε αιμορραγία κατά τις ημέρες που παίρνετε τα εικονικά δισκία, αυτό μπορεί να σημαίνει ότι είστε έγκυος. Πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας πριν ξεκινήσετε την επόμενη ταινία κυψέλης.

Διάγραμμα: εάν καθυστερήσετε περισσότερο από 24 ώρες να πάρετε τα ροζ δραστικά δισκία



Περισσότερα από ένα δισκία ξεχάστηκαν σε αυτή την ταινία κυψέλης

Ακολουθήστε τη συμβουλή του γιατρού σας.

Εάν κάνετε έμετο ή έχετε σοβαρή διάρροια

Εάν κάνετε έμετο εντός 3-4 ωρών από τη λήψη ενός ροζ δραστικού δισκίου, ή έχετε σοβαρή διάρροια, υπάρχει κίνδυνος οι δραστικές ουσίες που περιέχονται στο χάπι να μην έχουν απορροφηθεί πλήρως από τον οργανισμό σας. Η κατάσταση αυτή είναι σχεδόν ίδια με την παράλειψη ενός δισκίου.

Μετά από έμετο ή διάρροια, πρέπει να πάρετε το συντομότερο δυνατόν ένα άλλο ροζ δραστικό δισκίο από μια διαθέσιμη ταινία κυψέλης. Εάν είναι δυνατόν, πάρτε το εντός 24 ωρών από την ώρα που κανονικά παίρνετε το χάπι σας. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν ή εάν έχουν περάσει 24 ώρες, θα πρέπει

να ακολουθήσετε τη συμβουλή που δίνεται στην παράγραφο «Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Drovelis».

Καθυστέρηση της περιόδου σας: τι πρέπει να γνωρίζετε

Ακόμη και εάν δεν συνιστάται, μπορείτε να καθυστερήσετε την περίοδό σας με το να μην πάρετε τα λευκά εικονικά δισκία από την 4^η σειρά και να συνεχίσετε απευθείας με μια νέα ταινία κυψέλης του Drovelis και να την τελειώσετε. Μπορεί να σας συμβεί ελαφρά αιμορραγία ή αιμορραγία που μοιάζει με έμμηνο ρύση ενόσω χρησιμοποιείτε αυτή τη δεύτερη ταινία κυψέλης. Τελειώστε αυτή τη δεύτερη ταινία κυψέλης παίρνοντας τα 4 λευκά εικονικά δισκία. Κατόπιν ξεκινήστε με την επόμενη ταινία κυψέλης. Θα μπορούσατε να ζητήσετε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν αποφασίσετε να καθυστερήσετε την περίοδό σας.

Εάν θέλετε να αλλάξετε την ημέρα έναρξης της περιόδου σας

Εάν πάρετε τα δισκία σύμφωνα με τις οδηγίες, τότε η περίοδός σας θα ξεκινήσει κατά τις ημέρες λήψης των εικονικών δισκίων. Εάν πρέπει να αλλάξετε αυτή την ημέρα, μειώστε τον αριθμό των εικονικών ημερών – ημέρες που παίρνετε τα λευκά εικονικά δισκία – αλλά ποτέ μην τον αυξήσετε – (4 είναι το μέγιστο). Για παράδειγμα, εάν αρχίσετε να παίρνετε τα λευκά εικονικά δισκία την Παρασκευή και θέλετε να το αλλάξετε αυτό σε Τρίτη (3 ημέρες νωρίτερα), πρέπει να ξεκινήσετε μια νέα κυψέλη 3 ημέρες νωρίτερα από το κανονικό. Μπορεί να μην έχετε καθόλου αιμορραγία κατά τη διάρκεια της μικρότερης περιόδου λήψης των λευκών εικονικών δισκίων. Ενόσω χρησιμοποιείτε την επόμενη κυψέλη, μπορεί να έχετε κάποια κηλίδωση (σταγόνες ή κηλίδες αίματος) ή αιμορραγία εκ διαφυγής κατά τις ημέρες λήψης των ροζ δραστικών δισκίων.

Εάν δεν είστε σίγουρη τι να κάνετε, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Drovelis

