

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

Zoely 2,5 mg/1,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Λευκά δραστικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 2,5 mg οξικής νομεγεστρόλης και 1,5 mg οιστραδιόλης (ως ημιυδρική).

Κίτρινα εικονικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Το δισκίο δεν περιέχει δραστικές ουσίες.

Έκδοχα με γνωστές δράσεις

Κάθε λευκό δραστικό επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 57,71 mg λακτόζης μονοϋδρικής.

Κάθε κίτρινο εικονικό επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 61,76 mg λακτόζης μονοϋδρικής.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Δραστικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: λευκά, στρογγυλά και με κωδικό «ne» και στις δύο πλευρές.

Εικονικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: κίτρινα, στρογγυλά και με κωδικό «p» και στις δύο πλευρές.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αντισύλληψη με από του στόματος αγωγή.

Η απόφαση για τη συνταγογράφηση του Zoely θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τους παράγοντες κινδύνου που υπάρχουν εξατομικευμένα σε κάθε γυναίκα, ιδιαίτερα εκείνους για φλεβική θρομβοεμβολή (ΦΘΕ), και πώς ο κίνδυνος για ΦΘΕ με το Zoely συγκρίνεται με άλλα ορμονικά συνδυασμένα αντισυλληπτικά (CHCs) (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Θα πρέπει να λαμβάνεται ένα δισκίο ημερησίως επί 28 συνεχόμενες ημέρες. Κάθε συσκευασία ξεκινά με 24 λευκά δραστικά δισκία, ακολουθούμενα από 4 κίτρινα εικονικά δισκία. Η επόμενη συσκευασία ξεκινά αμέσως μετά το τέλος της προηγούμενης, χωρίς διακοπή στην ημερήσια λήψη δισκίου και ανεξαρτήτως από την ύπαρξη ή την απουσία αιμορραγίας από διακοπή. Η αιμορραγία από διακοπή ξεκινά συνήθως την ημέρα 2-3 μετά τη λήψη του τελευταίου λευκού δισκίου και μπορεί να μην έχει τελειώσει πριν από την έναρξη της επόμενης συσκευασίας. Βλ. «Έλεγχος κύκλου» στην παράγραφο 4.4.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Παρ' όλο που δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, η νεφρική δυσλειτουργία είναι απίθανο να επηρεάσει την αποβολή της οξικής νομεγεστρόλης και της οιστραδιόλης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Καθώς ο μεταβολισμός των στεροειδών ορμονών μπορεί να επηρεαστεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική νόσο, η χρήση του Zoely σε αυτές τις γυναίκες δεν ενδείκνυται για όσο διάστημα οι τιμές της ηπατικής λειτουργίας δεν έχουν επιστρέψει στα κανονικά επίπεδα (βλ. παράγραφο 4.3).

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Πώς λαμβάνεται το Zoely

Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται κάθε μέρα περίπου την ίδια ώρα ανεξάρτητα από τα γεύματα. Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται με λίγο υγρό όπως απαιτείται και με τη σειρά που υποδεικνύεται πάνω στην κυψέλη. Παρέχονται αυτοκόλλητα στα οποία αναγράφονται οι 7 ημέρες της εβδομάδας. Η γυναίκα θα πρέπει να επιλέξει το αυτοκόλλητο που αντιστοιχεί στην ημέρα που αρχίζει τη λήψη των δισκίων και να το κολλήσει στην κυψέλη.

Πώς αρχίζει η λήψη του Zoely

Χωρίς προηγούμενη χρήση ορμονικής αντισύλληψης (κατά τον προηγούμενο μήνα)

Η λήψη του δισκίου πρέπει να ξεκινά την ημέρα 1 του φυσιολογικού κύκλου της γυναίκας (δηλ. την πρώτη ημέρα του εμμηνορρυσιακού της κύκλου). Με αυτόν τον τρόπο, δεν απαιτούνται επιπρόσθετα μέτρα αντισύλληψης.

Αλλαγή από ένα ορμονικό συνδυασμένο αντισυλληπτικό (συνδυασμένο από στόματος αντισυλληπτικό (COC), κολπικό δακτύλιο ή διαδερμικό έμπλαστρο)

Η γυναίκα θα πρέπει να ξεκινήσει τη λήψη του Zoely κατά προτίμηση την επόμενη 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 χρησιμοποιήθηκε κολπικός δακτύλιος ή διαδερμικό έμπλαστρο, η γυναίκα θα πρέπει να ξεκινήσει τη λήψη του Zoely κατά προτίμηση την ημέρα της αφαίρεσης, αλλά το αργότερο μέχρι την ημερομηνία που προοριζόταν η επόμενη εφαρμογή.

Αλλαγή από μία μέθοδο με προγεσταγόνο μόνο (minipill, εμφύτευμα, ενέσιμο) ή από ένα ενδομήτριο σύστημα με ορμόνη (IUS)

Η γυναίκα μπορεί να αλλάξει οποιαδήποτε ημέρα από το minipill και θα πρέπει να ξεκινήσει το Zoely την επόμενη ημέρα. Ένα εμφύτευμα ή ένα IUS μπορεί να απομακρυνθεί οποιαδήποτε ημέρα και το Zoely θα πρέπει να ξεκινήσει την ημέρα της αφαίρεσης. Αλλάζοντας από ένα ενέσιμο, το Zoely θα πρέπει να ξεκινά την ημέρα που προοριζόταν η επόμενη ένεση. Σε όλες τις περιπτώσεις, θα πρέπει να συνιστάται στη γυναίκα να χρησιμοποιεί επιπρόσθετα κάποια μέθοδο φραγμού μέχρι να συμπληρώσει τις 7 ημέρες αδιάκοπης λήψης του λευκού δραστικού δισκίου.

Μετά από διακοπή κύησης στο πρώτο τρίμηνο

Η γυναίκα μπορεί να ξεκινήσει αμέσως. Στην περίπτωση αυτή, δεν απαιτούνται πρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα.

Μετά από τοκετό ή διακοπή κύησης στο δεύτερο τρίμηνο

Θα πρέπει να δίνεται οδηγία στις γυναίκες να ξεκινήσουν μεταξύ της ημέρας 21 και 28 μετά τον τοκετό ή τη διακοπή κύησης στο δεύτερο τρίμηνο. Εάν ξεκινήσει αργότερα, θα πρέπει να συνιστάται

στη γυναίκα να χρησιμοποιεί επιπρόσθετα κάποια μέθοδο φραγμού μέχρι να συμπληρώσει τις 7 ημέρες αδιάκοπης λήψης του λευκού δραστικού δισκίου. Ωστόσο, εάν έχει ήδη πραγματοποιηθεί σεξουαλική επαφή, θα πρέπει να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο κύησης πριν να ξεκινήσει η χρήση του COC, αλλιώς η γυναίκα πρέπει να περιμένει την πρώτη έμμηνο ρύση. Για θηλάζουσες γυναίκες βλ. παράγραφο 4.6.

Διαχείριση παραλειφθέντων δισκίων

Η παρακάτω συμβουλή αφορά μόνο σε παραλειφθέντα λευκά δραστικά δισκία:

Εάν η γυναίκα καθυστερήσει λιγότερο από 24 ώρες τη λήψη οποιουδήποτε δραστικού δισκίου, η αντισυλληπτική προστασία δεν μειώνεται. Η γυναίκα θα πρέπει να πάρει το δισκίο αμέσως μόλις το θυμηθεί και θα πρέπει να πάρει τα υπόλοιπα δισκία ως συνήθως.

Εάν καθυστερήσει 24 ή περισσότερες ώρες τη λήψη οποιουδήποτε δραστικού δισκίου, η αντισυλληπτική προστασία μπορεί να μειωθεί. Η διαχείριση των παραλειφθέντων δισκίων μπορεί να βασισθεί στους παρακάτω δύο βασικούς κανόνες:

- Απαιτούνται 7 ημέρες αδιάκοπης λήψης «λευκών δραστικών δισκίων» ώστε να επιτευχθεί επαρκής καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-ωοθηκών.
- Όσο περισσότερα «λευκά δραστικά δισκία» παραλειφθούν και όσο πιο κοντά είναι τα παραλειφθέντα δισκία στα 4 κίτρινα εικονικά δισκία, τόσο υψηλότερος ο κίνδυνος κύησης.

Ημέρα 1-7

Η γυναίκα θα πρέπει να πάρει το τελευταίο παραλειφθέν λευκό δισκίο αμέσως μόλις το θυμηθεί, ακόμα και αν αυτό σημαίνει λήψη δύο δισκίων την ίδια στιγμή. Μετά θα συνεχίσει να παίρνει τα δισκία ως συνήθως. Επιπλέον, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία μέθοδος φραγμού, όπως προφυλακτικό, έως ότου συμπληρώσει 7 ημέρες αδιάκοπης λήψης λευκών δισκίων. Εάν πραγματοποιήθηκε σεξουαλική επαφή τις προηγούμενες 7 ημέρες, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κύησης.

Ημέρα 8-17

Η γυναίκα θα πρέπει να πάρει το τελευταίο παραλειφθέν λευκό δισκίο αμέσως μόλις το θυμηθεί, ακόμα και αν αυτό σημαίνει λήψη δύο δισκίων την ίδια στιγμή. Μετά θα συνεχίσει να παίρνει τα δισκία ως συνήθως. Δεν είναι αναγκαίο να ληφθούν επιπλέον αντισυλληπτικές προφυλάξεις, υπό την προϋπόθεση ότι η γυναίκα έχει πάρει σωστά όλα τα δισκία της κατά τη διάρκεια των 7 ημερών που προηγήθηκαν του πρώτου παραλειφθέντος δισκίου. Ωστόσο, εάν η γυναίκα έχει παραλείψει περισσότερα από 1 δισκίο, θα πρέπει να της δίνεται η συμβουλή να λαμβάνει επιπλέον προφυλάξεις έως ότου συμπληρώσει 7 ημέρες αδιάκοπης λήψης λευκών δισκίων.

Ημέρα 18-24

Ο κίνδυνος μειωμένης αξιοπιστίας είναι άμεσος, λόγω της επερχόμενης φάσης των κίτρινων εικονικών δισκίων. Ωστόσο, προσαρμόζοντας το πρόγραμμα λήψης δισκίων, η μειωμένη αντισυλληπτική προστασία μπορεί ακόμα να αποτραπεί. Συνεπώς, ακολουθώντας οποιαδήποτε από τις ακόλουθες δύο επιλογές, δεν είναι αναγκαίο να ληφθούν επιπλέον αντισυλληπτικές προφυλάξεις, υπό την προϋπόθεση ότι, κατά τη διάρκεια των 7 ημερών που προηγήθηκαν του πρώτου παραλειφθέντος δισκίου, η γυναίκα έχει πάρει σωστά όλα τα δισκία. Εάν αυτό δεν ισχύει, θα πρέπει να ακολουθήσει την πρώτη εκ των δύο αυτών επιλογών και επίσης να λαμβάνει επιπλέον προφυλάξεις για τις επόμενες 7 ημέρες.

1. Η γυναίκα θα πρέπει να πάρει το τελευταίο παραλειφθέν δισκίο αμέσως μόλις το θυμηθεί, ακόμα και αν αυτό σημαίνει λήψη δύο δισκίων την ίδια στιγμή. Μετά θα συνεχίσει να παίρνει τα δισκία ως συνήθως μέχρι να καταναλωθούν όλα τα δραστικά δισκία. Τα 4 εικονικά δισκία της τελευταίας σειράς πρέπει να απορριφθούν και να αρχίσει η χρησιμοποίηση της επόμενης συσκευασίας κυψέλης αμέσως. Η γυναίκα είναι απίθανο να εμφανίσει αιμορραγία από διακοπή μέχρι το τέλος της περιόδου λήψης των δραστικών δισκίων του δεύτερου κουτιού, αλλά μπορεί να εμφανίσει κηλίδωση ή αιμορραγία εκ διαφυγής κατά τις ημέρες λήψης δισκίων.
2. Μπορεί επίσης να δίνεται στη γυναίκα η συμβουλή να διακόψει τη λήψη δραστικών δισκίων από την παρούσα συσκευασία κυψέλης. Τότε θα πρέπει να πάρει εικονικά δισκία από την τελευταία σειρά για το μέγιστο 3 ημέρες έτσι ώστε ο συνολικός αριθμός των παραλειφθέντων εικονικών και των λευκών δραστικών δισκίων να μην είναι μεγαλύτερος από 4, και ακολούθως να συνεχίσει με την επόμενη συσκευασία κυψέλης.

Εάν η γυναίκα παρέλειψε δισκία και στη συνέχεια δεν εμφάνισε αιμορραγία από διακοπή κατά τη φάση των εικονικών δισκίων, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κύησης.

Παρακαλώ σημειώστε: Εάν η γυναίκα δεν είναι βέβαιη για τον αριθμό ή το χρώμα των δισκίων που έχει παραλείψει και ποιά οδηγία να ακολουθήσει, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία μέθοδος φραγμού έως ότου συμπληρώσει 7 ημέρες αδιάκοπης λήψης λευκών δισκίων.

Παραλειφθέντα κίτρινα εικονικά δισκία

Η αντισυλληπτική προστασία δεν μειώνεται. Τα κίτρινα δισκία από την τελευταία (4^η) σειρά της κυψέλης μπορούν να παραλειφθούν. Ωστόσο, τα παραλειφθέντα δισκία θα πρέπει να απορρίπτονται για την αποφυγή ακούσιας παράτασης της φάσης εικονικών δισκίων.

Συμβουλή σε περίπτωση γαστρεντερικών διαταραχών

Σε περίπτωση σοβαρής γαστρεντερικής διαταραχής (π.χ., έμετος ή διάρροια), η απορρόφηση των δραστικών ουσιών μπορεί να μην ολοκληρωθεί και θα πρέπει να λαμβάνονται επιπρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα.

Εάν εμφανισθεί έμετος εντός 3-4 ωρών μετά τη λήψη λευκών δισκίων, το δισκίο πρέπει να θεωρείται παραλειφθέν και ένα νέο δισκίο θα πρέπει να λαμβάνεται το συντομότερο δυνατό. Το νέο δισκίο θα πρέπει να ληφθεί εντός 24 ωρών από τη συνηθισμένη ώρα λήψης δισκίου, εάν είναι εφικτό. Το επόμενο δισκίο πρέπει να λαμβάνεται τη συνηθισμένη ώρα. Εάν παρέλθουν 24 ή περισσότερες ώρες από τη λήψη του τελευταίου δισκίου, ισχύει η συμβουλή αναφορικά με τα παραλειφθέντα δισκία, που δίνεται στην παράγραφο 4.2 «Διαχείριση παραλειφθέντων δισκίων». Εάν η γυναίκα δεν θέλει να αλλάξει το κανονικό της πρόγραμμα λήψης δισκίων, πρέπει να πάρει το(τα) επιπλέον λευκό(ά) δισκίο(α) από μία άλλη συσκευασία.

Πώς να μεταθέσετε περιόδους ή πώς να καθυστερήσετε μία περίοδο

Για να καθυστερήσει μία περίοδος, η γυναίκα θα πρέπει να συνεχίσει με μία άλλη συσκευασία κυψέλης του Zoely χωρίς να πάρει τα κίτρινα εικονικά δισκία από την τρέχουσα συσκευασία. Η παράταση μπορεί να συνεχισθεί για όσο είναι επιθυμητό μέχρι το τέλος των λευκών δραστικών δισκίων στη δεύτερη συσκευασία. Η κανονική λήψη του Zoely ξαναρχίζει μετά τη λήψη των κίτρινων εικονικών δισκίων της δεύτερης συσκευασίας. Κατά τη διάρκεια της παράτασης η γυναίκα μπορεί να εμφανίσει αιμορραγία εκ διαφυγής ή κηλίδωση.

Για να μεταθέσει τις περιόδους της σε μία άλλη μέρα της εβδομάδας από αυτές που έχει συνηθίσει η γυναίκα με το τρέχον πρόγραμμά της, μπορεί να ενημερωθεί να μειώσει την επερχόμενη φάση κίτρινων εικονικών δισκίων για ένα μέγιστο 4 ημερών. Όσο μικρότερο το διάστημα, τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος να μην εμφανίσει αιμορραγία από διακοπή και μπορεί να εμφανίσει αιμορραγία εκ διαφυγής και κηλίδωση κατά τη διάρκεια λήψης της επόμενης συσκευασίας (όπως και στην καθυστέρηση της περιόδου).

4.3 Αντενδείξεις

Τα ορμονικά συνδυασμένα αντισυλληπτικά (CHCs) δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται στις ακόλουθες καταστάσεις. Καθώς δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα επιδημιολογικά δεδομένα με τα CHCs που περιέχουν 17β-οιστραδιόλη, οι αντενδείξεις για τα CHCs που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη θεωρείται ότι ισχύουν επίσης και για τη χρήση του Zoely. Εάν οποιαδήποτε από τις παρακάτω καταστάσεις εμφανισθεί για πρώτη φορά ενώ χρησιμοποιείται το Zoely, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως.

- Ύπαρξη ή κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ).
 - Φλεβική θρομβοεμβολή – υπάρχουσα ΦΘΕ (υπό αντιπηκτικά) ή ιστορικό επ' αυτής (π.χ. εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση [ΕΦΘ] ή πνευμονική εμβολή [ΠΕ]).
 - Γνωστή κληρονομική ή επίκτητη προδιάθεση για φλεβική θρομβοεμβολή, όπως ανθεκτικότητα στην APC (συμπεριλαμβανομένου του Παράγοντα V Leiden), ανεπάρκεια αντιθρομβίνης-III, ανεπάρκεια πρωτεΐνης C, ανεπάρκεια πρωτεΐνης S.

