

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zoely 2,5 mg/1,5 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Baltas aktīvās apvalkotās tabletes: katra apvalkotā tablete satur 2,5 mg nomegestrola acetāta (Nomegestroli acetat) un 1,5 mg estradiola (Estradiolum) (hemihidrāta veidā).

Dzeltenās placebo apvalkotās tabletes: tablete nesatur aktīvas vielas.

### Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra baltā aktīvā apvalkotā tablete satur 57,71 mg laktozes monohidrāta.

Katra dzeltenā placebo apvalkotā tablete satur 61,76 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Aktīvās apvalkotās tabletes: baltas, apaļas un ar apzīmējumu “ne” abās pusēs.

Placebo apvalkotās tabletes: dzeltenas, apaļas un ar apzīmējumu “p” abās pusēs.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Perorālā kontracepcija.

Lemjot par Zoely parakstīšanu, jāņem vērā konkrētās sievietes tābrīža riska faktori, jo īpaši venozās trombembolijas (VTE) riska faktori, kā arī VTE riska salīdzinājums starp Zoely un citiem (kombinētajiem hormonālajiem kontraceptīvajiem līdzekļiem) KHKL (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

Jālieto viena tablete dienā 28 dienas pēc kārtas. Katrs iepakojums sākas ar 24 baltām aktīvām tabletēm, pēc tam jālieto 4 dzeltenas placebo tabletes. Nākamais iepakojums jāsāk tūlīt pēc iepriekšējā iepakojuma pabeigšanas, nepārtraucot tablešu lietošanu katru dienu un neatkarīgi no tā, vai ir vai nav sākusies asiņošana aktīvās vielas lietošanas pārtraukšanas dēļ. Asiņošana aktīvās vielas lietošanas pārtraukšanas dēļ parasti sākas 2. – 3. dienā pēc pēdējās baltās tabletes ieņemšanas un var nebūt beigusies līdz nākamā iepakojuma lietošanas sākumam. Skatīt “Cikla kontrole” 4.4 apakšpunktā.

## Īpašas pacientu grupas

### *Nieru darbības traucējumi*

Lai gan dati par pacientiem ar nieru darbības traucējumiem nav pieejami, maz ticams, ka nieru darbības traucējumi ietekmēs nomegestrola acetāta un estradiola elimināciju.

### *Aknu darbības traucējumi*

Klīniskie pētījumi pacientiem ar aknu mazspēju nav veikti. Tā kā steroīdo hormonu metabolisms pacientiem ar smagu aknu slimību var būt pavājināts, Zoely lietošana šīm sievietēm nav indicēta, kamēr aknu darbības raksturlielumi nav normalizējušies (skatīt 4.3 apakšpunktā).

## Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

### Kā lietot Zoely

Tabletes jālieto katru dienu aptuveni vienā un tai pašā laikā, neatkarīgi no ēdienreizēm. Tabletes jālieto iekšķīgi, uzdzerot kādu šķidrumu atbilstoši nepieciešamībai. Tabletes jālieto uz iepakojuma norādītajā secībā. Ir pievienota uzlīmju lapa ar 7. nedēļas dienām. Sieviete jāizvēlas uzlīme, kas sākas ar dienu, kad viņa sāk lietot tabletes un jāuzlīmē tā uz blistera.

### Kā sākt Zoely lietošanu

*Iepriekš (pēdējā mēneša laikā) hormonāls pretapaugļošanās līdzeklis nav lietots*

Tablešu lietošana jāsāk sievietes dabiskā cikla 1. dienā (t. i., pirmajā menstruālās asiņošanas dienā). Rīkojoties šādi, papildu kontracetīvā aizsardzība nav nepieciešama.

*Pārejot no kombinēta hormonāla pretapaugļošanās līdzekļa (kombinētā perorālā kontracetīvā līdzekļa (KPKL), maksts gredzena vai transdermālā plāksterā)*

Sieviete jāsāk Zoely lietošana nākamajā dienā pēc pēdējās iepriekšējā KPKL aktīvās tabletes (pēdējās tabletes, kas satur aktīvās vielas) lietošanas, bet ne vēlāk kā nākamajā dienā pēc iepriekšējā KPKL parastā beztablešu vai placebo tablešu lietošanas starplaika. Ja lietots maksts gredzens vai transdermālais plāksteris, sievietei jāsāk Zoely lietošana izņemšanas/noņemšanas dienā, taču ne vēlāk kā dienā, kad bija paredzēta līdzekļa nākamā ievietošana/uzlikšana.