Μπορείτε να σταματήσετε να παίρνετε το Drovelis οποιαδήποτε στιγμή. Εάν δεν θέλετε να μείνετε έγκυος, ρωτήστε πρώτα τον γιατρό σας για άλλες μεθόδους αντισύλληψης. Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Drovelis επειδή θέλετε να μείνετε έγκυος, συνιστάται να περιμένετε μέχρι να έχετε μια φυσιολογική περίοδο πριν προσπαθήσετε να μείνετε έγκυος. Αυτό θα σας βοηθήσει να υπολογίσετε την αναμενόμενη ημερομηνία τοκετού πιο εύκολα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, ιδίως εάν είναι σοβαρή ή επίμονη, ή έχετε οποιαδήποτε αλλαγή στην υγεία σας η οποία νομίζετε ότι μπορεί να οφείλεται στο Drovelis, παρακαλείσθε όπως ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Αυξημένος κίνδυνος για θρόμβους αίματος στις φλέβες σας (φλεβική θρομβοεμβολή (ΦΘΕ)) ή θρόμβους αίματος στις αρτηρίες σας (αρτηριακή θρομβοεμβολή (ΑΘΕ)) υπάρχει για όλες τις γυναίκες που παίρνουν συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά. Για αναλυτικότερες πληροφορίες σχετικά με τους διάφορους κινδύνους από τη λήψη συνδυασμένων ορμονικών αντισυλληπτικών, παρακαλείσθε όπως ανατρέξετε στην παράγραφο 2 «Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Drovelis».

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν συνδεθεί με τη χρήση του Drovelis:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- διαταραχή και μεταβολή διάθεσης, διαταραχή της γενετήσιας ορμής,
- πονοκέφαλος,
- κοιλιακός πόνος, ναυτία,
- ακμή,
- πόνος στους μαστούς, επώδυνες περίοδοι, κολπική αιμορραγία (κατά τη διάρκεια ή εκτός της περιόδου, ακανόνιστη αιμορραγία με έντονη ροή),

- διακύμανση σωματικού βάρους.

Οχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- μυκητίαση, λοίμωξη του κόλπου, ουρολοίμωξη,
- μεταβολές στην όρεξη (διαταραχή όρεξης),
- κατάθλιψη, συναισθηματική διαταραχή, αγχώδης διαταραχή, στρες, προβλήματα ύπνου,
- ημικρανία, ζάλη, αίσθηση τσιμπήματος καρφίτσας και βελόνας, υπνηλία,
- έξαψη,
- πρήξιμο της κοιλιάς, έμετος, διάρροια,
- τριχόπτωση, υπερβολική εφίδρωση (υπεριδρωσία), ξηροδερμία, πρήξιμο του δέρματος,
- πόνος στην πλάτη,
- πρήξιμο των μαστών, ογκίδια στο μαστό, μη φυσιολογική αιμορραγία γεννητικών οργάνων, πόνος κατά τη σεξουαλική επαφή, ινοκυστική νόσος του μαστού (παρουσία μιας ή περισσότερων κύστεων στο μαστό), περίοδοι με έντονη ροή αίματος, απουσία περιόδου, διαταραχές εμμήνου ρύσης, προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο, συσπάσεις της μήτρας, αιμορραγία μήτρας ή κόλπου περιλαμβανομένης της κηλίδωσης, κολπικό έκκριμα, αιδοιοκολπική διαταραχή (ξηρότητα, πόνος, οσμή, δυσφορία),
- κούραση, πρήξιμο σε μέρη του σώματός σας, π.χ. αστράγαλοι (οίδημα), πόνος στο στήθος, αίσθηση μη φυσιολογική,
- εξετάσεις αίματος που δείχνουν αυξημένα ηπατικά ένζυμα, μεταβολές σε ορισμένα λίπη του αίματος (λιπίδια).

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα):

- φλεγμονή στο μαστό,
- καλοήθης όγκος μαστού,
- υπερευαισθησία (αλλεργία),
- κατακράτηση υγρών, αυξημένα επίπεδα καλίου στο αίμα,
- νευρική κατάσταση,
- αμνησία,
- ξηροφθαλμία, θολή όραση, μειωμένη όραση,
- ίλιγγος,
- υψηλή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση, φλεγμονή σε μια φλέβα με σχηματισμό ενός θρόμβου αίματος (θρομβοφλεβίτιδα), κίρσοι,
- δυσκοιλιότητα, ξηροστομία, δυσπεψία, πρήξιμο των χειλιών, μετεωρισμός, φλεγμονή του εντέρου, γαστρική παλινδρόμηση, μη φυσιολογικές συσπάσεις του εντέρου,
- αλλεργικές δερματικές αντιδράσεις, κηλίδες χρυσο-καφέ χρώσης του δέρματος (χλόασμα) και άλλες διαταραχές μελάγχρωσης, ανάπτυξη τριχοφυΐας όπως σε άνδρες, υπερτρίχωση, δερματικές καταστάσεις όπως δερματίτιδα και δερματίτιδα με φαγούρα, πιτυρίδα και λιπαρό δέρμα (σμηγματόρροια) και άλλες διαταραχές του δέρματος,
- κράμπες, πόνος και δυσφορία μυών και αρθρώσεων,
- πόνος στην ουροφόρο οδό, μη φυσιολογική οσμή ούρων,
- εγκυμοσύνη που συμβαίνει εκτός της μήτρας (εξωμήτρια κύηση),
- κύστη ωοθήκης, αυξημένη αυτόματη ροή γάλακτος, πόνος πυέλου, δυσχρωματισμός μαστού, αιμορραγία κατά τη σεξουαλική επαφή, διαταραχές ενδομητρίου, διαταραχές θηλής μαστού, μη φυσιολογική αιμορραγία μήτρας,
- αίσθημα κακουχίας και γενικό αίσθημα αδιαθεσίας, αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, πόνος,
- αύξηση της αρτηριακής πίεσης, μεταβολές στις εξετάσεις αίματος (μη φυσιολογική δοκιμασία νεφρικής λειτουργίας, αυξημένο κάλιο αίματος, αυξημένη γλυκόζη αίματος, μειωμένη αιμοσφαιρίνη, μειωμένες αποθήκες σιδήρου στο αίμα, αίμα στα ούρα,
- επιβλαβείς θρόμβοι αίματος σε μια φλέβα, για παράδειγμα:
 - στο πόδι ή στο άκρο πόδι (δηλ. ΕΒΦΘ)
 - στον πνεύμονα (δηλ. ΠΕ)
 - καρδιακή προσβολή
 - αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