- Μείζων χειρουργική επέμβαση με παραταθείσα ακινητοποίηση (βλ. παράγραφο 4.4).
- Υψηλός κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής λόγω της παρουσίας πολλαπλών παραγόντων κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4).
- Ύπαρξη ή κίνδυνος αρτηριακής θρομβοεμβολής (ΑΘΕ)
 - Αρτηριακή θρομβοεμβολή – υπάρχουσα αρτηριακή θρομβοεμβολή, ιστορικό αρτηριακής θρομβοεμβολής (π.χ. έμφραγμα του μυοκαρδίου) ή πρόδρομη κατάσταση (π.χ. στηθάγχη).
 - Ασθένεια των αγγείων του εγκεφάλου – υπάρχον αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή πρόδρομη κατάσταση (π.χ. παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, ΠΠΕ).
 - Γνωστή κληρονομική ή επίκτητη προδιάθεση για αρτηριακή θρομβοεμβολή, όπως υπερ-ομοκυστεϊναιμία και αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα (αντισώματα στην αντικαρδιολιπίνη, αντιπηκτικό 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.
- Παγκρεατίτιδα ή ιστορικό επ' αυτής εάν σχετίζεται με σοβαρή υπερτριγλυκεριδαιμία.
- Ύπαρξη ή ιστορικό σοβαρής ηπατοπάθειας εφόσον δεν έχουν επανέλθει στο φυσιολογικό οι τιμές της ηπατικής λειτουργίας.
- Ύπαρξη ή ιστορικό όγκων στο ήπαρ (καλοήθων ή κακοήθων).
- Γνωστές ή πιθανολογούμενες κακοήθειες που επηρεάζονται από τις ορμόνες 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

Επί παρουσίας οποιασδήποτε από τις καταστάσεις ή από τους παράγοντες κινδύνου που αναφέρονται παρακάτω, η καταλληλότητα του Zoely θα πρέπει να συζητηθεί με τη γυναίκα.

Σε περίπτωση επιδείνωσης, ή πρώτης εμφάνισης οποιασδήποτε από αυτές τις καταστάσεις ή των παραγόντων κινδύνου, η γυναίκα θα πρέπει να καθοδηγηθεί να επικοινωνήσει με τον γιατρό της προκειμένου να αποφασίσει εάν η χρήση του Zoely θα πρέπει να διακοπεί. Όλα τα δεδομένα που παρατίθενται παρακάτω βασίζονται σε επιδημιολογικά δεδομένα που έχουν ληφθεί με τα CHCs που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη. Το Zoely περιέχει 17β-οιστραδιόλη. Καθώς δεν υπάρχουν ακόμα διαθέσιμα επιδημιολογικά δεδομένα με τα CHCs που περιέχουν οιστραδιόλη, οι προειδοποιήσεις θεωρείται ότι ισχύουν και για τη χρήση του Zoely.

Κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ)

- Η χρήση οποιουδήποτε ορμονικού συνδυασμένου αντισυλληπτικού (CHC) αυξάνει τον κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) σε σύγκριση με τη μη χρήση.
Προϊόντα που περιέχουν λεβονοργεστρέλη, νοργεστιμάτη ή νορεθιστερόνη σχετίζονται με τον χαμηλότερο κίνδυνο ΦΘΕ. Δεν είναι ακόμη γνωστό πώς ο κίνδυνος από το Zoely συγκρίνεται με αυτά τα προϊόντα χαμηλότερου κινδύνου. Η απόφαση να χρησιμοποιηθεί κάποιο προϊόν διαφορετικό 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 για να επιβεβαιωθεί ότι κατανοεί τον κίνδυνο ΦΘΕ με CHCs, τον τρόπο με τον οποίο οι παράγοντες κινδύνου που υπάρχουν σε εκείνη επηρεάζουν αυτόν τον κίνδυνο, και ότι ο κίνδυνος για ΦΘΕ σε αυτή είναι υψηλότερος κατά τον πρώτο χρόνο χρήσης. Υπάρχουν

επίσης κάποια αποδεικτικά στοιχεία ότι ο κίνδυνος αυξάνεται όταν ένα CHC ξεκινά πάλι μετά από μία διακοπή στη χρήση για 4 εβδομάδες ή περισσότερο.

- Σε γυναίκες οι οποίες δε χρησιμοποιούν ένα CHC και δεν είναι έγκυες περίπου 2 στις 10.000 θα αναπτύξουν ΦΘΕ σε μία περίοδο ενός χρόνου. Ωστόσο, σε κάθε γυναίκα ξεχωριστά, ο κίνδυνος μπορεί να είναι πολύ υψηλότερος, ανάλογα με τους υποκείμενους παράγοντες κινδύνου σε αυτή (βλ. παρακάτω).
- Οι επιδημιολογικές μελέτες σε γυναίκες οι οποίες χρησιμοποιούν χαμηλή δόση (<50 µg αιθινυλοιστραδιόλης) ορμονικών συνδυασμένων αντισυλληπτικών έχουν δείξει ότι από τις 10.000 γυναίκες μεταξύ 6 και 12 θα αναπτύξουν ΦΘΕ σε ένα χρόνο.
- Υπολογίζεται ότι από τις 10.000 γυναίκες που χρησιμοποιούν ένα CHC που περιέχει λεβονοργεστρέλη περίπου 6¹ θα αναπτύξουν ΦΘΕ σε ένα χρόνο.
- Δεν είναι ακόμη γνωστό πώς ο κίνδυνος ΦΘΕ με CHCs που περιέχουν οξική νομεγεστρόλη σε συνδυασμό με οιστραδιόλη συγκρίνεται με τον κίνδυνο με χαμηλής δόσης CHCs που περιέχουν λεβονοργεστρέλη.
- Ο αριθμός των ΦΘΕ ανά έτος με χαμηλής δόσης CHCs είναι μικρότερος από τον αριθμό που αναμενόταν σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή την περίοδο μετά τον τοκετό.
- Η ΦΘΕ μπορεί να είναι θανατηφόρος σε 1-2% των περιπτώσεων.
- Εξαιρετικά σπάνια, έχει αναφερθεί εμφάνιση θρόμβωσης σε γυναίκες που χρησιμοποιούν CHC σε άλλα αιμοφόρα αγγεία, π.χ. φλέβες και αρτηρίες του ήπατος, μεσεντέριες, νεφρικές, ή του αμφιβληστροειδούς.

Παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ

Ο κίνδυνος για επιπλοκές φλεβικής θρομβοεμβολής σε γυναίκες που χρησιμοποιούν CHC μπορεί να αυξηθεί σημαντικά σε μία γυναίκα με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου, ιδιαίτερα εάν υπάρχουν πολλαπλοί παράγοντες κινδύνου (βλ. πίνακα).

Το Zoely αντενδείκνυται εάν μία γυναίκα έχει πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου οι οποίοι τη θέτουν σε υψηλό κίνδυνο για φλεβική θρόμβωση (βλ. παράγραφο 4.3). Εάν μία γυναίκα έχει περισσότερους από έναν παράγοντα κινδύνου, είναι πιθανό ότι η αύξηση του κινδύνου είναι μεγαλύτερη από το άθροισμα των μεμονωμένων παραγόντων – στην περίπτωση αυτή ο συνολικός της κίνδυνος για ΦΘΕ θα πρέπει να ληφθεί υπόψη. Εάν η ισορροπία οφελών και κινδύνων θεωρείται ότι είναι αρνητική, τότε ένα CHC δε θα πρέπει να συνταγογραφείται (βλ. παράγραφο 4.3).

Πίνακας: Παράγοντες κινδύνου για ΦΘΕ

Παράγοντας κινδύνου	Σχόλιο
Παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος άνω των 30 kg/m ²)	Ο κίνδυνος αυξάνει σημαντικά καθώς ο ΔΜΣ αυξάνει. Ιδιαίτερα σημαντικό να ληφθεί υπόψη εάν υπάρχουν επίσης και άλλοι παράγοντες κινδύνου.
Παραταθείσα ακινητοποίηση, μείζων χειρουργική επέμβαση, οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση των κάτω άκρων ή της πυέλου, νευροχειρουργική επέμβαση, ή μείζον τραύμα Σημείωση: Προσωρινή ακινητοποίηση συμπεριλαμβανομένου του αεροπορικού ταξιδιού > 4 ώρες μπορεί επίσης να είναι παράγοντας κινδύνου για ΦΘΕ, ιδιαίτερα 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 επαναληφθεί έως και δύο εβδομάδες μετά την πλήρη κινητοποίηση. Μία διαφορετική μέθοδος αντισύλληψης θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί για να αποφευχθεί η ακούσια εγκυμοσύνη. Αντιθρομβωτική θεραπεία θα πρέπει να εξετάζεται εάν το Zoely δεν έχει διακοπεί εκ των προτέρων.

¹ Μέσο σημείο του εύρους 5-7 ανά 10.000 γυναίκες-έτη, βάσει του σχετικού κινδύνου για τα CHCs που περιέχουν λεβονοργεστρέλη έναντι της μη-χρήσης περίπου 2,3 έως 3,6

Παράγοντας κινδύνου	Σχόλιο
Θετικό οικογενειακό ιστορικό (φλεβική θρομβοεμβολή οποτεδήποτε σε αδελφό ή γονέα ιδιαίτερα σε σχετικά πρώιμη ηλικία, π.χ., πριν τα 50)	Εάν υπάρχει υποψία κληρονομικής προδιάθεσης, η γυναίκα θα πρέπει να απευθύνεται σε έναν ειδικό για συμβουλή πριν να αποφασίσει σχετικά με τη χρήση οποιουδήποτε CHC.
Άλλες ιατρικές καταστάσεις που σχετίζονται με ΦΘΕ	Καρκίνος, συστηματικός ερυθματώδης λύκος, ουραιμικό αιμολυτικό σύνδρομο, χρόνια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (νόσος του Crohn ή ελκώδης κολίτιδα) και δρεπανοκυτταρική αναιμία
Αυξανόμενη ηλικία	Ιδιαίτερα πάνω από τα 35 έτη

- Δεν υπάρχει ομοφωνία σχετικά με τον πιθανό ρόλο των κισμών και της επιτολής θρομβοφλεβίτιδας στην εκδήλωση ή την εξέλιξη της φλεβικής θρόμβωσης.
- Ο αυξημένος κίνδυνος θρομβοεμβολής στην εγκυμοσύνη, και ιδιαίτερα η περίοδος των 6 εβδομάδων της λοχείας, πρέπει να ληφθούν υπόψη (για πληροφορίες στην "Κύηση και γαλουχία" βλ. παράγραφο 4.6).

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

Σε περίπτωση συμπτωμάτων οι γυναίκες θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να αναζητήσουν επείγουσα ιατρική φροντίδα και να ενημερώσουν τον επαγγελματία υγείας ότι λαμβάνουν ένα CHC.

Τα συμπτώματα της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΦΘ) μπορεί να περιλαμβάνουν:

- ετερόπλευρο οίδημα κάτω άκρου και/ή ποδιού ή κατά μήκος μίας φλέβας στο κάτω άκρο,
- πόνος ή ευαισθησία στο κάτω άκρο τα οποία μπορεί να γίνουν αισθητά μόνο κατά τη στάση ή τη βάδιση,
- αυξημένη θερμότητα στο επηρεασμένο κάτω άκρο, ερυθρό ή αποχρωματισμένο δέρμα στο κάτω άκρο.

Τα συμπτώματα της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) μπορεί να περιλαμβάνουν:

- αιφνίδια εμφάνιση ανεξήγητου λαχανιάσματος ή γρήγορης αναπνοής,
- αιφνίδιο βήχα ο οποίος μπορεί να σχετίζεται με αιμόπτυση,
- οξύ πόνο στο θώρακα,
- σοβαρό ελαφρύ ίλιγγο ή ζάλη,
- ταχύ ή ακανόνιστο καρδιακό παλμό.

Ορισμένα από αυτά τα συμπτώματα (π.χ. "λαχάνιασμα", "βήχας") είναι μη-ειδικά και μπορεί να παρερμηνευθούν ως περισσότερο συχνά ή λιγότερο σοβαρά γεγονότα (π.χ. λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος).

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

Εάν η απόφραξη προκληθεί στον οφθαλμό τα συμπτώματα μπορεί να επεκτείνονται από θαμπή όραση χωρίς πόνο η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε απώλεια της όρασης. Ορισμένες φορές η απώλεια της όρασης μπορεί να προκληθεί σχεδόν αμέσως.

Κίνδυνος αρτηριακής θρομβοεμβολής (ΑΘΕ)

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν συσχετίσει τη χρήση των CHCs με αυξημένο κίνδυνο για αρτηριακή θρομβοεμβολή (έμφραγμα του μυοκαρδίου) ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (π.χ., παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, εγκεφαλικό επεισόδιο). Τα αρτηριακά θρομβοεμβολικά συμβάματα μπορεί να είναι θανατηφόρα.

Παράγοντες κινδύνου για ΑΘΕ

Ο κίνδυνος επιπλοκών αρτηριακής θρομβοεμβολής ή ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου σε γυναίκες που χρησιμοποιούν CHC αυξάνεται σε γυναίκες με παράγοντες κινδύνου (βλ. πίνακα). Το

Zoely αντενδείκνυται εάν μία γυναίκα έχει ένα σοβαρό ή πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου για ΑΘΕ που την θέτουν σε υψηλό κίνδυνο αρτηριακής θρόμβωσης (βλ. παράγραφο 4.3). Εάν μία γυναίκα έχει περισσότερους από έναν παράγοντες κινδύνου, είναι πιθανό ότι η αύξηση του κινδύνου είναι μεγαλύτερη από το άθροισμα των μεμονωμένων παραγόντων – στην περίπτωση αυτή ο συνολικός της κίνδυνος θα πρέπει να ληφθεί υπόψη. Εάν η ισορροπία οφελών και κινδύνων θεωρείται ότι είναι αρνητική, τότε δε θα πρέπει να συνταγογραφείται ένα CHC (βλ. παράγραφο 4.3)

Πίνακας: Παράγοντες κινδύνου για ΑΘΕ

Παράγοντας κινδύνου	Σχόλιο
Αυξανόμενη ηλικία	Ιδιαίτερα πάνω από τα 35 έτη
Κάπνισμα	Οι γυναίκες θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να μην καπνίζουν εάν επιθυμούν να χρησιμοποιήσουν ένα CHC. Σε γυναίκες άνω των 35 οι οποίες συνεχίζουν να καπνίζουν θα πρέπει να συστήνεται η χρήση μιας διαφορετικής μεθόδου αντισύλληψης.
Υπέρταση	
Παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος άνω των 30 kg/m ²)	Ο κίνδυνος αυξάνεται σημαντικά καθώς ο ΔΜΣ αυξάνεται. Ιδιαίτερα σημαντικό σε γυναίκες με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου
Θετικό οικογενειακό ιστορικό (αρτηριακή θρομβοεμβολή οποτεδήποτε σε αδελφό ή γονέα ιδιαίτερα σε σχετικά πρώιμη ηλικία, π.χ., πριν τα 50)	Εάν υπάρχει υποψία κληρονομικής προδιάθεσης, η γυναίκα θα πρέπει να απευθύνεται σε έναν ειδικό για συμβουλή πριν να αποφασίσει σχετικά με τη χρήση οποιουδήποτε CHC.
Ημικρανία	Αύξηση στη συχνότητα ή τη σοβαρότητα ημικρανίας κατά τη διάρκεια χρήσης CHC (η οποία μπορεί να είναι πρόδρομη ενός αγγειακού εγκεφαλικού συμβάματος) μπορεί να αποτελεί λόγο για άμεση διακοπή.
Άλλες ιατρικές καταστάσεις που σχετίζονται με ανεπιθύμητα αγγειακά συμβάματα	Σακχαρώδης διαβήτης, υπερομοκυστεϊναιμία, βαλβιδοπάθεια και κολπική μαρμαρυγή, δυσλιποπρωτεϊναιμία και συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Συμπτώματα ΑΘΕ

Σε περίπτωση συμπτωμάτων οι γυναίκες θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να αναζητήσουν επείγουσα ιατρική φροντίδα και να ενημερώσουν τον επαγγελματία υγείας ότι λαμβάνουν ένα CHC.

Τα συμπτώματα ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου μπορεί να περιλαμβάνουν:

- αιφνίδια αιμωδία ή αδυναμία του προσώπου, του βραχίονα ή του κάτω άκρου, ιδιαίτερα στη μία πλευρά του σώματος,
- αιφνίδιο πρόβλημα στο περπάτημα, ζάλη, απώλεια ισορροπίας ή συντονισμού,
- αιφνίδια σύγχυση, πρόβλημα στην ομιλία ή την κατανόηση,
- αιφνίδιο πρόβλημα στην όραση από το ένα ή τα δύο μάτια,
- αιφνίδια, σοβαρή ή παρατεταμένη κεφαλαλγία άγνωστης αιτιολογίας,
- απώλεια συνείδησης ή λιποθυμία με ή χωρίς επιληπτική κρίση.

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

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

- πόνο, δυσφορία, πίεση, καρηβαρία, αίσθημα πίεσης ή πληρότητας στο θώρακα, το άνω άκρο, ή κάτω από το στήρνο,
- δυσφορία στην πλάτη, τη γνάθο, το φάρυγγα, το βραχίονα, το στομάχι,
- αίσθημα πληρότητας, δυσπεψίας ή πνιγμονής,
- εφίδρωση, ναυτία, έμετος ή ζάλη,
- έντονη αδυναμία, άγχος, ή λαχάνιασμα,
- ταχείς ή ακανόνιστοι καρδιακοί παλμοί.