*Pārejot no tikai progestagēnu saturoša līdzekļa (minitabledēm, implantāta, injekcijām) vai no hormonu izdalošās intrauterīnās sistēmas (IUS)*

Sieviete var pāriet no minitabledēm jebkurā dienā un Zoely lietošana jāsāk nākamajā dienā. Implantātu vai IUS var izņemt jebkurā dienā un Zoely lietošana jāsāk izņemšanas dienā. Pārejot no injicējama līdzekļa, Zoely lietošana jāsāk dienā, kad paredzēta nākamā injekcija. Visos šajos gadījumos sievietei jāiesaka papildus izmantot barjermetodi, kamēr nav pagājušas septiņas balto tablešu nepārtrauktas lietošanas dienas.

### *Pēc aborta pirmajā trimestrī*

Sieviete var sākt lietošanu uzreiz. Rīkojoties šādi, papildu kontracetīvā aizsardzība nav nepieciešama.

### *Pēc dzemdībām vai aborta otrajā trimestrī*

Sievietēm jāiesaka lietošanu sākt 21. – 28. dienā pēc dzemdībām vai aborta otrajā trimestrī. Sākot lietošanu vēlāk, sievietei jāiesaka papildus lietot barjerlīdzekli, līdz 7 dienas nepārtraukti lietotas baltās aktīvās tabletes. Taču, ja dzimumakts jau noticis, pirms KPKL lietošanas sākšanas jāizslēdz grūtniecība vai sievietei jā sagaida pirmās menstruācijas. Informāciju par sievietēm barošanas ar krūti periodā skatīt 4.6 apakšpunktā.

## Rīcība aizmirstu tablešu gadījumā

Tālāk sniegtie padomi attiecas tikai uz aizmirstām baltajām aktīvajām tabletēm.

Ja ir pagājis mazāk nekā 24 stundu no brīža, kad sievietei bija jālieto aktīvā tablete, kontraceptīvā aizsardzība nemazinās. Sieviete jālieto tablete, līdzko viņa par to atceras, un jāturpina tablešu lietošana parastajā laikā.

Ja ir pagājušas 24 stundas vai vairāk no brīža, kad bija jālieto aktīvā tablete, kontraceptīvā aizsardzība var būt pavājināta. Rīcībai aizmirstu tablešu gadījumā jābūt pamatotai ar diviem tālāk norādītajiem pamatnoteikumiem:

- 7 dienu ‘balto aktīvo tablešu’ lietošana bez pārtraukuma ir nepieciešama, lai pietiekami nomāktu hipotalāma-hipofīzes-olnīcu asi;
- jo vairāk ‘balto aktīvo tablešu’ ir aizmirsts un jo tuvāk aizmirstās tabletes ir 4 dzeltenajām placebo tabletēm, jo lielāks ir grūtniecības iestāšanās risks.

#### *1.–7. diena*

Pēdējā izlaistā baltā tablete lietotājai jāieņem, tiklīdz viņa par to atceras, pat tad, ja tas nozīmē, ka vienā reizē jāieņem divas tabletes. Pēc tam viņai tabletes jāturpina lietot parastajā laikā. Turklāt septiņu dienu laikā, kamēr pēc kārtas tiek lietotas baltās tabletes, jāizmanto barjerlīdzeklis, piemēram, prezervatīvs. Ja iepriekšējo septiņu dienu laikā ir bijis dzimumakts, jāievēro, ka var būt iestājusies grūtniecība.

#### *8.–17. diena*

Pēdējā izlaistā baltā tablete lietotājai jāieņem, tiklīdz viņa par to atceras, pat tad, ja tas nozīmē, ka vienā reizē jāieņem divas tabletes. Pēc tam viņai tabletes jāturpina lietot parastajā laikā. Ja pirms pirmās izlaistās tabletes sieviete septiņas dienas ir tabletes lietojusi pareizi, papildu kontracepcijas pasākumi piesardzības dēļ nav nepieciešami. Tomēr gadījumā, ja viņa ir izlaidusi vairāk nekā vienu tableti, sievietei jāiesaka septiņu dienu laikā, kamēr pēc kārtas tiek lietotas baltās tabletes, veikt papildus piesardzības pasākumus.

#### *18.–24. diena*

Gaidāmās dzelteno placebo tablešu lietošanas fāzes dēļ nenovēršami pastāv drošuma samazināšanās risks. Tomēr joprojām ir iespējams nepieļaut kontraceptīvās aizsardzības vājināšanos, pielāgojot tablešu lietošanas shēmu. Ja pirms pirmās izlaistās tabletes sieviete septiņas dienas ir pareizi lietojusi tabletes, pēc izvēles rīkojoties saskaņā ar vienu no divām turpmāk norādītajām iespējām, piesardzības dēļ papildu kontracepcijas pasākumi nav nepieciešami. Ja tas tā nav, viņai būtu jārīkojas saskaņā ar pirmo no divām turpmāk norādītajām iespējām, kā arī nākamās septiņas dienas jāveic papildu piesardzības pasākumi.