- μίνι-εγκεφαλικό ή προσωρινά συμπτώματα παρόμοια με αυτά του εγκεφαλικού, γνωστό ως παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΠΙΕ)
 - θρόμβοι αίματος στο ήπαρ, στο στομάχι/έντερο, στους νεφρούς ή στο μάτι
- Η πιθανότητα να παρουσιάσετε θρόμβο αίματος μπορεί να είναι υψηλότερη εάν έχετε οποιεσδήποτε άλλες καταστάσεις που αυξάνουν αυτόν τον κίνδυνο (βλ. παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις καταστάσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο για θρόμβους αίματος και τα συμπτώματα ενός θρόμβου αίματος).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Drovelis

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη και στο κουτί μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Drovelis

Οι δραστικές ουσίες είναι η δροσπιρενόνη και η εστετρόλη.

Κάθε ροζ δραστικό δισκίο περιέχει 3 mg δροσπιρενόνης και εστετρόλη μονοϋδρική που ισοδυναμεί με 14,2 mg εστετρόλης.

Κάθε λευκό εικονικό δισκίο δεν περιέχει δραστικές ουσίες.

Τα άλλα έκδοχα είναι:

Ροζ δραστικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:

Πυρήνας δισκίου:

Λακτόζη μονοϋδρική (βλ. παράγραφο 2 «Το Drovelis περιέχει λακτόζη και νάτριο»), άμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατριούχο (βλ. παράγραφο 2 «Το Drovelis περιέχει λακτόζη και νάτριο»), άμυλο αραβοσίτου, ποβιδόνη K30, μαγνήσιο στεατικό (E470b).

Επικάλυψη δισκίου:

Υπρομελλόζη (E464), υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463), τάλκης (E553b), βαμβακέλαιο υδρογονωμένο, τιτανίου διοξείδιο (E171), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172).

Λευκά εικονικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία:

Πυρήνας δισκίου:

Λακτόζη μονοϋδρική (βλ. παράγραφο 2 «Το Drovelis περιέχει λακτόζη και νάτριο»), άμυλο αραβοσίτου, μαγνήσιο στεατικό (E470b).

Επικάλυψη δισκίου:

Υπρομελλόζη (E464), υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463), τάλκης (E553b), βαμβακέλαιο

υδρογονωμένο, τιτανίου διοξειδίο (E171).

Εμφάνιση του Dronelis και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δραστικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι ροζ, διαμέτρου 6 mm, στρογγυλά, αμφίκυρτα που φέρουν ανάγλυφο ένα λογότυπο σε σχήμα σταγόνας στη μια πλευρά.

Τα εικονικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι λευκά έως υπόλευκα, διαμέτρου 6 mm, στρογγυλά, αμφίκυρτα που φέρουν ανάγλυφο ένα λογότυπο σε σχήμα σταγόνας στη μια πλευρά.

Το Dronelis παρέχεται σε κυψέλες των 28 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (24 ροζ δραστικά δισκία και 4 λευκά εικονικά δισκία) συσκευασμένες σε κουτί. Εκτός από την(τις) κυψέλη(ες), το κουτί του Dronelis περιέχει μια μικρή θήκη αποθήκευσης και 1, 3, 6 ή 13 αυτοκόλλητη(ες) ετικέτα(ες) όπου αναγράφονται οι ημέρες της εβδομάδας. Ο αριθμός των αυτοκόλλητων ετικετών εξαρτάται από τον αριθμό των κυψελών.

Μεγέθη συσκευασίας: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) και 364 (13 × 28) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21

1103 Budapest

Ουγγαρία

Παρασκευαστής

Haupt Pharma Münster GmbH

Schleebrüggenkamp 15

48159 Münster

Γερμανία

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ουγγαρία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.