Όγκοι

- Σε ορισμένες επιδημιολογικές μελέτες έχει αναφερθεί αυξημένος κίνδυνος για την εμφάνιση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε γυναίκες-μακροχρόνιους χρήστες COCs (> 5 έτη), αλλά εξακολουθεί να υπάρχει αμφισβήτηση σχετικά με το εύρος στο οποίο αυτό το εύρημα μπορεί να αποδοθεί σε συγγυτικούς παράγοντες σεξουαλικής συμπεριφοράς και σε άλλους παράγοντες, όπως ο ιός των θηλωμάτων του ανθρώπου (HPV). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας σε γυναίκες που χρησιμοποιούν Zoely.
- Με τη χρήση COCs υψηλότερων δόσεων (50 µg αιθινυλοιστραδιόλη) ο κίνδυνος καρκίνου του ενδομητρίου και των ωθηκών μειώνεται. Παραμένει να επιβεβαιωθεί εάν αυτό βρίσκει επίσης εφαρμογή με τα COCs που περιέχουν 17β-οιστραδιόλη.
- Μία μετα-ανάλυση από 54 επιδημιολογικές μελέτες έδειξε ότι υπάρχει ένας σχετικά αυξημένος σχετικός κίνδυνος (RR = 1,24) διάγνωσης καρκίνου του μαστού σε γυναίκες που χρησιμοποιούν COCs. Ο αυξημένος κίνδυνος απομακρύνεται βαθμιαία κατά την πάροδο των 10 χρόνων μετά τη διακοπή της χρήσης των COCs. Επειδή ο καρκίνος του μαστού είναι σπάνιος σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 40 ετών, ο μεγαλύτερος αριθμός διαγνώσεων καρκίνου του μαστού σε άτομα που χρησιμοποιούν ή που χρησιμοποίησαν πρόσφατα COCs είναι μικρός σε σχέση με τον συνολικό κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Οι καρκίνοι του μαστού που διαγνώστηκαν σε γυναίκες που κάποτε χρησιμοποιούσαν COCs τείνουν να είναι λιγότερο προχωρημένοι κλινικά από τους καρκίνους που διαγνώστηκαν σε όσες δεν χρησιμοποίησαν ποτέ. Το παρατηρούμενο φαινόμενο του αυξημένου κινδύνου μπορεί να οφείλεται σε πρόωμη διάγνωση καρκίνου του μαστού σε γυναίκες που χρησιμοποιούν COCs, στις βιολογικές επιδράσεις των COCs ή σε συνδυασμό και των δύο.
- Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί καλοήθεις όγκοι στο ήπαρ και ακόμη σπανιότερα, κακοήθεις όγκοι στο ήπαρ σε γυναίκες που χρησιμοποιούν COCs. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, οι όγκοι αυτοί οδήγησαν σε απειλητικές για τη ζωή ενδοκοιλιακές αιμορραγίες. Συνεπώς, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ενδεχόμενο όγκου στο ήπαρ κατά τη διαφορική διάγνωση όταν εμφανίζεται σοβαρό άλγος στην άνω κοιλία, αύξηση του μεγέθους του ήπατος ή σημεία ενδοκοιλιακής αιμορραγίας σε γυναίκες που λαμβάνουν COCs.

Ηπατίτιδα C

- Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με το θεραπευτικό σχήμα συνδυασμού ομπιτασβίρη/παριταπρεβίρη/ ριτοναβίρη με και χωρίς ντασαμπουβίρη για τον ιό της Ηπατίτιδας C (HCV), αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) σε επίπεδα μεγαλύτερα από 5 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) ήταν σημαντικά πιο συχνές σε γυναίκες που χρησιμοποιούσαν φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη όπως CHCs. Γυναίκες που χρησιμοποιούσαν φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν οιστρογόνα, εκτός από αιθινυλοιστραδιόλη, όπως οιστραδιόλη, είχαν ποσοστό αύξησης της ALT παρόμοιο με το ποσοστό που παρατηρείται σε άτομα που δεν έκαναν χρήση προϊόντων που περιέχουν οιστρογόνα. Ωστόσο, λόγω του περιορισμένου αριθμού γυναικών που λαμβάνουν αυτά τα άλλα οιστρογόνα, απαιτείται προσοχή κατά τη συγχρόνηση με το θεραπευτικό σχήμα συνδυασμού ομπιτασβίρη/παριταπρεβίρη/ ριτοναβίρη με και χωρίς ντασαμπουβίρη. Βλ. παράγραφο 4.5.

Άλλες καταστάσεις

- Γυναίκες με υπερτριγλυκεριδαίμια, ή οικογενειακό ιστορικό, μπορεί να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο παγκρεατίτιδας κατά τη χρήση COCs.

- Παρ' όλο που έχουν αναφερθεί μικρές αυξήσεις της αρτηριακής πίεσης σε πολλές γυναίκες που λαμβάνουν COCs, οι κλινικά σημαντικές αυξήσεις είναι σπάνιες. Δεν έχει τεκμηριωθεί συσχέτιση μεταξύ της χρήσης COCs και της κλινικής υπέρτασης. Ωστόσο, εάν αναπτυχθεί παραμένουσα κλινικά σημαντική υπέρταση κατά τη διάρκεια της χρήσης COCs, τότε καλό θα είναι ο γιατρός να αναβάλει την πρόσληψη των δισκίων και να θεραπεύσει την υπέρταση. Όταν κρίνεται κατάλληλο, η χρήση των COCs μπορεί να ξεκινήσει και πάλι εάν μπορούν να επιτευχθούν φυσιολογικές τιμές με αντιυπερτασική αγωγή.
- Οι ακόλουθες καταστάσεις αναφέρθηκε ότι εμφανίζονται ή επιδεινώνονται και με την κύηση και με τη χρήση COCs, αλλά η απόδειξη συσχέτισης με τη χρήση COCs δεν είναι σαφής: ίκτερος και/ή κνησμός που σχετίζονται με χολόσταση, σχηματισμός χολολίθων, πορφυρία, συστηματικός ερυθρηματώδης λύκος, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, χορεία του Sydenham, έρπης της κυήσεως, απώλεια της ακοής συσχετιζόμενη με ωτοσκλήρυνση.
- Σε γυναίκες με κληρονομικό αγγειοίδημα, εξωγενή οιστρογόνα μπορεί να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν τα συμπτώματα του αγγειοιδήματος.
- Οξείες ή χρόνιες διαταραχές της λειτουργίας του ήπατος μπορεί να καταστήσουν απαραίτητη τη διακοπή της χρήσης των COCs έως ότου οι δείκτες της ηπατικής λειτουργίας επανέλθουν στο φυσιολογικό. Η υποτροπή χολοστατικού ίκτερου που εμφανίστηκε για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της κύησης ή κατά την προηγούμενη χρήση στεροειδών του φύλου καθιστά απαραίτητη τη διακοπή των COCs.
- Παρ' όλο που τα COCs μπορεί να έχουν κάποια επίδραση στην περιφερική αντοχή στην ινσουλίνη και στην ανοχή στη γλυκόζη, δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την ανάγκη τροποποίησης του θεραπευτικού σχήματος σε διαβητικές που χρησιμοποιούν COCs χαμηλών δόσεων (που περιέχουν < 0,05 mg αιθινυλοιστραδιόλη). Ωστόσο, οι διαβητικές γυναίκες θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά ενώ λαμβάνουν COCs, κυρίως τους πρώτους μήνες της χρήσης.
- Η νόσος του Crohn, η ελκώδης κολίτιδα, και η επιδείνωση της κατάθλιψης έχουν συσχετισθεί με τη χρήση COCs.
- Μερικές φορές μπορεί να εμφανισθεί χλόασμα, ιδιαίτερα σε γυναίκες με ιστορικό χλοάσματος των εγκύων. Γυναίκες με τάση για χλόασμα θα πρέπει να αποφεύγουν την έκθεση στον ήλιο ή την υπεριώδη ακτινοβολία ενώ λαμβάνουν COCs.
- Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια της Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφηση της γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.
- 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 κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς και αυτοκτονίας. Οι γυναίκες πρέπει να ενθαρρύνονται να αναφέρουν στον γιατρό τους τυχόν αλλαγές διάθεσης και συμπτώματα κατάθλιψης, ακόμα και αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας.

Ιατρική εξέταση/παροχή συμβουλών

Πριν την έναρξη ή την επανεκκίνηση της χρήσης του Zoely θα πρέπει να λαμβάνεται ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό (συμπεριλαμβανομένου του οικογενειακού ιστορικού) και η κύηση πρέπει να αποκλείεται. Θα πρέπει να μετράται η αρτηριακή πίεση και να πραγματοποιείται μία φυσική εξέταση, με οδηγό τις αντενδείξεις (βλ. παράγραφο 4.3) και τις προειδοποιήσεις (βλ. παράγραφο 4.4). Είναι σημαντικό να εφιστάται η προσοχή μιας γυναίκας για τις πληροφορίες ως προς τη φλεβική και την αρτηριακή θρόμβωση, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου από το Zoely σε σύγκριση με άλλα CHCs, για τα συμπτώματα της ΦΘΕ και της ΑΘΕ, για τους γνωστούς παράγοντες κινδύνου και για το τι πρέπει να κάνει στην περίπτωση μίας υποπτευόμενης θρόμβωσης.

Θα πρέπει επίσης να δίδεται η συμβουλή στη γυναίκα να διαβάσει προσεκτικά το φύλλο οδηγιών χρήσης και να ακολουθεί τις συμβουλές που δόθηκαν. Η συχνότητα και η φύση των περαιτέρω εξετάσεων θα πρέπει να βασίζεται στις οδηγίες καθιερωμένης πρακτικής και να προσαρμόζεται εξατομικευμένα σε κάθε γυναίκα.

Θα πρέπει να επισημανθεί στις γυναίκες ότι τα ορμονικά αντισυλληπτικά δεν προστατεύουν έναντι των λοιμώξεων του HIV (AIDS) και άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων.

Μειωμένη αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα των COCs μπορεί να μειώνεται στην περίπτωση π.χ. παραλειφθέντων δισκίων (βλ. παράγραφο 4.2), γαστρεντερικών διαταραχών κατά τη διάρκεια λήψης του δραστικού δισκίου (βλ. παράγραφο 4.2) ή ταυτόχρονης χρήσης φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μειώνουν τις συγκεντρώσεις της οξικής νομεγεστρόλης ή/και της οιστραδιόλης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.5).

Έλεγχος κύκλου

Με όλα τα COCs μπορεί να εμφανισθεί ακανόνιστη αιμορραγία (κηλίδωση ή αιμορραγία εκ διαφυγής), ιδιαίτερα κατά τους πρώτους μήνες της χρήσης. Συνεπώς, η αξιολόγηση οποιωνδήποτε ακανόνιστων αιμορραγιών έχει έννοια μόνο ύστερα από τη μεσολάβηση ενός διαστήματος προσαρμογής περίπου 3 κύκλων. Το ποσοστό των γυναικών που χρησιμοποιούσαν το Zoely και είχαν αιμορραγία εντός του κύκλου, μετά από αυτήν την περίοδο προσαρμογής, κυμάνθηκε από 15-20 %.

Εάν οι ακανόνιστες αιμορραγίες επιμένουν ή εμφανίζονται ύστερα από τακτικούς κύκλους, θα πρέπει να εξετάζονται μη ορμονικά αίτια και ενδείκνυται επαρκή διαγνωστικά μέτρα για να αποκλεισθεί κακοήθεια ή εγκυμοσύνη. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν απόξεση.

Η διάρκεια των αιμορραγιών από διακοπή σε γυναίκες που χρησιμοποιούσαν το Zoely είναι κατά μέσο όρο 3-4 ημέρες. Γυναίκες που χρησιμοποιούν το Zoely μπορεί επίσης να μην παρουσιάσουν αιμορραγία από διακοπή, παρ' όλο που δεν ήταν έγκυες. Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών, η απουσία αιμορραγίας από διακοπή κυμάνθηκε κατά τους κύκλους 1-12 από 18 % έως 32 %. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η απουσία αιμορραγίας από διακοπή δεν σχετίστηκε με μεγαλύτερη εμφάνιση αιμορραγιών/κηλιδώσεων εκ διαφυγής στους επόμενους κύκλους. Ποσοστό 4,6 % των γυναικών δεν είχαν αιμορραγία από διακοπή κατά τους πρώτους τρεις κύκλους χρήσης και το ποσοστό περιστατικών απουσίας αιμορραγίας από διακοπή κατά τους επόμενους κύκλους χρήσης ήταν υψηλό σε αυτήν την υποομάδα, κυμαινόμενο από 76 % έως 87 % των γυναικών. Ποσοστό 28 % των γυναικών βίωσε απουσία αιμορραγίας από διακοπή σε τουλάχιστον έναν από τους κύκλους 2, 3 και 4, η οποία σχετίστηκε με υψηλότερα ποσοστά περιστατικών απουσίας αιμορραγίας από διακοπή κατά τους επόμενους κύκλους χρήσης, κυμαινόμενα από 51 % έως 62 %.

Εάν υπάρξει απουσία αιμορραγίας από διακοπή και το Zoely έχει ληφθεί σύμφωνα με τις οδηγίες, όπως περιγράφονται στην παράγραφο 4.2, δεν είναι πιθανό η γυναίκα να είναι έγκυος. Ωστόσο, θα πρέπει να αποκλεισθεί η κύηση προτού συνεχισθεί η χρήση του Zoely, εάν το Zoely δεν έχει ληφθεί σύμφωνα με τις οδηγίες ή εάν δύο συνεχόμενες αιμορραγίες από διακοπή δεν πραγματοποιηθούν.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Είναι άγνωστο εάν η ποσότητα οιστραδιόλης στο Zoely είναι αρκετή για να διατηρήσει επαρκή επίπεδα οιστραδιόλης στις έφηβες, ιδιαίτερα για την ανάπτυξη της οστικής μάζας (βλ. παράγραφο 5.2).

Εργαστηριακές εξετάσεις

Η χρήση αντισυλληπτικών στεροειδών μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα ορισμένων εργαστηριακών εξετάσεων, που περιλαμβάνουν βιοχημικές παραμέτρους του ήπατος, του θυρεοειδούς, των επινεφριδίων και της νεφρικής λειτουργίας, τα επίπεδα των πρωτεϊνών (φορέων) στο πλάσμα, π.χ. της δεσμευτικής σφαιρίνης των κορτικοστεροειδών και των κλασμάτων λιπιδίων/λιποπρωτεϊνών, παραμέτρους μεταβολισμού υδατανθράκων και παραμέτρους πήξης και ινωδολύσης. Οι μεταβολές γενικά παραμένουν εντός του φυσιολογικού εργαστηριακού εύρους τιμών.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπιδράσεις

Σημείωση: θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι συνταγογραφικές πληροφορίες των συγχορηγούμενων φαρμάκων για τον εντοπισμό πιθανών αλληλεπιδράσεων.

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο Zoely

Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αντισυλληπτικών από στόματος και φαρμακευτικών προϊόντων που επάγουν ένζυμα μπορεί να οδηγήσουν σε αιμορραγία εκ διαφυγής ή/και σε αποτυχία στην αντισύλληψη.

Ηπατικός μεταβολισμός: Αλληλεπιδράσεις μπορεί να προκύψουν με ουσίες που επάγουν τα ένζυμα του CYP450, οδηγώντας με αυτόν τον τρόπο σε μειωμένες συγκεντρώσεις των ορμονών του φύλου και μειωμένη αποτελεσματικότητα των συνδυασμένων αντισυλληπτικών από του στόματος, συμπεριλαμβανομένου του Zoely. Οι ουσίες αυτές αντιπροσωπεύονται ως επί το πλείστον από αντιεπιληπτικά (π.χ. καρβαμαζεπίνη, τοπιραμάτη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, πριμιδόνη, οξυκαρβαζεπίνη, φελβαμάτη), αντιβακτηριακά φάρμακα (π.χ. ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη, γκριζεοφουλβίνη), St. John's wort (υπερικό βαλσαμόχορτο), βοσεντάνη και αναστολείς της πρωτεάσης του ιού HIV ή του ιού της Ηπατίτιδας C (HCV) (π.χ. ριτοναβίρη μοσεπρεβίρη, τελαπρεβίρη) και μη νουκλεοσιδικούς αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (π.χ. εφαιβιρένζη).

Επαγωγή ενζύμων μπορεί να προκύψει μετά από λίγες ημέρες θεραπείας. Η μέγιστη ενζυμική επαγωγή παρατηρείται γενικά μέσα σε λίγες εβδομάδες. Μετά τη διακοπή της θεραπείας με το φάρμακο, η επαγωγή των ενζύμων μπορεί να διαρκέσει για περίπου 28 ημέρες.

Θα πρέπει να χρησιμοποιείται επίσης μία αντισυλληπτική μέθοδος φραγμού κατά την ταυτόχρονη χορήγηση ενός επαγωγέα ενζύμων, και για 28 ημέρες μετά τον τερματισμό της. Σε περίπτωση μακροχρόνιας θεραπείας με ουσίες που επάγουν τα ηπατικά ένζυμα θα πρέπει να εξετάζεται η χρήση μίας άλλης μεθόδου αντισύλληψης.

Εάν η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων διαρκεί πέρα από το τέλος των ενεργών δισκίων στην τρέχουσα συσκευασία τύπου κυψέλης, η επόμενη συσκευασία τύπου κυψέλης θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως χωρίς το συνηθισμένο διάστημα με εικονικό δισκίο. Ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών (π.χ. κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, κλαριθρομυκίνη) ή ήπιων (π.χ. φλουκοναζόλη, διλτιαζέμη, ερυθρομυκίνη) αναστολέων του CYP3A4 μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στον ορό των οιστρογόνων ή προγεσταγόνων.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με φαρμακευτικά προϊόντα με το Zoely, αλλά δύο μελέτες με ριφαμπικίνη και κετοκοναζόλη, αντιστοίχως, πραγματοποιήθηκαν με μεγαλύτερη δόση συνδυασμού οξικής νομεγεστρόλης-οιστραδιόλης (οξική νομεγεστρόλη 3,75 mg + 1,5 mg οιστραδιόλη) σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η ταυτόχρονη χρήση ριφαμπικίνης μειώνει την AUC_{0-∞} της οξικής νομεγεστρόλης κατά 95 % και αυξάνει την AUC_{0-tlast} της οιστραδιόλης κατά 25 %. Η ταυτόχρονη χρήση κετοκοναζόλης (200 mg εφάπαξ δόση) δεν μεταβάλλει τον μεταβολισμό της οιστραδιόλης, ενώ παρατηρήθηκαν αυξήσεις στη μέγιστη συγκέντρωση (85 %) και στην AUC_{0-∞} (115 %) της οξικής νομεγεστρόλης, οι οποίες δεν είχαν κάποια κλινική σημασία. Παρόμοια συμπεράσματα αναμένονται σε γυναίκες με αναπαραγωγική ικανότητα.

Επίδραση του Zoely σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Αντισυλληπτικά που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη μπορεί να μειώσουν τις συγκεντρώσεις της λαμοτριγίνης κατά περίπου 50%. Θα πρέπει να δοθεί προσοχή, ιδίως εισάγοντας ένα συνδυασμένο αντισυλληπτικό, ακόμη και με την οιστραδιόλη, σε μια καλά εξισορροπημένη γυναίκα στην οποία δίνεται λαμοτριγίνη.