1. Pēdējā izlaistā tablete lietotājai jāieņem, tiklīdz viņa par to atceras, pat tad, ja tas nozīmē, ka vienā reizē jāieņem divas tabletes. Pēc tam viņai tabletes jāturpina lietot parastajā laikā, līdz aktīvās tabletes ir izlietas. Četras placebo tabletes no pēdējās rindas jāiznīcina. Tūlīt jāsāk lietot tabletes no nākamā blistera. Līdz otra iepakojuma aktīvo tablešu lietošanas beigām iespēja, ka lietotājai būs asiņošana aktīvās vielas lietošanas pārtraukšanas dēļ, ir maz ticama, tomēr tablešu lietošanas dienās viņai ir iespējama smērēšanās vai starpmenstruāla asiņošana.
2. Sieviete var arī ieteikt pārtraukt ieņemt aktīvās tabletes no pašlaik lietotā blistera. Pēc tam viņai ne vairāk kā 3 dienas jālieto placebo tabletes no pēdējās rindas, lai kopējais placebo plus izlaisto balto aktīvo tablešu skaits nepārsniegtu 4, un pēc tam jāturpina lietot tabletes no nākamā blistera.

Ja sieviete ir izlaidusi tabletes un pēc placebo tablešu lietošanas fāzes viņai nav asiņošanas aktīvās vielas lietošanas pārtraukšanas dēļ, jāievēro, ka var būt iestājusies grūtniecība.

Ņemiet vērā! Ja lietotāja nav pārliecināta par izlaisto tablešu skaitu vai krāsu un ieteikumiem, kas būtu jāievēro, jālieto barjermetode visu laiku, kamēr nav pagājušas septiņas nepārtrauktas balto aktīvo tablešu lietošanas dienas.

#### *Aizmirstas dzeltenās placebo tabletes*

Kontraceptīvā aizsardzība nav pavājināta. Dzeltenās tabletes no pēdējās (4.) plāksnītes rindas var neņemt vērā. Tomēr aizmirstās tabletes ir jāizmet, lai netīšām nepildzinātu placebo tablešu lietošanas fāzi.

### Padomi kuņģa-zarnu trakta traucējumu gadījumā

Smagu kuņģa-zarnu trakta traucējumu (piemēram, vemšanas vai caurejas) gadījumā aktīvās vielas var pilnīgi neuzsūkties, un ir jālieto papildu kontraceptīvie līdzekļi.

Ja vemšana ir 3 – 4 stundas pēc balto tablešu lietošanas, jāuzskata, ka tablete netika lietota un jauna tablete jālieto pēc iespējas ātrāk. Jaunā tablete jāieņem 24 stundu laikā tiklīdz tas ir iespējams.

Nākamā tablete jālieto parastajā laikā. Ja kopš pēdējās tabletes lietošanas ir pagājušas 24 stundas vai vairāk, tad padoms kā rīkoties šādā situācijā ir aprakstīts 4.2 apakšpunktā 'Rīcība aizmirstu tablešu gadījumā'.

Ja sieviete nevēlas mainīt savu ierasto tablešu lietošanas shēmu, viņai ir jālieto papildu baltā(s) tablete(s) no cita iepakojuma.

### Kā mainīt mēnešreižu laiku vai aizkavēt mēnešreizes

Lai aizkavētu mēnešreizes, sievietei jāturpina nākamā Zoely iepakojuma lietošana, nelietojot dzeltenās placebo tabletes no iepriekšējā iepakojuma. Mēnešreizes var aizkavēt, cik ilgi vēlas, līdz izlietotas baltās aktīvās tabletes no otrā iepakojuma. Pēc tam, kad izlietotas dzeltenās placebo tabletes no otrā iepakojuma, atsāk regulāru Zoely lietošanu. Mēnešreižu aizkavēšanas laikā sievietei var būt neparedzēta asiņošana vai smērēšanās.

Lai mainītu mēnešreižu sākšanās laiku no ierastās shēmas uz citu nedēļas dienu, sievietei var ieteikt sāisināt dzelteno placebo tablešu fāzi maksimāli par 4 dienām. Jo īsāks ir periods, jo lielāks risks, ka viņai nebūs lietošanas pārtraukšanas izraisītās asiņošanas un būs neparedzēta asiņošana un smērēšanās nākamā iepakojuma lietošanas laikā (tieši tāpat, kā aizkavējot mēnešreizes).

### **4.3. Kontrindikācijas**

Kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus (KHKL) nedrīkst lietot tālāk norādītajos gadījumos. Tā kā epidemioloģiskie dati par 17β-estradiolu saturošiem KHKL vēl nav pieejami, Zoely lietošanas gadījumā par atbilstošām uzskata kontrindikācijas etinilestradiolu saturošo KHKL lietošanai. Ja kāds no šiem traucējumiem pirmo reizi parādās Zoely lietošanas laikā, zāļu lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc.