Άλλες αλληλεπιδράσεις

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών με το θεραπευτικό σχήμα συνδυασμού ομιπιασβίρη/παριταπρεβίρη/ ριτοναβίρη με και χωρίς ντασαμπουβίρη για τον HCV, αυξήσεις της

αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) σε επίπεδα μεγαλύτερα από 5 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) ήταν σημαντικά πιο συχνές σε γυναίκες που χρησιμοποιούσαν φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη όπως CHCs. Γυναίκες που χρησιμοποιούσαν φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν οιστρογόνα, εκτός από αιθινυλοιστραδιόλη, όπως οιστραδιόλη, είχαν ποσοστό αύξησης της ALT παρόμοιο με το ποσοστό που παρατηρείται σε άτομα που δεν έκαναν χρήση προϊόντων που περιέχουν οιστρογόνα. Ωστόσο, λόγω του περιορισμένου αριθμού γυναικών που λαμβάνουν αυτά τα άλλα οιστρογόνα, απαιτείται προσοχή κατά τη συγχορήγηση με το θεραπευτικό σχήμα συνδυασμού ομιπιτασβίρη/παριταπρεβίρη/ ριτοναβίρη με και χωρίς ντασαμπουβίρη

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Το Zoely δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Εάν προκύψει εγκυμοσύνη ενώ λαμβάνετε Zoely, η περαιτέρω πρόσληψη θα πρέπει να διακοπεί. Οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες δεν έχουν δείξει ούτε αυξημένο κίνδυνο γενετικών ανωμαλιών σε βρέφη που γεννήθηκαν από γυναίκες που χρησιμοποίησαν COCs που περιείχαν αιθινυλοιστραδιόλη πριν από την κύηση, ούτε τερατογόνο επίδραση όταν τα COCs που περιείχαν αιθινυλοιστραδιόλη ελήφθησαν ακούσια κατά τα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης.

Τα κλινικά δεδομένα από έναν περιορισμένο αριθμό εκτεθειμένων κυήσεων δεν δείχνουν ανεπιθύμητες επιδράσεις του Zoely στο έμβρυο ή το νεογνό.

Σε μελέτες σε ζώα, έχει παρατηρηθεί αναπαραγωγική τοξικότητα με τον συνδυασμό οξικής νομεγεστρόλης / οιστραδιόλης (βλ. προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια στην παράγραφο 5.3).

Ο αυξημένος κίνδυνος για ΦΘΕ κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά τον τοκετό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την επανέναρξη του Zoely (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Θηλασμός

Μικρές ποσότητες των αντισυλληπτικών στεροειδών και/ή των μεταβολιτών τους μπορεί να απεκκρίνονται με το μητρικό γάλα, αλλά δεν υπάρχει απόδειξη ότι αυτό επηρεάζει δυσμενώς την υγεία του βρέφους.

Ο θηλασμός μπορεί να επηρεασθεί από τα COCs, καθώς μπορεί να μειώσουν την ποσότητα και να αλλάξουν τη σύσταση του μητρικού γάλακτος. Συνεπώς, η χρήση των COCs δεν πρέπει να συνιστάται μέχρι η θηλάζουσα μητέρα να έχει απογαλακτίσει πλήρως το παιδί της και θα πρέπει να προτείνεται μία εναλλακτική αντισυλληπτική μέθοδος σε γυναίκες που επιθυμούν να θηλάζουν.

Γονιμότητα

Το Zoely ενδείκνυται για την πρόληψη της εγκυμοσύνης. Για πληροφορίες σχετικά με την επαναφορά σε κατάσταση γονιμότητας, βλ. παράγραφο 5.1.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Έξι πολυκεντρικές κλινικές δοκιμές διάρκειας έως ένα έτος χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση της ασφαλείας του Zoely. Συνολικά 3.434 γυναίκες, ηλικίας 18-50, εντάχθηκαν και συμπλήρωσαν 33.828 κύκλους.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε πίνακα

Οι πιθανά σχετιζόμενες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που έχουν αναφερθεί σε κλινικές δοκιμές ή κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του Zoely παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.

Όλες οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις του φαρμάκου παρατίθενται ανά κατηγορία / οργανικό σύστημα και ανά συχνότητα πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$) και σπάνιες ($\geq 1/10,000$ έως $< 1/1,000$).

Κατηγορία / οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια με ορολογία MedDRA ¹			
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			αυξημένη όρεξη, κατακράτηση υγρών	μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές		μειωμένη γενετήσια ορμή, κατάθλιψη/ καταθλιπτική διάθεση, μεταβληθείσα διάθεση		αυξημένη γενετήσια ορμή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		κεφαλαλγία, ημικρανία		αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, διαταραχή στην προσοχή
Οφθαλμικές διαταραχές				δυσανεξία φακών επαφής/ ξηροφθαλμία
Αγγειακές διαταραχές			έξαψη	φλεβική θρομβοεμβολή
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος		ναυτία	διάταση της κοιλίας	ξηροστομία
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων				χολολιθίαση, χολοκυστίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Ακμή		υπεριδρωσία, αλωπεκία, κνησμός, ξηροδερμία, σμηγματόρροια	χλόασμα, υπερτρίχωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			καρηβαρία	

Κατηγορία / οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια με ορολογία MedDRA ¹			
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	μη φυσιολογική αιμορραγία από διακοπή	μητρορραγία, μηνορραγία, μαστοδυνία, πυελικό άλγος	αραιομηνόρροια, διόγκωση μαστού, γαλακτόρροια, σπασμός μήτρας, προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο, όγκος μαστών, δυσπαρεύνια, αιδοιοκολπική ξηρότητα	κολπική οσμή, αιδοιοκολπική δυσανεξία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			ευερεθιστότητα, οίδημα	πείνα
Παρακλινικές εξετάσεις		σωματικό βάρος αυξημένο	ηπατικά ένζυμα αυξημένα	

¹Παρατίθεται ο πιο κατάλληλος όρος κατά MedDRA που περιγράφει μία συγκεκριμένη ανεπιθύμητη αντίδραση. Δεν παρατίθενται συνώνυμα ή σχετικές καταστάσεις, αλλά θα πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη.

Επιπροσθέτως των παραπάνω αναφερόμενων ανεπιθύμητων αντιδράσεων, έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας σε γυναίκες-χρήστες του Zoely (συχνότητα άγνωστη).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Αυξημένος κίνδυνος αρτηριακών και φλεβικών θρομβωτικών και θρομβοεμβολικών επεισοδίων, συμπεριλαμβανομένου του εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, παροδικών ισχαιμικών επεισοδίων, φλεβικής θρόμβωσης και πνευμονικής εμβολής έχουν παρατηρηθεί σε γυναίκες που χρησιμοποιούν CHCs, τα οποία αναφέρονται με περισσότερη λεπτομέρεια στην παράγραφο 4.4.

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

Πολλαπλές δόσεις έως πέντε φορές την ημερήσια δόση του Zoely και εφάπαξ δόσεις έως 40 φορές την ημερήσια δόση της οξικής νομεγεστρόλης μόνη της έχουν αναφερθεί σε γυναίκες, χωρίς ανησυχία για την ασφάλεια. Με βάση τη γενική εμπειρία με τα συνδυασμένα από στόματος αντισυλληπτικά, τα συμπτώματα που μπορεί να εμφανισθούν είναι: ναυτία, έμετος και, στα νεαρά κορίτσια, ήπια κολπική αιμορραγία. Δεν υπάρχουν αντίδοτα και η περαιτέρω θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ορμόνες του φύλου και ρυθμιστές του γεννητικού συστήματος, προγεσταγόνα και οιστρογόνα, σταθεροί συνδυασμοί, κωδικός ATC: G03AA14.

Μηχανισμός δράσης

Η οξική νομεγεστρόλη είναι ένα υψηλά εκλεκτικό προγεσταγόνο που προέρχεται από τη φυσικά εμφανιζόμενη στεροειδή ορμόνη, προγεστερόνη. Η οξική νομεγεστρόλη έχει ισχυρή συγγένεια με τον υποδοχέα της ανθρώπινης προγεστερόνης και έχει αντιγοναδοτροπική δράση, επαγόμενη από τον υποδοχέα της προγεστερόνης αντι-οιστρογονική δράση, μέτρια αντιανδρογόνο δράση και στερείται οποιασδήποτε οιστρογονικής, ανδρογονικής, γλυκοκορτικοειδούς ή μεταλλοκορτικοειδούς δράσης.

Το οιστρογόνο που περιέχεται στο Zoely είναι η 17β-οιστραδιόλη, ένα φυσικό οιστρογόνο ταυτόσημο με την ενδογενή ανθρώπινη 17β-οιστραδιόλη.

Η αντισυλληπτική δράση του Zoely βασίζεται στην αλληλεπίδραση διαφόρων παραγόντων, οι σημαντικότεροι εκ των οποίων είναι η αναστολή της ωορρηξίας και οι μεταβολές στις εκκρίσεις του τραχήλου της μήτρας.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Σε δύο τυχαίοποιημένες, ανοιχτού σχεδιασμού, συγκριτικές δοκιμές αποτελεσματικότητας-ασφάλειας, περισσότερες από 3.200 γυναίκες έλαβαν θεραπεία για έως και 13 συνεχόμενους κύκλους με το Zoely και περισσότερες από 1.000 γυναίκες με δροσπιρενόνη 3 mg – αιθινυλοιστραδιόλη 30 μg (σχήμα 21/7).

Στην ομάδα του Zoely, ακμή αναφέρθηκε από το 15,4 % των γυναικών (έναντι 7,9 % στην ομάδα σύγκρισης), αύξηση βάρους αναφέρθηκε από το 8,6 % των γυναικών (έναντι 5,7 % στην ομάδα σύγκρισης) και μη φυσιολογική αιμορραγία από διακοπή (κυρίως απουσία αιμορραγίας από διακοπή) αναφέρθηκε από το 10,5 % των γυναικών (έναντι 0,5 % στην ομάδα σύγκρισης).

Κατά την κλινική δοκιμή που πραγματοποιήθηκε με το Zoely στην Ευρωπαϊκή Ένωση, υπολογίστηκαν οι ακόλουθοι Δείκτες Pearl για την ηλικιακή ομάδα 18-35 ετών:

Αποτυχία μεθόδου: 0,40 (ανώτερο όριο 95 % CI 1,03)

Αποτυχία μεθόδου και γυναίκας-χρήστη: 0,38 (ανώτερο όριο 95 % CI 0,97)

Κατά την κλινική δοκιμή που πραγματοποιήθηκε με το Zoely στις Ηνωμένες Πολιτείες, υπολογίστηκαν οι ακόλουθοι Δείκτες Pearl για την ηλικιακή ομάδα 18-35 ετών:

Αποτυχία μεθόδου: 1,22 (ανώτερο όριο 95 % CI 2,18)

Αποτυχία μεθόδου και γυναίκας-χρήστη: 1,16 (ανώτερο όριο 95 % CI 2,08)

Σε μία τυχαίοποιημένη, ανοιχτού σχεδιασμού δοκιμή, 32 γυναίκες έλαβαν θεραπεία για 6 κύκλους με το Zoely.

Μετά τον τερματισμό του Zoely, παρατηρήθηκε επιστροφή στην ωορρηξία κατά τις πρώτες 28 ημέρες μετά τη λήψη του τελευταίου δισκίου σε ποσοστό 79 % των γυναικών.

Η ιστολογία του ενδομητρίου διερευνήθηκε σε μία υποομάδα γυναικών (n=32) σε μία κλινική μελέτη μετά από 13 κύκλους θεραπείας. Δεν υπήρξαν μη φυσιολογικά αποτελέσματα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια σε έφηβες ηλικίας κάτω των 18 ετών. Τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 5.2.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οξική Νομεγεστρόλη

Απορρόφηση

Η από στόματος χορηγούμενη οξική νομεγεστρόλη απορροφάται ταχέως.

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της οξικής νομεγεστρόλης στο πλάσμα, της τάξεως των 7 ng/ml, επιτυγχάνονται σε 2 ώρες μετά την εφάπαξ χορήγηση. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της οξικής

νομεγεστρόλης μετά από εφάπαξ δόση είναι 63 %. Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σχετική επίδραση της τροφής στη βιοδιαθεσιμότητα της οξικής νομεγεστρόλης.

Κατανομή

Η οξική νομεγεστρόλη δεσμεύεται ισχυρά στην λευκωματίνη (97-98 %), αλλά δεν δεσμεύεται στη σφαιρίνη δέσμησης των ορμονών του φύλου (SHBG) ή στη σφαιρίνη δέσμησης των κορτικοειδών (CBG). Ο φαινόμενος όγκος κατανομής της οξικής νομεγεστρόλης σε σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 1.645 ± 576 l.

Βιομετασχηματισμός

Η οξική νομεγεστρόλη μεταβολίζεται σε διάφορους ανενεργούς υδροξυλιωμένους μεταβολίτες από τα ηπατικά ένζυμα του κυτοχρώματος P450, κυρίως τα CYP3A4 και CYP3A5 με πιθανή συνεισφορά των CYP2C19 και CYP2C8. Η οξική νομεγεστρόλη και οι υδροξυλιωμένοι μεταβολίτες της υφίστανται εκτεταμένο μεταβολισμό φάσης 2 για να σχηματίσουν γλυκουρονιδο- και θειικά σύμπλοκα. Η φαινόμενη κάθαρση στη σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 26 l/h.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής ($t_{1/2}$) είναι 46 ώρες (κυμαίνεται από 28-83 ώρες) στη σταθεροποιημένη κατάσταση. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής των μεταβολιτών δεν καθορίστηκε.

Η οξική νομεγεστρόλη απεκκρίνεται μέσω των ούρων και των κοπράνων. Περίπου το 80 % της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα και στα κόπρανα εντός 4 ημερών. Η απέκκριση της οξικής νομεγεστρόλης σχεδόν ολοκληρώθηκε μετά από 10 ημέρες και οι ποσότητες που απεκκρίθηκαν ήταν μεγαλύτερες στα κόπρανα από ότι στα ούρα.

Γραμμικότητα

Παρατηρήθηκε γραμμικότητα της δόσης στο εύρος 0,625-5 mg (αξιολογήθηκε στις γόνιμες γυναίκες και στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση).

Συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης

Η φαρμακοκινητική της οξικής νομεγεστρόλης δεν επηρεάζεται από την SHBG. Η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από 5 ημέρες. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της οξικής νομεγεστρόλης στο πλάσμα, της τάξεως των 12 ng/ml, επιτυγχάνονται 1,5 ώρα μετά τη χορήγηση. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα στη σταθεροποιημένη κατάσταση είναι 4 ng/ml.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις

Η οξική νομεγεστρόλη δεν προκαλεί σημαντική *in vitro* επαγωγή ή αναστολή οποιωνδήποτε ενζύμων του κυτοχρώματος P450 και δεν έχει κλινικά σχετική αλληλεπίδραση με τον μεταφορέα P-gr.

Οιστραδιόλη

Απορρόφηση

Η οιστραδιόλη υπόκειται σε σημαντική επίδραση πρώτης διέλευσης μετά την από στόματος χορήγηση. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 1 %. Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σχετική επίδραση της τροφής στη βιοδιαθεσιμότητα της οιστραδιόλης.

Κατανομή

Η κατανομή της εξωγενούς και της ενδογενούς οιστραδιόλης είναι παρόμοια. Τα οιστρογόνα κατανέμονται ευρέως στο σώμα και βρίσκονται γενικώς σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις στα όργανα-στόχους των ορμονών του φύλου. Η οιστραδιόλη κυκλοφορεί στο αίμα δεσμευμένη στην SHBG (37 %) και στη λευκωματίνη (61 %), ενώ περίπου μόνο το 1-2 % είναι ελεύθερο.

Βιομετασχηματισμός

Η από στόματος εξωγενής οιστραδιόλη μεταβολίζεται εκτεταμένα. Ο μεταβολισμός της εξωγενούς και της ενδογενούς οιστραδιόλης είναι παρόμοιος. Η οιστραδιόλη μεταβολίζεται ταχέως στο έντερο και το ήπαρ σε διάφορους μεταβολίτες, κυρίως σε οιστρόνη, οι οποίοι στη συνέχεια υφίστανται σύζευξη και μπαίνουν στην εντερο-ηπατική κυκλοφορία. Υπάρχει μία δυναμική ισορροπία μεταξύ της

οιστραδιόλης, της οιστρόνης και της οιστρόνης-Θεικών, λόγω διάφορων ενζυματικών δράσεων που περιλαμβάνουν οιστραδιολο-αφυδρογονάσεις, σουλφοτρανσφεράσεις και αρυλοσουλφατάσεις. Η οξειδωση της οιστρόνης και της οιστραδιόλης αφορά σε ένζυμα του κυτοχρώματος P450, κυρίως τα CYP1A2, CYP1A2 (έξω ηπατικό), CYP3A4, CYP3A5 και CYP1B1 και CYP2C9.

Αποβολή

Η οιστραδιόλη απομακρύνεται ταχέως από την κυκλοφορία. Λόγω μεταβολισμού και εντεροηπατικής κυκλοφορίας, μία μεγάλη ομάδα κυκλοφορούντων θεικών οιστρογόνων και γλυκουρονιδίων είναι παρούσα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα έναν υψηλά μεταβλητό, διορθωμένο ως προς τη βασική κατάσταση, χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής της οιστραδιόλης, ο οποίος υπολογίζεται να είναι $3,6 \pm 1,5$ ώρες, μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση.

Συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της οιστραδιόλης στον ορό είναι περίπου 90 pg/ml και επιτυγχάνονται 6 ώρες μετά τη χορήγηση. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό είναι 50 pg/ml και αυτά τα επίπεδα οιστραδιόλης αντιστοιχούν στην πρώιμη και όψιμη φάση του έμμηνου κύκλου της γυναίκας.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της οξικής νομεγεστρόλης (πρωτεύων στόχος) έπεται από χορήγηση εφάπαξ από στόματος δόσης Zoely ήταν παρόμοια σε υγιείς έφηβες γυναίκες με καταμήνιο κύκλο και σε ενήλικες γυναίκες. Ωστόσο, έπεται από χορήγηση εφάπαξ από στόματος δόσης, για το σκέλος της οιστραδιόλης (δευτερεύων στόχος), η έκθεση ήταν 36 % χαμηλότερη σε έφηβες έναντι ενηλίκων γυναικών. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

Επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αξιολόγησης της επίδρασης της νεφρικής νόσου στη φαρμακοκινητική του Zoely.

Επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αξιολόγησης της επίδρασης της ηπατικής νόσου στη φαρμακοκινητική του Zoely. Ωστόσο, οι στεροειδείς ορμόνες μπορεί να μεταβολίζονται φτωχά σε γυναίκες με επηρεασμένη ηπατική λειτουργία.

Εθνολογικές ομάδες

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αξιολόγησης της φαρμακοκινητικής σε εθνολογικές ομάδες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων με οιστραδιόλη, οξική νομεγεστρόλη ή συνδυασμό τους έχουν καταδείξει αναμενόμενες οιστρογονικές και γεσταγονικές δράσεις. Μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας που πραγματοποιήθηκαν με τον συνδυασμό έχουν δείξει εμβρυοτοξικότητα, η οποία αποτελεί συνέπεια της έκθεσης σε οιστραδιόλη.

Δεν διεξήχθησαν μελέτες γονοτοξικότητας και καρκινογένεσης με τον συνδυασμό. Η οξική νομεγεστρόλη δεν είναι γονοτοξική.

Παρ' όλα αυτά, πρέπει να λαμβάνεται πάντα υπόψη το γεγονός ότι τα στεροειδή του φύλου μπορεί να προάγουν την ανάπτυξη συγκεκριμένων ορμονοεξαρτώμενων ιστών και όγκων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου (λευκά δραστικά και κίτρινα εικονικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
Λακτόζη μονοϋδρική

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη(E460)
Κροσποβιδόνη (E1201)
Τάλκης (E553b)
Μαγνήσιο στεατικό (E572)
Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο πυριτίου

Επικάλυψη δισκίου (λευκά δραστικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

Πολυβινυλαλκοόλη (E1203)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350
Τάλκης (E553b)

Επικάλυψη δισκίου (κίτρινα εικονικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

Πολυβινυλαλκοόλη (E1203)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350
Τάλκης (E553b)
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλη PVC/αλουμινίου που περιέχει 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (24 λευκά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και 4 κίτρινα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία).
Συσκευασίες: 28, 84, 168 και 364 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Τα δισκία των COCs (συμπεριλαμβανομένων των δισκίων Zoely) που δεν χρειάζονται πια δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στο δημοτικό σύστημα λυμάτων. Οι ορμονικές δραστικές ουσίες στο δισκίο μπορεί να έχουν επιβλαβείς δράσεις εάν καταλήξουν στο υδάτινο περιβάλλον. Τα δισκία θα πρέπει να επιστρέφονται σε ένα φαρμακείο ή να απορρίπτονται με έναν άλλο, ασφαλή τρόπο, σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/690/001
EU/1/11/690/002
EU/1/11/690/003
EU/1/11/690/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Ιουλίου 2011
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Απριλίου 2016

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. ΠΑΡΑΓΩΓΟΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΙ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παραγωγών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Delpharm Lille S.A.S.
Parc d'Activités Roubaix-Est
22 Rue de Toufflers
CS 50070
59452 LYS-LEZ-LANNOY
Γαλλία

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Krakow
Πολωνία

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Ολλανδία

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού 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

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω 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 Ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

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

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας 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 ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας (PASS): Μία προοπτική μελέτη παρατήρησης για να αξιολογηθεί ειδικότερα ο κίνδυνος συμβαμάτων Φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ) και Αρτηριακής θρομβοεμβολής (ΑΘΕ) σε γυναίκες-χρήστες νομεγεστρόλης/οιστραδιόλης σε σύγκριση με τον κίνδυνο ΦΘΕ σε γυναίκες-χρήστες συνδυασμένων από στόματος αντισυλληπτικών που περιέχουν λεβονοργεστρέλη. Κατάθεση τελικής έκθεσης μελέτης	30 Ιουνίου 2020

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zoely 2,5 mg/1,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
οξική νομεγεστρόλη/οιστραδιόλη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε λευκό δραστικό δισκίο περιέχει 2,5 mg οξικής νομεγεστρόλης και 1,5 mg οιστραδιόλης (ως ημιυδρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη μονοϋδρική

Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
168 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
364 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

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:
Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/690/001 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/11/690/002 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/11/690/003 168 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/11/690/004 364 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

zoely

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}
SN: {αριθμός}
NN: {αριθμός}

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

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zoely 2,5 mg/1,5 mg δισκία
οξική νομεγεστρόλη/οιστραδιόλη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Theramex Ireland Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

[Πλαίσιο για την τοποθέτηση του αυτοκόλλητου που αναγράφει τις ημέρες:] Τοποθετήστε το αυτοκόλλητο της ημέρας εδώ

[Αρίθμηση των ημερών για κάθε ένα δισκίο:] Έναρξη, 2,28

[Βέλη που δείχνουν τη σειρά λήψης των δισκίων:] →

ΦΥΛΛΟ ΕΤΙΚΕΤΑΣ ΤΩΝ ΗΜΕΡΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ ΑΥΤΟΚΟΛΛΗΤΑ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ

Αυτοκόλλητο φύλλο ημερών

Επιλέξτε το αυτοκόλλητο που ξεκινάει με την ημέρα έναρξής σας.

Τοποθετήστε το αυτοκόλλητο στην κυψέλη πάνω από τις λέξεις «Τοποθετήστε το αυτοκόλλητο της ημέρας εδώ».

ΚΥΡ ΔΕΥ ΤΡΙ ΤΕΤ ΠΕΜ ΠΑΡ ΣΑΒ
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

[Δεύτερο αυτοκόλλητο φύλλο ημερών για το κουτί των 3 κυψελών που αναφέρει, δύο φορές:]

ΚΥΡ ΔΕΥ ΤΡΙ ΤΕΤ ΠΕΜ ΠΑΡ ΣΑΒ
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

[Μπροστά από τα αυτοκόλλητα των ημερών που προορίζονται για τη δεύτερη κυψέλη:] Κυψέλη 2

[Μπροστά από τα αυτοκόλλητα των ημερών που προορίζονται για την τρίτη κυψέλη:] Κυψέλη 3

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Zoely 2,5 mg/1,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Οξική νομεγεστρόλη/οιστραδιόλη

▼ 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 για τα ορμονικά συνδυασμένα αντισυλληπτικά (CHCs):

- Είναι μια από τις πιο αξιόπιστα αναστρέψιμες μεθόδους αντισύλληψης εάν χρησιμοποιηθούν σωστά.
- Αυξάνουν ελαφρά τον κίνδυνο εμφάνισης θρόμβου αίματος στις φλέβες και τις αρτηρίες, ειδικά κατά τον πρώτο χρόνο ή κατά την επανέναρξη ενός ορμονικού συνδυασμένου αντισυλληπτικού κατόπιν διακοπής του για 4 ή παραπάνω εβδομάδες.
- Παρακαλούμε να είστε σε εγρήγορση και να επισκεφθείτε τον γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι μπορεί να έχετε συμπτώματα θρόμβου αίματος (βλ. παράγραφο 2 “Θρόμβοι αίματος”).

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε 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, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο 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 Zoely και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Zoely
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Zoely
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Zoely
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

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

- Και τα 24 λευκά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι δραστικά δισκία που περιέχουν μία μικρή ποσότητα δύο διαφορετικών θηλυκών ορμονών. Αυτές είναι η οξική νομεγεστρόλη (ένα προγεσταγόνο) και η οιστραδιόλη (ένα οιστρογόνο).
- Τα 4 κίτρινα δισκία είναι μη δραστικά δισκία που δεν περιέχουν ορμόνες και ονομάζονται εικονικά δισκία.
- Τα αντισυλληπτικά χάπια που περιέχουν δύο διαφορετικές ορμόνες, όπως το Zoely, ονομάζονται «χάπια συνδυασμού».
- Η οιστραδιόλη, το οιστρογόνο στο Zoely, είναι ταυτόσημη με την ορμόνη που παράγεται από τις ωοθήκες σας κατά τη διάρκεια ενός έμμηνου κύκλου.
- Η οξική νομεγεστρόλη, το προγεσταγόνο στο Zoely, είναι παράγωγο της ορμόνης προγεστερόνη. Η προγεστερόνη παράγεται από τις ωοθήκες σας κατά τη διάρκεια ενός έμμηνου κύκλου.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Zoely

Γενικές σημειώσεις

Προτού ξεκινήσετε τη χρήση του Zoely θα πρέπει να διαβάσετε τις πληροφορίες για τους θρόμβους αίματος (θρόμβωση) στην παράγραφο 2. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να διαβάσετε τα συμπτώματα ενός θρόμβου αίματος – βλ. παράγραφο 2 “Θρόμβοι αίματος”.

Προτού μπορέσετε να ξεκινήσετε να παίρνετε το Zoely, ο γιατρός σας θα σας κάνει ορισμένες ερωτήσεις σχετικά με το προσωπικό σας ιατρικό ιστορικό και εκείνο των στενών συγγενών σας. Ο γιατρός θα μετρήσει επίσης την αρτηριακή σας πίεση και, αναλόγως με την κατάστασή σας, ενδέχεται να διενεργήσει ορισμένες επιπλέον εξετάσεις.

Σε αυτό το φύλλο οδηγιών, περιγράφονται αρκετές περιπτώσεις κατά τις οποίες θα πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε το χάπι, ή κατά τις οποίες η αξιοπιστία του χαπιού μπορεί να μειωθεί. Σε τέτοιες περιπτώσεις δεν θα πρέπει να έχετε σεξουαλική επαφή ή θα πρέπει να πάρετε πρόσθετες μη ορμονικές αντισυλληπτικές προφυλάξεις, π.χ. να χρησιμοποιήσετε ένα προφυλακτικό ή μία άλλη μέθοδο φραγμού. Μην χρησιμοποιείτε μεθόδους του ρυθμού ή μεθόδους καταγραφής θερμοκρασίας. Αυτές οι μέθοδοι μπορεί να είναι αναξιόπιστες επειδή το χάπι μεταβάλλει τις συνήθεις αλλαγές στη θερμοκρασία και στη βλέννα του τραχήλου της μήτρας που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του έμμηνου κύκλου.

Το Zoely, όπως άλλα ορμονικά αντισυλληπτικά, δεν προστατεύει έναντι της λοίμωξης από τον HIV (AIDS) ή από οποιοδήποτε άλλο σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα.

Πότε δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Zoely

Δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Zoely εάν έχετε κάποιες από τις καταστάσεις που αναφέρονται παρακάτω. Εάν έχετε κάποια από τις καταστάσεις που αναφέρονται παρακάτω, θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας ποιες εναλλακτικές μέθοδοι ελέγχου των γεννήσεων θα ήταν πιο κατάλληλες.

- σε περίπτωση που έχετε (ή είχατε ποτέ) ένα θρόμβο αίματος σε ένα αιμοφόρο αγγείο των ποδιών σας (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, ΕΦΘ), των πνευμόνων σας (πνευμονικό έμβολο, ΠΕ) ή άλλων οργάνων,
- σε περίπτωση που γνωρίζετε πως έχετε κάποια διαταραχή η οποία επηρεάζει την πήξη του αίματος – για παράδειγμα, ανεπάρκεια πρωτεΐνης C, ανεπάρκεια πρωτεΐνης S, ανεπάρκεια αντιθρομβίνης – III, Παράγοντα V Leiden ή αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα,
- σε περίπτωση που χρειάζεστε επέμβαση ή εάν δεν περπατάτε για μεγάλο χρονικό διάστημα (βλ. παράγραφο “Θρόμβοι αίματος”),
- σε περίπτωση που είχατε ποτέ καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο,
- σε περίπτωση που έχετε (ή είχατε ποτέ) στηθάγχη (μία κατάσταση που προκαλεί σοβαρό θωρακικό πόνο και μπορεί να είναι ένα πρώτο σημείο καρδιακής προσβολής) ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (συμπτώματα προσωρινού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου),
- σε περίπτωση που έχετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ασθένειες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο θρόμβου στις αρτηρίες:
 - σοβαρός διαβήτης με καταστροφή αιμοφόρου αγγείου
 - πολύ υψηλή αρτηριακή πίεση
 - πολύ υψηλό επίπεδο λίπους στο αίμα (χοληστερόλη ή τριγλυκερίδια),
 - μια κατάσταση γνωστή ως υπερομοκυστεϊναιμία
- σε περίπτωση που έχετε (ή είχατε ποτέ) ένα είδος ημικρανίας γνωστό ως “ημικρανία με αύρα”,
- σε περίπτωση που έχετε (είχατε) φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα) σχετιζόμενη με υψηλά επίπεδα λίπους στο αίμα σας,
- σε περίπτωση που έχετε (είχατε) σοβαρή ηπατοπάθεια και το συκώτι σας δεν λειτουργεί ακόμα φυσιολογικά,
- σε περίπτωση που έχετε (είχατε) έναν καλοήγη ή κακοήγη όγκο στο συκώτι,

- σε περίπτωση που έχετε (είχατε), ή σε περίπτωση που μπορεί να έχετε, καρκίνο του μαστού ή των γεννητικών οργάνων,
- σε περίπτωση που έχετε ανεξήγητη αιμορραγία από τον κόλπο.
- σε περίπτωση αλλεργίας στην οιστραδιόλη ή την οξική νομεγεστρόλη, ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

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

Πότε πρέπει να προσέξετε ιδιαίτερα με το Zoely

Πότε πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας;

Αναζητήστε επείγουσα ιατρική φροντίδα

- εάν παρατηρήσετε πιθανά σημεία θρόμβου αίματος που μπορεί να σημαίνουν ότι πάσχετε από θρόμβο αίματος στο πόδι (δηλαδή εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση), ένα θρόμβο αίματος στον πνεύμονα (δηλαδή πνευμονική εμβολή), καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (βλ. “Θρόμβοι αίματος” στην παρακάτω παράγραφο). Για την περιγραφή των συμπτωμάτων αυτών των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών βλ. “Πώς να αναγνωρίσω ένα θρόμβο αίματος”
- εάν παρατηρήσετε οποιοσδήποτε αλλαγές στην υγεία σας, ειδικότερα όταν αφορούν σε οποιοδήποτε από τα στοιχεία που αναφέρονται σε αυτό το φύλλο οδηγιών (βλ. επίσης στην παράγραφο 2 «Πότε δεν πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Zoely», μην ξεχνάτε τις αλλαγές στην υγεία του άμεσου οικογενειακού σας περιβάλλοντος),
- εάν ψηλαφήσετε ένα οζίδιο στο στήθος σας,
- εάν εμφανίσετε συμπτώματα αγγειοοιδήματος, όπως πρησμένο πρόσωπο, γλώσσα και/ή λαιμό και/ή δυσκολία κατάποσης ή εξανθήματα μαζί με δυσκολία στην αναπνοή,
- εάν πρόκειται να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα (βλ. επίσης στην παράγραφο 2 «Άλλα φάρμακα και Zoely»),
- εάν πρόκειται να είστε ακινητοποιημένη ή πρόκειται να υποβληθείτε σε μία επέμβαση (ενημερώστε τον γιατρό σας τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες πριν),
- εάν έχετε ασυνήθη, σοβαρή κοιλιακή αιμορραγία,
- εάν ξεχάσατε ένα ή περισσότερα δισκία από την κυψέλη την πρώτη εβδομάδα και είχατε σεξουαλική επαφή χωρίς προστασία κατά τη διάρκεια των επτά προηγούμενων ημερών (βλ. επίσης στην παράγραφο 3 «Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Zoely»),
- εάν έχετε σοβαρή διάρροια ή εμφανίζετε έντονη έμεση,
- εάν χάνετε περιόδους και υποψιάζεστε ότι μπορεί να είστε έγκυος (μην ξεκινήσετε την επόμενη κυψέλη μέχρι να σας το πει ο γιατρός σας, βλ. επίσης στην παράγραφο 3 «Εάν έχετε χάσει μία ή περισσότερες περιόδους»).

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν κάποια από τις παρακάτω καταστάσεις έχει εφαρμογή σε εσάς.

Εάν η κατάσταση αναπτυχθεί ή χειροτερέψει ενώ χρησιμοποιείτε το Zoely, θα πρέπει επίσης να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

- εάν έχετε κληρονομικό αγγειοοιδήμα. Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας αμέσως εάν έχετε συμπτώματα αγγειοοιδήματος, όπως πρησμένο πρόσωπο, γλώσσα και/ή λαιμό και/ή δυσκολία κατάποσης ή εξανθήματα μαζί με δυσκολία στην αναπνοή. Τα προϊόντα που περιέχουν οιστρογόνα μπορεί να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν συμπτώματα αγγειοοιδήματος,
- εάν ένας στενός συγγενής έχει ή είχε ποτέ καρκίνο του μαστού,
- εάν έχετε επιληψία (βλ. στην παράγραφο 2 «Άλλα φάρμακα και Zoely»),
- εάν έχετε ηπατοπάθεια (για παράδειγμα ίκτερο) ή νόσο στη χοληδόχο κύστη (για παράδειγμα χολόλιθους),
- εάν έχετε διαβήτη,
- εάν έχετε κατάθλιψη,
- εάν έχετε νόσο του Crohn ή ελκώδη κολίτιδα (χρόνια φλεγμονώδη νόσο του εντέρου),

- εάν έχετε συστηματικό ερυθματώδη λύκο (ΣΕΛ - μία νόσος που επηρεάζει τη φυσική άμυνα του οργανισμού σας),
- εάν έχετε αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο (ΑΟΣ - μία διαταραχή της πήξης του αίματος που προκαλεί νεφρική ανεπάρκεια),
- εάν έχετε δρεπανοκυτταρική αναιμία (μία κληρονομική νόσο των ερυθρών αιμοσφαιρίων),
- εάν έχετε αυξημένα επίπεδα λίπους στο αίμα (υπερτριγλυκεριδαιμία) ή θετικό οικογενειακό ιστορικό για αυτήν την κατάσταση. Η υπερτριγλυκεριδαιμία έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη παγκρεατίτιδας (φλεγμονή του παγκρέατος),
- εάν χρειάζεστε επέμβαση ή εάν δεν περπατάτε για μεγάλο χρονικό διάστημα (βλ. στην παράγραφο 2 “Θρόμβοι αίματος”)
- εάν έχετε μόλις γεννήσει έχετε μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσετε θρόμβους αίματος. Θα πρέπει να ρωτήσετε τον γιατρό σας πόσο καιρό μετά τον τοκετό μπορείτε να ξεκινήσετε να παίρνετε το Zoely.
- εάν έχετε φλεγμονή στις φλέβες και κάτω από το δέρμα (επιπολής θρομβοφλεβίτιδα),
- εάν έχετε κισσούς.
- εάν έχετε μία κατάσταση που εμφανίστηκε για πρώτη φορά ή επιδεινώθηκε κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης ή προηγούμενης χρήσης ορμονών του φύλου (π.χ. απώλεια ακοής, πορφυρία [μία νόσος του αίματος], έρπης κατά την εγκυμοσύνη [δερματικό εξάνθημα με φυσαλίδες κατά την εγκυμοσύνη], χορεία Sydenham [μία νόσος των νεύρων κατά την οποία συμβαίνουν αιφνίδιες κινήσεις του σώματος] (βλ. στην παράγραφο 2 «Πότε πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας»)),
- εάν έχετε (ή είχατε ποτέ) χλόασμα [κιτρινο-καφέ χρωματικές κηλίδες, που ονομάζονται «κηλίδες εγκυμοσύνης», κυρίως στο πρόσωπο]. Εάν ισχύει αυτό, αποφύγετε την υπερβολική έκθεση στον ήλιο ή στην υπεριώδη ακτινοβολία,

ΘΡΟΜΒΟΙ ΑΙΜΑΤΟΣ

Η χρήση ενός ορμονικού συνδυασμένου αντισυλληπτικού όπως το Zoely αυξάνει τον κίνδυνο να αναπτύξετε θρόμβο αίματος συγκριτικά με κάποια γυναίκα που δε χρησιμοποιεί. Σε σπάνιες περιπτώσεις ένας θρόμβος αίματος μπορεί να φράξει τα αγγεία και να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα.

Οι θρόμβοι αίματος μπορεί να αναπτυχθούν

- στις φλέβες (γνωστή ως ‘φλεβική θρόμβωση’, ‘φλεβική θρομβοεμβολή’ ή ΦΘΕ)
- στις αρτηρίες (γνωστή ως ‘αρτηριακή θρόμβωση’, ‘αρτηριακή θρομβοεμβολή’ ή ΑΘΕ).

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

Είναι σημαντικό να θυμάστε ότι ο συνολικός κίνδυνος επιβλαβούς θρόμβου αίματος λόγω του Zoely είναι μικρός.

ΠΩΣ ΝΑ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΕΤΕ ΕΝΑ ΘΡΟΜΒΟ ΑΙΜΑΤΟΣ

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

Έχετε εμφανίσει οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία;	Από τι πάσχετε πιθανώς;
<ul style="list-style-type: none"> • οίδημα ενός κάτω άκρου ή κατά μήκος μιας φλέβας στο κάτω άκρο ή στο πόδι ειδικά όταν συνοδεύεται από: <ul style="list-style-type: none"> • πόνο ή ευαισθησία στο κάτω άκρο τα οποία μπορεί να γίνουν αισθητά μόνο όταν στέκεστε ή περπατάτε • αυξημένη θερμότητα στο προσβεβλημένο κάτω άκρο • αλλαγή στο χρώμα του δέρματος του κάτω άκρου π.χ. η μετατροπή του σε λευκωπό, κόκκινο ή μπλε 	<p>Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση</p>

Έχετε εμφανίσει οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία;	Από τι πάσχετε πιθανώς;
<ul style="list-style-type: none"> • αιφνίδια ανεξήγητη δύσπνοια ή γρήγορη αναπνοή, • αιφνίδιος βήχας χωρίς προφανή αιτία, ο οποίος μπορεί να εμφανίσει αίμα, • αιφνίδιος θωρακικός πόνος ο οποίος μπορεί να αυξηθεί με τη βαθιά αναπνοή, • σοβαρός ελαφρύς ίλιγγος ή ζάλη, • ταχύς ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός, • σοβαρός πόνος στο στομάχι σας <p>Σε περίπτωση που δεν είστε βέβαιοι, μιλήστε με έναν γιατρό καθώς μερικά από αυτά τα συμπτώματα όπως ο βήχας ή η δυσκολία στην αναπνοή μπορεί λανθασμένα να εκληφθούν ως μια πιο ήπια κατάσταση όπως μια λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος (π.χ., ένα ‘κοινό κρυολόγημα’).</p>	Πνευμονική εμβολή
<p>Συμπτώματα που συνήθως εμφανίζονται στο ένα μάτι:</p> <ul style="list-style-type: none"> • άμεση απώλεια της όρασης ή • ανώδυνη θόλωση της όρασης που μπορεί να εξελιχθεί σε απώλεια της όρασης 	Θρόμβωση αμφιβληστροειδικής φλέβας (θρόμβος αίματος στο μάτι)
<ul style="list-style-type: none"> • θωρακικός πόνος, δυσφορία, πίεση, καρηβαρία • αίσθηση πίεσης ή πληρότητας στο θώρακα, το βραχίονα ή κάτω από το στήρνο, • αίσθημα πληρότητας, δυσπεψίας ή πνιγμονής, • δυσφορία του άνω σώματος που αντανακλά στην πλάτη, τη γνάθο, τον φάρυγγα, τον βραχίονα και το στομάχι, • εφίδρωση, ναυτία, έμετος ή ζάλη, • υπερβολική αδυναμία, άγχος, ή δυσκολία στην αναπνοή, • γρήγοροι ή ακανόνιστοι καρδιακοί παλμοί 	Καρδιακή προσβολή
<ul style="list-style-type: none"> • αιφνίδια αδυναμία ή μούδιασμα του προσώπου, του βραχίονα ή του κάτω άκρου, ιδιαίτερα στη μια πλευρά του σώματος, • αιφνίδια σύγχυση, δυσκολία στην ομιλία ή την κατανόηση, • αιφνίδια δυσκολία στην όραση του ενός ή και των δύο ματιών, • αιφνίδια δυσκολία στο περπάτημα, ζάλη, απώλεια ισορροπίας ή συντονισμού, • αιφνίδιος, σοβαρός ή παρατεταμένος πονοκέφαλος αγνώστου αιτιολογίας, • απώλεια συνείδησης ή λιποθυμία με ή χωρίς επιληπτική κρίση. <p>Ορισμένες φορές τα συμπτώματα αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου μπορεί να είναι σύντομα με μια σχεδόν άμεση και πλήρη αποκατάσταση, αλλά και πάλι θα πρέπει να αναζητήσετε επείγουσα ιατρική φροντίδα καθώς μπορεί να βρίσκεστε σε κίνδυνο για ένα ακόμη αγγειακό επεισόδιο.</p>	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
<ul style="list-style-type: none"> • οίδημα και ελαφρώς μπλε δυσχρωματισμός ενός άκρου, • έντονος πόνος στο στομάχι (οξεία κοιλία). 	Οι θρόμβοι αίματος φράσσουν άλλα αιμοφόρα αγγεία

ΘΡΟΜΒΟΙ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ ΜΙΑ ΦΛΕΒΑ

Τι μπορεί να συμβεί εάν ένας θρόμβος αίματος δημιουργηθεί σε μια φλέβα;

- Η χρήση ορμονικά συνδυασμένων αντισυλληπτικών έχει συνδεθεί με μια αύξηση του κινδύνου θρόμβων αίματος σε μια φλέβα (φλεβική θρόμβωση). Ωστόσο, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες. Συνήθως εμφανίζονται κατά το πρώτο έτος χρήσης ενός ορμονικά συνδυασμένου αντισυλληπτικού.
- Σε περίπτωση που ένας θρόμβος αίματος δημιουργηθεί σε μια φλέβα στο κάτω άκρο ή στο πόδι, μπορεί να προκαλέσει εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (ΕΦΘ).
- Σε περίπτωση που ένας θρόμβος αίματος μεταφερθεί από το κάτω άκρο στον πνεύμονα μπορεί να προκαλέσει πνευμονική εμβολή.
- Πολύ σπάνια ένας θρόμβος μπορεί να δημιουργηθεί σε μια φλέβα σε κάποιο άλλο όργανο όπως το μάτι (θρόμβωση αμφιβληστροειδικής φλέβας).

Πότε ο κίνδυνος ανάπτυξης θρόμβου αίματος σε μία φλέβα είναι μεγαλύτερος;

Ο κίνδυνος ανάπτυξης θρόμβου αίματος σε μια φλέβα είναι μεγαλύτερος κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους λήψης ορμονικά συνδυασμένου αντισυλληπτικού για πρώτη φορά. Ο κίνδυνος μπορεί επίσης να είναι μεγαλύτερος σε περίπτωση που αρχίσετε να παίρνετε ξανά ορμονικά συνδυασμένα αντισυλληπτικά (το ίδιο προϊόν ή κάποιο άλλο προϊόν) κατόπιν διακοπής για 4 ή περισσότερες εβδομάδες.

Μετά το πρώτο έτος, ο κίνδυνος γίνεται μικρότερος αλλά είναι πάντοτε ελαφρώς υψηλότερος απ' ό,τι εάν δεν χρησιμοποιούσατε ένα ορμονικά συνδυασμένο αντισυλληπτικό.

Όταν διακόψετε το Zoely ο κίνδυνος εμφάνισης θρόμβου αίματος επιστρέφει στο φυσιολογικό μέσα σε μερικές εβδομάδες.

Ποιος είναι ο κίνδυνος εμφάνισης θρόμβου αίματος?

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

Ο συνολικός κίνδυνος θρόμβου αίματος στο πόδι ή στον πνεύμονα (ΦΘΕ ή ΠΕ) με το Zoely είναι μικρός.

- Από τις 10.000 γυναίκες που δεν χρησιμοποιούν οποιοδήποτε ορμονικά συνδυασμένο αντισυλληπτικό και δεν είναι έγκυες, περίπου 2 θα αναπτύξουν θρόμβο αίματος σε ένα έτος.
- Από τις 10.000 γυναίκες που χρησιμοποιούν ένα ορμονικά συνδυασμένο αντισυλληπτικό που περιέχει λεβονοργεστρέλη, νορεθιστερόνη, ή νοργεστιμάτη, περίπου 5-7 θα αναπτύξουν θρόμβο αίματος μέσα σε ένα έτος.
- Δεν είναι ακόμα γνωστό πώς ο κίνδυνος θρόμβου αίματος με το Zoely συγκρίνεται με τον κίνδυνο ενός ορμονικά συνδυασμένου αντισυλληπτικού που περιέχει λεβονοργεστρέλη.
- Ο κίνδυνος να εμφανίσετε θρόμβο αίματος θα διαφέρει ανάλογα με το προσωπικό ιατρικό ιστορικό σας (βλ. "Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο θρόμβου αίματος" παρακάτω).

	Κίνδυνος ανάπτυξης θρόμβου αίματος μέσα σε ένα έτος
Γυναίκες που δεν χρησιμοποιούν ένα ορμονικά συνδυασμένο χάπι και δεν είναι έγκυες	Περίπου 2 από τις 10.000 γυναίκες
Γυναίκες που χρησιμοποιούν ένα ορμονικά συνδυασμένο χάπι που περιέχει λεβονοργεστρέλη, νορεθιστερόνη ή νοργεστιμάτη	Περίπου 5-7 από τις 10.000 γυναίκες
Γυναίκες που χρησιμοποιούν το Zoely	Δεν είναι ακόμη γνωστό

Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο θρόμβου αίματος σε μια φλέβα

Ο κίνδυνος θρόμβου αίματος με το Zoely είναι μικρός αλλά κάποιες καταστάσεις αυξάνουν τον κίνδυνο. Ο κίνδυνος είναι υψηλότερος:

- σε περίπτωση που είστε υπέρβαρη (δείκτης μάζας σώματος ή ΔΜΣ άνω των 30 kg/m²),
- σε περίπτωση που κάποιο μέλος της άμεσης οικογένειάς σας είχε θρόμβο αίματος στο κάτω άκρο, τον πνεύμονα ή σε κάποιο άλλο όργανο σε νεαρή ηλικία (δηλαδή, κάτω από την ηλικία των 50). Σε αυτή την περίπτωση θα μπορούσατε να έχετε μια κληρονομική διαταραχή της πήξης του αίματος,
- σε περίπτωση που πρέπει να υποβληθείτε σε κάποια επέμβαση, ή σε περίπτωση που δεν περπατάτε για μεγάλο χρονικό διάστημα λόγω κάποιου τραυματισμού, ή κάποιας ασθένειας, ή εάν είχατε το πόδι σας σε γύψινο επίδεσμο. Η χρήση του Zoely μπορεί να χρειάζεται να διακοπεί αρκετές εβδομάδες πριν το χειρουργείο ή ενώ κινείστε λιγότερο. Σε περίπτωση που χρειαστεί να διακόψετε το Zoely ρωτήστε τον γιατρό σας τότε μπορείτε να το αρχίσετε ξανά.
- καθώς μεγαλώνετε (ιδιαίτερα άνω των 35 ετών),
- σε περίπτωση που γεννήσατε λίγες εβδομάδες πριν

Ο κίνδυνος ανάπτυξης θρόμβου αίματος αυξάνει όσο περισσότερες καταστάσεις έχετε.

Αεροπορικό ταξίδι (>4 ώρες) μπορεί προσωρινά να αυξήσει τον κίνδυνο θρόμβου αίματος, ιδιαίτερα εάν έχετε κάποιους από τους υπόλοιπους αναφερόμενους παράγοντες.

Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν κάποιος από αυτούς τους παράγοντες έχει εφαρμογή σε εσάς, ακόμη και αν δεν είστε βέβαιοι. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να προβεί σε διακοπή του Zoely.

Σε περίπτωση που οποιαδήποτε από τις παραπάνω καταστάσεις αλλάξει ενώ χρησιμοποιείτε το Zoely, για παράδειγμα ένα μέλος της οικογένειας εμφανίσει θρόμβωση για μη γνωστό λόγο ή σε περίπτωση που αυξηθεί το βάρος σας, ενημερώστε τον γιατρό σας.

ΘΡΟΜΒΟΙ ΑΙΜΑΤΟΣ ΣΕ ΑΡΤΗΡΙΑ

Τι μπορεί να συμβεί εάν ένας θρόμβος αίματος δημιουργηθεί 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 εμφάνισης θρόμβου αίματος σε μια αρτηρία

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

- με την αύξηση της ηλικίας (άνω των 35 ετών),
- **σε περίπτωση που καπνίζετε.** Όταν χρησιμοποιείτε ένα ορμονικό συνδυασμένο αντισυλληπτικό όπως το Zoely συστήνεται να διακόψετε το κάπνισμα. Σε περίπτωση που δεν μπορείτε να διακόψετε το κάπνισμα και είστε άνω των 35 ετών ο γιατρός σας μπορεί να σας προτείνει κάποιο άλλο είδος αντισύλληψης,
- σε περίπτωση που είστε υπέρβαρη,
- σε περίπτωση που έχετε υψηλή αρτηριακή πίεση,
- σε περίπτωση που κάποιο μέλος της άμεσης οικογένειάς σας έπαθε καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε νεαρή ηλικία (κάτω των 50 ετών). Σε αυτή την περίπτωση θα είχατε μεγαλύτερο κίνδυνο να πάθετε καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο,
- σε περίπτωση που εσείς, ή κάποιος άλλος από την άμεση οικογένειά σας, έχει υψηλή περιεκτικότητα λίπους στο αίμα (χοληστερόλη ή τριγλυκερίδια),
- σε περίπτωση που πάσχετε από ημικρανίες, ιδιαίτερα ημικρανίες με αύρα,
- σε περίπτωση που έχετε κάποιο πρόβλημα με την καρδιά σας (διαταραχή βαλβίδας, διαταραχή του ρυθμού που ονομάζεται κολπική μαρμαρυγή)
- σε περίπτωση που έχετε διαβήτη.

Σε περίπτωση που έχετε παραπάνω από μια από αυτές τις παθήσεις ή σε περίπτωση που κάποια από αυτές είναι ιδιαίτερα σοβαρή, ο κίνδυνος εμφάνισης θρόμβου του αίματος μπορεί να αυξηθεί ακόμη περισσότερο.

Σε περίπτωση που οποιαδήποτε από τις παραπάνω συνθήκες αλλάξει ενώ χρησιμοποιείτε το Zoely, για παράδειγμα, εάν ξεκινήσετε το κάπνισμα, ένα κοντινό μέλος της οικογένειάς σας εμφανίσει μια θρόμβωση για μη γνωστή αιτία, ή παρουσιάσετε αύξηση βάρους, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Καρκίνος

Ο καρκίνος του μαστού έχει εμφανιστεί ελαφρώς πιο συχνά σε γυναίκες που χρησιμοποιούν χάπια συνδυασμού, αλλά δεν είναι γνωστό εάν αυτό προκαλείται από τα χάπια συνδυασμού. Για παράδειγμα, μπορεί να ισχύει ότι οι όγκοι εμφανίζονται περισσότερο σε γυναίκες που χρησιμοποιούν χάπια συνδυασμού επειδή εξετάζονται από τους γιατρούς πιο συχνά. Ύστερα από τη διακοπή του χαπιού συνδυασμού, ο αυξημένος κίνδυνος σταδιακά μειώνεται.

Είναι σημαντικό να ελέγχετε τους μαστούς σας τακτικά και θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας εάν ψηλαφήσετε κάποιο ογκίδιο. Θα πρέπει επίσης να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν κάποιος στενός συγγενής έχει, ή είχε ποτέ καρκίνο του μαστού (βλ. παράγραφο 2 "Πότε πρέπει να προσέξετε ιδιαίτερα με το Zoely").

Σε σπάνιες περιπτώσεις, καλοήθεις (μη-καρκινικοί) ηπατικοί όγκοι και σε ακόμα λιγότερες περιπτώσεις, κακοήθεις (καρκινικοί) ηπατικοί όγκοι έχουν αναφερθεί σε γυναίκες που χρησιμοποιούν το χάπι. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν έχετε ασυνήθιστο σοβαρό κοιλιακό πόνο.

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

Ψυχιατρικές διαταραχές

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

Εργαστηριακές εξετάσεις

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

Παιδιά και έφηβοι

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια σε έφηβες ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Zoely

Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας, εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή και φυτικά προϊόντα.

- Επίσης ενημερώστε οποιονδήποτε άλλο γιατρό ή οδοντίατρο ο οποίος συνταγογραφεί κάποιο άλλο φάρμακο (ή τον φαρμακοποιό που σας τα χορηγεί) ότι χρησιμοποιείτε το Zoely. Υπάρχουν φάρμακα που μπορούν να κάνουν το Zoely 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. πριμιδόνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, οξυκαρβαζεπίνη, τοπιραμάτη, φελβαμάτη),
 - της φυματίωσης (π.χ. ριφαμπικίνη),
 - των λοιμώξεων από HIV (π.χ. ριφαμπουτίνη, ριτοναβίρη, εφραβιρένζη),
 - λοίμωξη από τον ιό Ηπατίτιδας C (HCV) (π.χ. μπόσεπραβίρη, τελαπραβίρη),
 - άλλων λοιμωδών νοσημάτων (π.χ. γκριζοφουλβίνη),

- της υψηλής αρτηριακής πίεσης στα αιμοφόρα αγγεία των πνευμόνων (βοσεντάνη).
- Το φυτικό προϊόν St. John's wort (υπερικό βαλσαμόχορτο) μπορεί επίσης να σταματήσει τη σωστή λειτουργία του Zoely. Εάν θέλετε να χρησιμοποιήσετε φυτικά προϊόντα που περιέχουν St. John's wort ενώ χρησιμοποιείτε ήδη το Zoely, θα πρέπει πρώτα να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.
- Εάν παίρνετε φάρμακα ή φυτικά προϊόντα που μπορεί να κάνουν το Zoely λιγότερο αποτελεσματικό, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί επίσης μια αντισυλληπτική μέθοδος φραγμού. Δεδομένου ότι η επίδραση του άλλου φαρμάκου στο Zoely μπορεί να διαρκέσει έως 28 ημέρες μετά τη διακοπή του φαρμάκου, είναι απαραίτητο να χρησιμοποιήσετε την επιπρόσθετη αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για αυτό το διάστημα.
- Ορισμένα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα των δραστικών ουσιών του Zoely στο αίμα. Η αποτελεσματικότητα του χαπιού διατηρείται, αλλά ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε αντιμυκητιασικά φάρμακα που περιέχουν κετοконаζόλη.
- Το Zoely μπορεί επίσης να παρεμβαίνει στη λειτουργία άλλων φαρμάκων – όπως το αντιεπιληπτικό λαμοτριγίνη.
- Το θεραπευτικό σχήμα συνδυασμού ομπιτασβίρη/παριταπρεβίρη/ ριτοναβίρη με και χωρίς ντασαμπουβίρη για τον HCV μπορεί να προκαλέσει αυξήσεις σε αποτελέσματα αιματολογικών εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (αύξηση του ηπατικού ενζύμου ALT) σε γυναίκες που χρησιμοποιούσαν CHCs τα οποία περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη. Το Zoely περιέχει οιστραδιόλη αντί για αιθινυλοιστραδιόλη. Δεν είναι γνωστό εάν μπορεί να συμβεί αύξηση του ηπατικού ενζύμου ALT κατά τη χρήση του Zoely μαζί με αυτό το θεραπευτικό σχήμα συνδυασμού. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει σχετικά.

Κύηση και θηλασμός

Το Zoely δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από γυναίκες που είναι έγκυες ή που νομίζουν ότι είναι έγκυες. Εάν μείνετε έγκυος ενώ χρησιμοποιείτε το Zoely, θα πρέπει να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Zoely και να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Εάν θέλετε να σταματήσετε το Zoely επειδή θέλετε να μείνετε έγκυος, βλ στην παράγραφο 3 «Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Zoely».

Το Zoely δεν συνιστάται συνήθως για χρήση κατά τον θηλασμό. Εάν επιθυμείτε να χρησιμοποιήσετε το χάπι ενώ θηλάζετε, παρακαλείσθε να ζητήσετε τη συμβουλή του γιατρού σας.

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

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Zoely δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Zoely περιέχει λακτόζη

Το Zoely περιέχει λακτόζη. Εάν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε το Zoely.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Zoely

Πότε και πώς να πάρετε τα δισκία

Η κυψέλη του Zoely περιέχει 28 δισκία: 24 λευκά δισκία με τις δραστικές ουσίες (αριθμοί 1-24) και 4 κίτρινα δισκία χωρίς δραστικές ουσίες (αριθμοί 25-28).

Κάθε φορά που ξεκινάτε μία καινούργια κυψέλη του Zoely, πάρτε το λευκό δραστικό δισκίο με τον αριθμό 1 στην επάνω αριστερή γωνία (βλ. «Εναρξη»). Από τα 7 αυτοκόλλητα που δείχνουν τις ημέρες διαλέξτε εκείνο στη γκρι στήλη που ξεκινάει με την ημέρα έναρξής σας. Για παράδειγμα, εάν ξεκινήσετε μία Τετάρτη, χρησιμοποιήστε το αυτοκόλλητο με τις ημέρες που ξεκινάει με «ΤΕΤ». Κολλήστε το στην κυψέλη, ακριβώς επάνω από τη σειρά των λευκών δραστικών δισκίων όπου αναγράφεται «Τοποθετήστε το αυτοκόλλητο της ημέρας εδώ». Αυτό σας επιτρέπει να ελέγχετε εάν πήρατε το δισκίο της ημέρας.

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

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

Η περίοδός σας θα ξεκινήσει κατά τη διάρκεια των 4 ημερών που θα χρησιμοποιείτε τα κίτρινα εικονικά δισκία (ονομάζεται αιμορραγία από διακοπή). Συνήθως ξεκινάει 2-3 ημέρες μετά το τελευταίο λευκό δραστικό δισκίο και μπορεί να μην έχει τελειώσει πριν την έναρξη της επόμενης κυψέλης.

Ξεκινήστε τη λήψη της επόμενης κυψέλης αμέσως μετά το τελευταίο κίτρινο δισκίο, ακόμα και αν η περίοδός σας δεν έχει τελειώσει. Αυτό σημαίνει ότι θα ξεκινάτε πάντα μία καινούργια κυψέλη την ίδια ημέρα της εβδομάδας και επίσης ότι θα έχετε την περιόδό σας περίπου τις ίδιες ημέρες κάθε μήνα.

Ορισμένες γυναίκες που το χρησιμοποιούν μπορεί να μην έχουν περίοδο κάθε μήνα κατά τη λήψη των κίτρινων δισκίων. Εάν παίρνετε καθημερινά το Zoely σύμφωνα με αυτές τις οδηγίες, δεν είναι πιθανό να είστε έγκυος (βλ. επίσης παράγραφο 3 «Εάν έχετε χάσει μία ή περισσότερες περιόδους»).

Ξεκινώντας την πρώτη συσκευασία του Zoely

Όταν δεν έχει χρησιμοποιηθεί ορμονικό αντισυλληπτικό τον προηγούμενο μήνα

Ξεκινήστε τη λήψη του Zoely την πρώτη ημέρα του κύκλου σας (δηλ. την πρώτη ημέρα της έμμηνης ρύσης). Το Zoely θα δράσει αμέσως. Δεν χρειάζεται να χρησιμοποιήσετε πρόσθετη μέθοδο αντισύλληψης.

Όταν αλλάζετε από ένα άλλο συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό (χάπι συνδυασμού, κολπικό δακτύλιο ή διαδερμικό έμπλαστρο)

Μπορείτε να ξεκινήσετε τη λήψη του Zoely την επόμενη ημέρα μετά τη λήψη του τελευταίου δισκίου από την τρέχουσα κυψέλη χαπιών σας (αυτό σημαίνει χωρίς διάστημα ελεύθερο δισκίων). Εάν η τρέχουσα κυψέλη χαπιών σας περιέχει επίσης μη δραστικά (εικονικά) δισκία, μπορείτε να ξεκινήσετε το Zoely την επόμενη ημέρα μετά τη λήψη του τελευταίου **δραστικού** δισκίου (εάν δεν είστε σίγουροι ποιο είναι αυτό, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας). Μπορείτε επίσης να ξεκινήσετε αργότερα, αλλά ποτέ μετά την ημέρα ύστερα από το διάστημα χωρίς δισκία του τρέχοντος χαπιού σας (ή την ημέρα μετά τη λήψη του τελευταίου μη δραστικού δισκίου του τρέχοντος χαπιού σας). Σε περίπτωση που χρησιμοποιείτε κολπικό δακτύλιο ή διαδερμικό έμπλαστρο, είναι καλύτερο να ξεκινήσετε να χρησιμοποιείτε το Zoely την ημέρα που θα αφαιρέσετε τον δακτύλιο ή το έμπλαστρο. Μπορείτε επίσης να ξεκινήσετε, το αργότερο, την ημέρα που θα ξεκινούσατε να χρησιμοποιείτε τον επόμενο δακτύλιο ή έμπλαστρο.

Εάν ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες, δεν είναι απαραίτητο να χρησιμοποιήσετε πρόσθετη αντισυλληπτική μέθοδο.

Όταν αλλάζετε από ένα χάπι μόνο με προγεσταγόνο (minipill)

Μπορείτε να σταματήσετε να παίρνετε το minipill οποιαδήποτε ημέρα και να ξεκινήσετε τη λήψη του Zoely την επόμενη ημέρα. Αλλά εάν έχετε σεξουαλική επαφή, βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιήσατε επίσης μία αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για τις πρώτες 7 ημέρες που παίρνετε το Zoely.

Όταν αλλάζετε από ένα ενέσιμο ή εμφύτευμα μόνο με προγεσταγόνο ή ένα ενδομήτριο σύστημα με ορμόνη (IUS)

Ξεκινήστε τη χρήση του Zoely όταν προβλέπεται η επόμενη ένεσή σας ή την ημέρα που απομακρύνεται το εμφύτευμα ή το IUS σας. Αλλά εάν έχετε σεξουαλική επαφή, βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιήσατε επίσης μία αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού για τις πρώτες 7 ημέρες που παίρνετε το Zoely.

Μετά τον τοκετό

Μπορείτε να ξεκινήσετε το Zoely από 21 έως 28 ημέρες μετά τον τοκετό. Εάν ξεκινήσετε αργότερα από την ημέρα 28, θα πρέπει επίσης να χρησιμοποιήσετε μία αντισυλληπτική μέθοδο φραγμού κατά τις πρώτες 7 ημέρες χρήσης του Zoely. Εάν, μετά τον τοκετό, είχατε σεξουαλική επαφή πριν ξεκινήσετε το Zoely, βεβαιωθείτε ότι δεν είστε έγκυος ή περιμένετε μέχρι την επόμενη περίοδό σας. Εάν θέλετε να ξεκινήσετε το Zoely μετά τον τοκετό και θηλάζετε, βλ. επίσης παράγραφο 2 «Κύηση και Θηλασμός».

Ρωτήστε τον γιατρό σας τι να κάνετε εάν δεν είστε σίγουρη πότε να ξεκινήσετε.

Μετά από αποβολή ή διακοπή κύησης
Ακολουθήστε τη συμβουλή του γιατρού σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Zoely από την κανονική

Δεν έχουν γίνει αναφορές σοβαρών βλαβερών επιδράσεων από τη λήψη πολλών δισκίων Zoely με μία φορά. Εάν πήρατε πολλά δισκία μαζί, μπορεί να έχετε ναυτία, έμετο ή κοιλιακή αιμορραγία. Εάν ανακαλύψετε ότι ένα παιδί πήρε Zoely, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Zoely

Η παρακάτω συμβουλή αναφέρεται μόνο σε ξεχασμένα **λευκά δραστικά** δισκία.

- εάν **καθυστερήσατε λιγότερο από 24 ώρες** τη λήψη του δισκίου, η αξιοπιστία του χαπιού διατηρείται. Πάρτε το δισκίο μόλις το θυμηθείτε και πάρτε τα επόμενα δισκία τη συνηθισμένη ώρα.
- εάν **καθυστερήσατε 24 ώρες ή περισσότερο** τη λήψη οποιουδήποτε δισκίου, η αξιοπιστία του χαπιού μπορεί να μειωθεί. Όσα περισσότερα συνεχόμενα δισκία παραλείψατε, τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος να έχει μειωθεί η αντισυλληπτική αποτελεσματικότητα. Υπάρχει ιδιαίτερα αυξημένος κίνδυνος να μείνετε έγκυος εάν παραλείψετε **λευκά** δραστικά δισκία στην αρχή ή στο τέλος της κυψέλης. Συνεπώς θα πρέπει να ακολουθήσετε τους κανόνες που δίνονται παρακάτω.

Ημέρα 1-7 της λήψης λευκού δραστικού δισκίου (βλ. εικόνα και σχεδιάγραμμα)

Πάρτε το τελευταίο ξεχασμένο λευκό δραστικό δισκίο μόλις το θυμηθείτε (ακόμη κι αν αυτό σημαίνει λήψη δύο δισκίων την ίδια στιγμή) και πάρτε το επόμενο δισκίο τη συνηθισμένη ώρα. Ωστόσο, χρησιμοποιήστε μία μέθοδο φραγμού όπως προφυλακτικό ως πρόσθετη προφύλαξη έως ότου έχετε πάρει τα δισκία σας σωστά για 7 συνεχόμενες ημέρες.

Εάν είχατε σεξουαλική επαφή την εβδομάδα πριν τα ξεχασμένα δισκία, υπάρχει πιθανότητα να μείνετε ή να είστε έγκυος. Επομένως επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

Ημέρα 8-17 της λήψης λευκού δραστικού δισκίου (βλ. εικόνα και σχεδιάγραμμα)

Πάρτε το τελευταίο ξεχασμένο δισκίο μόλις το θυμηθείτε (ακόμη κι αν αυτό σημαίνει λήψη δύο δισκίων την ίδια στιγμή) και πάρτε τα επόμενα δισκία τη συνηθισμένη ώρα. Εάν έχετε πάρει τα δισκία σας σωστά τις 7 ημέρες πριν από το ξεχασμένο δισκίο, η προστασία έναντι της εγκυμοσύνης δεν μειώνεται και δεν χρειάζεται να πάρετε πρόσθετες προφυλάξεις. Ωστόσο, εάν έχετε ξεχάσει περισσότερα από 1 δισκίο, χρησιμοποιήστε μία μέθοδο φραγμού όπως προφυλακτικό ως πρόσθετη προφύλαξη έως ότου να έχετε πάρει τα δισκία σας σωστά για 7 συνεχόμενες ημέρες.

Ημέρα 18-24 της λήψης λευκού δραστικού δισκίου (βλ. εικόνα και σχεδιάγραμμα)

Υπάρχει ένας ιδιαίτερα υψηλός κίνδυνος να μείνετε έγκυος εάν παραλείψετε λευκά δραστικά δισκία κοντά στο διάστημα λήψης κίτρινου εικονικού δισκίου. Προσαρμόζοντας το σχήμα λήψης σας αυτός ο υψηλός κίνδυνος μπορεί να προληφθεί.

Οι ακόλουθες δύο επιλογές μπορούν να ακολουθηθούν: Δε χρειάζεται να χρησιμοποιήσετε επιπλέον προφυλάξεις εάν έχετε πάρει τα δισκία σας σωστά τις προηγούμενες 7 ημέρες πριν το ξεχασμένο δισκίο. Εάν δεν ισχύει αυτό, θα πρέπει να ακολουθήσετε την πρώτη από τις δύο αυτές επιλογές και να χρησιμοποιήσετε μία μέθοδο φραγμού όπως προφυλακτικό ως πρόσθετη προφύλαξη έως ότου να έχετε πάρει τα δισκία σας σωστά για 7 συνεχόμενες ημέρες.

Επιλογή 1)

Πάρτε το τελευταίο ξεχασμένο λευκό δραστικό δισκίο μόλις το θυμηθείτε (ακόμη κι αν αυτό σημαίνει λήψη δύο δισκίων την ίδια στιγμή) και πάρτε τα επόμενα δισκία τη συνηθισμένη ώρα. Ξεκινήστε την επόμενη κυψέλη μόλις τελειώσουν τα λευκά δραστικά δισκία στην τρέχουσα κυψέλη, επομένως **παραλείψτε τα κίτρινα εικονικά δισκία**. Μπορεί να μην έχετε περίοδο μέχρι να πάρετε τα κίτρινα εικονικά δισκία στο τέλος της δεύτερης κυψέλης, αλλά μπορεί να έχετε κηλίδωση (σταγόνες ή κηλίδες αίματος) ή αιμορραγία εκ διαφυγής ενώ παίρνετε τα λευκά δραστικά δισκία.

Επιλογή 2)

Σταματήστε να παίρνετε τα λευκά δραστικά δισκία και ξεκινήστε να παίρνετε τα κίτρινα εικονικά δισκία για το μέγιστο 3 ημέρες έτσι ώστε ο συνολικός αριθμός των εικονικών δισκίων μαζί με τα

ξεχασμένα λευκά δραστικά δισκία να μην είναι μεγαλύτερος από 4. Στο τέλος του διαστήματος των εικονικών δισκίων, ξεκινήστε την επόμενη κυψέλη.

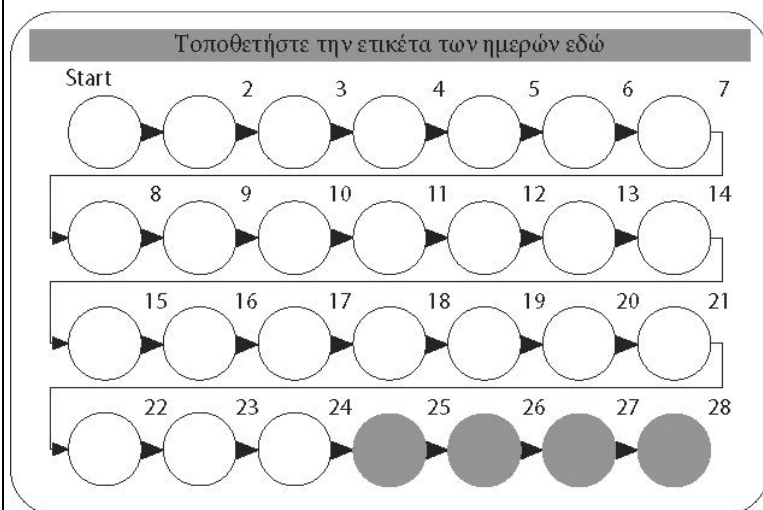
Εάν δεν μπορείτε να θυμηθείτε πόσα λευκά δραστικά δισκία παραλείψατε, ακολουθήστε την πρώτη επιλογή, χρησιμοποιήστε μία μέθοδο φραγμού όπως προφυλακτικό ως επιπρόσθετη προφύλαξη έως ότου να έχετε πάρει τα δισκία σας σωστά για 7 ημέρες συνεχόμενα, και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας (καθώς μπορεί να μην ήσασταν προστατευμένη από το να μείνετε έγκυος).

Εάν παραλείψατε να πάρετε λευκά δραστικά δισκία σε μία κυψέλη και δεν είχατε την αναμενόμενη μηνιαία περίοδο ενώ παίρνατε τα κίτρινα εικονικά δισκία από την ίδια κυψέλη, μπορεί να είστε έγκυος. Συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν ξεκινήσετε με την επόμενη κυψέλη.

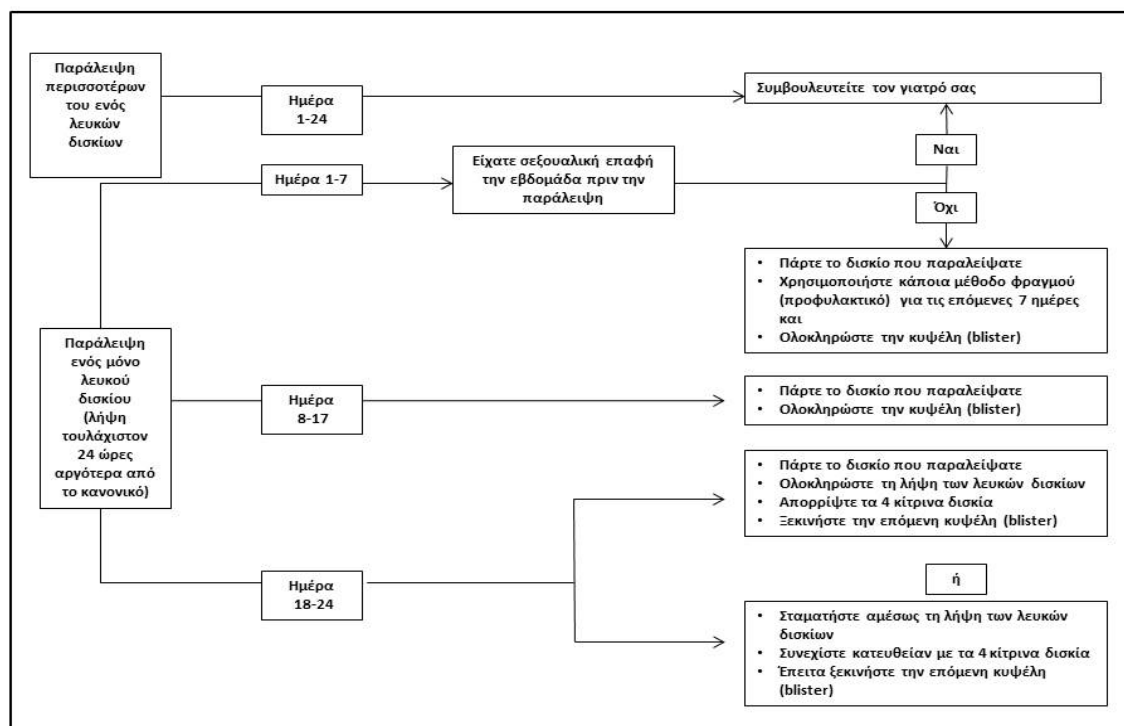
Κίτρινα ξεχασμένα εικονικά δισκία

Τα τελευταία 4 κίτρινα δισκία της τέταρτης σειράς είναι εικονικά δισκία, τα οποία δεν περιέχουν δραστικές ουσίες. Εάν παραλείψατε να πάρετε ένα από αυτά τα δισκία, η αξιοπιστία του Zoely διατηρείται. Πετάξτε το(τα) κίτρινο(α) εικονικό(ά) δισκίο(α) που παραλείψατε και συνεχίστε να παίρνετε τα επόμενα δισκία τη συνηθισμένη ώρα.

Εικόνα



Σχεδιάγραμμα: εάν καθυστερήσατε 24 ώρες ή περισσότερο τη λήψη των λευκών δισκίων



Εάν κάνετε έμετο ή έχετε σοβαρή διάρροια

Εάν κάνετε έμετο εντός 3-4 ωρών από τη λήψη ενός λευκού δραστικού δισκίου, ή έχετε σοβαρή διάρροια, οι δραστικές ουσίες του Zoely δισκίου σας μπορεί να μην έχουν απορροφηθεί πλήρως στο σώμα σας. Η κατάσταση αυτή είναι παρόμοια με την παράλειψη ενός λευκού δραστικού δισκίου. Μετά από έμετο ή διάρροια, πρέπει να πάρετε το συντομότερο δυνατόν ένα άλλο λευκό δραστικό δισκίο από την κυψέλη κάποιας άλλης συσκευασίας. Εάν είναι δυνατόν, πάρτε το εντός 24 ωρών από την ώρα που παίρνετε κανονικά το χάπι σας. Πάρτε το επόμενο δισκίο τη συνηθισμένη ώρα. Εάν αυτό δεν είναι δυνατόν ή εάν έχουν περάσει 24 ή περισσότερες ώρες, θα πρέπει να ακολουθήσετε τη συμβουλή που δίνεται στην παράγραφο «Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Zoely». Εάν έχετε σοβαρή διάρροια, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Τα κίτρινα δισκία είναι εικονικά δισκία που δεν περιέχουν δραστικές ουσίες. Εάν κάνετε έμετο ή έχετε σοβαρή διάρροια εντός 3-4 ωρών από τη λήψη ενός κίτρινου δισκίου, η αξιοπιστία του Zoely διατηρείται.

Εάν θέλετε να καθυστερήσετε την περίοδό σας

Μπορείτε να καθυστερήσετε την περίοδό σας με το να μην πάρετε τα κίτρινα εικονικά δισκία και να συνεχίσετε απευθείας με μία νέα κυψέλη του Zoely. Μπορεί να σας συμβεί ελαφριά αιμορραγία ή αιμορραγία που μοιάζει με έμμηνο ρύση ενόσω χρησιμοποιείτε αυτήν τη δεύτερη κυψέλη. Όταν επιθυμείτε να ξεκινήσει η περίοδός σας κατά τη διάρκεια της δεύτερης κυψέλης, σταματήστε να παίρνετε τα λευκά δραστικά δισκία και αρχίστε να παίρνετε τα κίτρινα εικονικά δισκία. Αφού τελειώσετε τα 4 κίτρινα εικονικά δισκία από τη δεύτερη κυψέλη, ξεκινήστε με την επόμενη (τρίτη) κυψέλη.

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 αυτήν την ημέρα, μειώστε τον αριθμό των εικονικών ημερών – ημέρες που παίρνετε τα εικονικά δισκία – (αλλά ποτέ μην τον αυξήσετε – 4 είναι το μέγιστο). Για παράδειγμα, εάν αρχίσατε να παίρνετε τα εικονικά δισκία την Παρασκευή και θέλετε να το αλλάξετε αυτό σε Τρίτη (3 ημέρες νωρίτερα), πρέπει να αρχίσετε μία νέα κυψέλη 3 ημέρες

νωρίτερα από το κανονικό. Απλώς ξεκινήστε την επόμενη πλακέτα 3 ημέρες νωρίτερα από το κανονικό. Μπορεί να μην έχετε αιμορραγία κατά τη διάρκεια της μικρότερης περιόδου λήψης των κίτρινων εικονικών δισκίων. Ενώ χρησιμοποιείτε την επόμενη κυψέλη, μπορεί να έχετε κάποια κηλίδωση (σταγόνες ή κηλίδες αίματος) ή αιμορραγία εκ διαφυγής κατά τις ημέρες λήψης των λευκών δραστικών δισκίων.

Εάν δεν είστε σίγουρη τι να κάνετε, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Εάν έχετε μη αναμενόμενη αιμορραγία

Με όλα τα χάπια συνδυασμού, για τους λίγους πρώτους μήνες, μπορεί να έχετε ακανόνιστη κολπική αιμορραγία (κηλίδωση ή αιμορραγία εκ διαφυγής) ανάμεσα στις περιόδους σας. Μπορεί να χρειαστεί να χρησιμοποιήσετε υγιεινή προστασία, αλλά συνεχίστε να παίρνετε τα δισκία σας ως συνήθως. Η ακανόνιστη κολπική αιμορραγία σταματάει συνήθως μόλις το σώμα σας προσαρμοστεί στο χάπι (συνήθως μετά από περίπου 3 μήνες). Εάν η αιμορραγία συνεχίζεται, γίνει έντονη ή ξεκινήσει ξανά, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε χάσει μία ή περισσότερες περιόδους

Οι κλινικές δοκιμές με το Zoely έδειξαν ότι μπορεί να χάσετε περιστασιακά την τακτική μηνιαία περίοδό σας μετά την Ημέρα 24.

- Εάν έχετε πάρει όλα τα δισκία σωστά και δεν κάνατε έμετο ή δεν είχατε σοβαρή διάρροια ή δεν χρησιμοποιήσατε άλλα φάρμακα, τότε είναι πολύ απίθανο να είστε έγκυος. Συνεχίστε να παίρνετε το Zoely ως συνήθως. Βλ. επίσης στην παράγραφο 3 «Εάν κάνετε έμετο ή έχετε σοβαρή διάρροια» ή στην παράγραφο 2 «Άλλα φάρμακα και Zoely».
- Εάν **δεν** έχετε πάρει όλα τα δισκία σωστά ή εάν η αναμενόμενη περίοδός σας δεν έρθει δύο φορές στη σειρά, μπορεί να είστε έγκυος. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Μην ξεκινήσετε την επόμενη κυψέλη του Zoely μέχρι να ελέγξει ο γιατρός σας ότι δεν είστε έγκυος.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Zoely

Μπορείτε να σταματήσετε να παίρνετε το Zoely οποιαδήποτε στιγμή. Εάν δεν θέλετε να μείνετε έγκυος, ρωτήστε πρώτα τον γιατρό σας για άλλες μεθόδους αντισύλληψης.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Zoely επειδή θέλετε να μείνετε έγκυος, συνιστάται να περιμένετε μέχρι να έχετε μία φυσιολογική περίοδο προτού προσπαθήσετε να συλλάβετε. Αυτό θα σας βοηθήσει να καθορίσετε πότε θα μείνετε έγκυος.

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

Σε περίπτωση που εμφανίσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ιδιαίτερα εάν είναι σοβαρή ή επιμένουσα, ή σε περίπτωση που έχετε παρουσιάσει κάποια αλλαγή στην υγεία σας η οποία πιστεύετε ότι μπορεί να οφείλεται στο Zoely, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

Αυξημένος κίνδυνος θρόμβων αίματος στις φλέβες σας (φλεβική θρομβοεμβολή (ΦΘΕ)) ή θρόμβοι αίματος στις αρτηρίες σας (αρτηριακή θρομβοεμβολή (ΑΘΕ)) υπάρχει για όλες τις γυναίκες που λαμβάνουν ορμονικά συνδυασμένα αντισυλληπτικά. Για πιο αναλυτική πληροφόρηση σχετικά με τους κινδύνους που πηγάζουν από τη λήψη ορμονικών συνδυασμένων αντισυλληπτικών, παρακαλείσθε να δείτε την παράγραφο 2, “Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Zoely”

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

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):

- ακμή
- μεταβολές στην έμμηνο ρύση (π.χ. απουσία ρύσης ή ακανόνιστη ρύση)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

- μειωμένο ενδιαφέρον για σεξ, κατάθλιψη/καταθλιπτική διάθεση, αλλαγές στη διάθεση
- πονοκέφαλος ή ημικρανία
- αίσθημα ασθένειας (ναυτία)
- έντονη έμμηνος ρύση, πόνος στο στήθος, πόνος στην πύελο
- αύξηση βάρους

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

- αυξημένη όρεξη, κατακράτηση υγρών (οίδημα)
- έξαψη
- διόγκωση κοιλίας
- αυξημένη εφίδρωση, τριχόπτωση, φαγούρα, ξηροδερμία, λιπαρό δέρμα
- βάρος στα άκρα
- τακτικές περιόδους αλλά χωρίς μεγάλη ροή, διόγκωση μαστών, όζος μαστού, παραγωγή γάλακτος ενώ δεν είστε έγκυος, προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο, πόνος κατά τη σεξουαλική επαφή, ξηρότητα στον κόλπο ή στο αιδοίο, σπασμός της μήτρας
- ευερεθιστότητα
- αυξημένα ηπατικά ένζυμα

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

- επιβλαβείς θρόμβοι αίματος σε μια φλέβα ή αρτηρία, για παράδειγμα:
 - σε ένα κάτω άκρο ή στο πόδι (π.χ., ΕΦΘ)
 - στον πνεύμονα (π.χ., ΠΕ)
 - καρδιακή προσβολή
 - αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
 - μικρο-αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή προσωρινά συμπτώματα αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου γνωστά ως παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΠΙΕ)
 - θρόμβοι αίματος σε ήπαρ, στομάχι/έντερο, νεφρούς ή μάτι.
- Η πιθανότητα να παρουσιάσετε θρόμβο αίματος μπορεί να είναι υψηλότερη εάν έχετε οποιεσδήποτε άλλες καταστάσεις οι οποίες αυξάνουν αυτόν τον κίνδυνο (Βλ. παράγραφο 2 για περισσότερες πληροφορίες ως προς τις καταστάσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο για εμφάνιση θρόμβων αίματος και τα συμπτώματα ενός θρόμβου αίματος.)μειωμένη όρεξη
- αυξημένο ενδιαφέρον για σεξ
- διαταραχή στην προσοχή
- ξηροφθαλμία, δυσανεξία φακών επαφής
- ξηροστομία
- χρυσο-καφέ χρωματικές κηλίδες, κυρίως στο πρόσωπο, υπερβολική ανάπτυξη τριχοφυΐας
- κοιλιακή οσμή, δυσφορία στον κόλπο ή στο αιδοίο
- πείνα
- νόσος της χοληδόχου κύστης

Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησίας) έχουν αναφερθεί σε γυναίκες-χρήστες του Zoely, αλλά η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Λοιπές πληροφορίες για τις πιθανές ανεπιθύμητες μεταβολές στην έμμηνο ρύση (π.χ. απουσία ή ακανόνιστη) κατά τη χρήση του Zoely περιγράφονται στην παράγραφο 3 «Πότε και πώς να πάρετε τα δισκία», «Εάν έχετε μη αναμενόμενη αιμορραγία» και «Εάν έχετε χάσει μία ή περισσότερες περιόδους»).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον 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 Zoely

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 κυνέλη και στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Τα δισκία συνδυασμού (συμπεριλαμβανομένων των δισκίων Zoely) που δεν χρειάζονται πια δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στο δημοτικό σύστημα λυμάτων. Οι ορμονικές δραστικές ουσίες στο δισκίο μπορεί να έχουν επιβλαβείς δράσεις εάν καταλήξουν στο υδατικό περιβάλλον. Επιστρέψτε τα σε ένα φαρμακείο ή πετάξτε τα με έναν άλλο, ασφαλή τρόπο, σύμφωνα με τις εθνικές διατάξεις. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Zoely

- Οι δραστικές ουσίες είναι: οξική νομεγεστρόλη και οιστραδιόλη
Λευκά δραστικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Κάθε δισκίο περιέχει 2,5 mg οξικής νομεγεστρόλης και 1,5 mg οιστραδιόλης (ως ημιυδρική).
Κίτρινα εικονικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Το δισκίο δεν περιέχει δραστικές ουσίες.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
Πυρήνας δισκίου (λευκά δραστικά και κίτρινα εικονικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία):
Λακτόζη μονοϋδρική (βλ. παράγραφο 2 «Το Zoely περιέχει λακτόζη»), κυτταρίνη (E460), κροσποβιδόνη (E1201), τάλκης (E553b), μαγνήσιο στεατικό (E572) και άνυδρο κολλοειδές οξείδιο πυριτίου
Επικάλυψη δισκίου (λευκά δραστικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία):
Πολυβινυλαλκοόλη (E1203), τιτανίου διοξείδιο (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350 και τάλκης (E553b)
Επικάλυψη δισκίου (κίτρινα εικονικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία):
Πολυβινυλαλκοόλη (E1203), τιτανίου διοξείδιο (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, τάλκης (E553b), σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172) και σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)

Εμφάνιση του Zoely και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα δραστικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (δισκία) είναι λευκά και στρογγυλά. Φέρουν τον κωδικό «ne» και στις δύο πλευρές.

Τα εικονικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι κίτρινα και στρογγυλά. Φέρουν τον κωδικό «p» και στις δύο πλευρές.

Το Zoely διατίθεται σε κυνέλες των 28 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (24 λευκά δραστικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και 4 κίτρινα εικονικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία) συσκευασμένα σε στρώσεις σε ένα κουτί.

Συσκευασίες των: 28, 84, 168 και 364 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός*Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας*

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Ιρλανδία

Παραγωγός

Delpharm Lille S.A.S.
Parc d'Activités Roubaix-Est
22 Rue de Toufflers
CS 50070
59452 LYS-LEZ-LANNOY
Γαλλία

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Krakow
Πολωνία

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Ολλανδία

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Theramex Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 28 08 80 80

България

Theramex Ireland Limited
Tel: +44 203 9625547

Česká republika

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

Danmark

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

Theramex Ireland Limited
Tel: +44 203 9625547

Magyarország

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Theramex Ireland Limited
Tel: +44 203 9625547

España

Theramex Healthcare Spain S.L.
Tel: +34 91 114 34 87

France

THERAMEX France SAS
Tél: 0 800 100 350

Hrvatska

Theramex Ireland Limited
Tel: +44 203 9625547

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

Theramex Italy S.r.l.
Tel: +39 06 87500626

Κύπρος

Theramex Ireland Limited
Τηλ: +44 203 9625547

Latvija

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

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 9999 000 (+ 31 23 515 3153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: + 351 21 4465700
clic@merck.com

România

Theramex Ireland Limited
Tel: +44 203 9625547

Slovenija

Theramex Ireland Limited
Tel: +44 2039625547

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

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>.