- Esoša venoza trombembolija (VTE) vai tās risks
  - Venoza trombembolija – pašreiz esoša VTE (lieto antikoagulantus) vai attiecīga anamnēze (piemēram, dziļo vēnu tromboze [DzVT] vai plaušu embolija [PE]).
  - Zināma iedzimta vai iegūta nosliece uz venozo trombemboliju, piemēram, APC rezistence (arī V faktors *Leiden*), antitrombīna-III deficīts, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts.
  - Apjomīga ķirurģiska operācija ar ilgstošu imobilizāciju (skatīt 4.4. apakšpunktu).
  - Augsts venozas trombembolijas risks vairāku riska faktoru esamības dēļ (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Esoša arteriāla trombembolija (ATE) vai tās risks
  - Arteriāla trombembolija – pašreiz esoša arteriāla trombembolija, arteriāla trombembolija (piemēram, miokarda infarkts) vai prodroma stāvoklis (piemēram, stenokardija) anamnēzē.
  - Cerebrovaskulāra slimība – pašreizējs insults, insults vai prodroma stāvoklis (piemēram, tranzitora išēmijas lēkme, TIL) anamnēzē.
  - Zināma iedzimta vai iegūta nosliece uz arteriālu trombemboliju, piemēram, hiperhomocisteinēmija un antifosfolipīdu antivielas (antikardiolipīna antivielas, *lupus* antikoagulants).
  - Anamnēzē migrēna ar fokāliem neiroloģiskiem simptomiem.
  - Augsts arteriālas trombembolijas risks vairāku riska faktoru dēļ (skatīt 4.4. apakšpunktu) vai viens būtisks riska faktors, piemēram:
    - cukura diabēts ar vaskulāriem simptomiem;
    - smaga hipertensija;

- smaga displipoproteinēmija.
- Pankreatīts pašlaik vai anamnēzē, ja saistīts ar smagu hipertrigliceridēmiju.
- Smaga aknu slimība pašlaik vai anamnēzē, kamēr aknu funkcionālie raksturlielumi nav normalizējušies.
- Aknu audzēji (labdabīgi vai ļaundabīgi) pašlaik vai anamnēzē.
- Diagnosticēti vai iespējami dzimumhormonu ietekmēti ļaundabīgi jaunveidojumi (piemēram, dzimumorgānos vai krūtīs).
- Nediagnosticēta asiņošana no maksts.
- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

#### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

##### Brīdinājumi

Ja ir kāds no stāvokļiem vai riska faktoriem, kas norādīti tālāk, Zoely lietošanas piemērotība jāapspriež ar sievieti. Ja kāds no šiem stāvokļiem vai riska faktoriem pastiprinās vai parādās pirmo reizi, sievietei jāiesaka sazināties ar ārstu, lai izlemtu, vai Zoely lietošana jāpārtrauc. Visu tālāk sniegto datu pamatā ir epidemioloģiskie dati, kas iegūti par KHKL, kas satur etinilestradiolu, lietošanu. Zoely satur 17β-estradiolu. Tā kā epidemioloģiskie dati par estradiolu saturošiem KHKL vēl nav pieejami, bet tiek uzskatīts, ka brīdinājumi piemērojami arī Zoely lietošanai.

##### Venozas trombembolijas (VTE) risks

- **Jebkura kombinēta hormonālā kontracepcijas līdzekļa (KHKL) lietošana palielina venozās trombembolijas (VTE) risku, salīdzinot ar tā nelietošanu. Zāles, kuru sastāvā ir levonorgestrels, norgestimāts vai noretisterons, ir saistītas ar vismazāko VTE risku. Pagaidām nav zināms, kāds ir ar Zoely saistītā riska salīdzinājums ar šīm zemākā riska zālēm. Lēmums par jebkuru citu, nevis šādu zāļu, kas saistītas ar zemāko VTE risku, lietošanu jāpieņem tikai pēc pārrunām ar sievieti, lai nodrošinātu, ka viņa izprot ar KHKL saistīto VTE risku, to, kā šo risku ietekmē viņas pašreizējie riska faktori, un ka vislielākais VTE risks ir pirmajā zāļu lietošanas gadā. Ir arī daži pierādījumi par riska palielināšanos, ja KHKL lietošanu atsāk pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma.**
- No 10 000 sievietēm, kuras nelieto KHKL un kurām nav iestājusies grūtniecība, VTE viena gada laikā radīsies aptuveni divām sievietēm. Tomēr jebkurai konkrētai sievietei šis risks var būt augstāks atkarībā no viņai esošajiem riska faktoriem (skatīt tālāk).
- Epidemioloģiskos pētījumos ar sievietēm, kas lieto mazu devu kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus (< 50 µg etinilestradiola), ir konstatēts, ka aptuveni 6 līdz 12 sievietēm no 10 000 radīsies VTE viena gada laikā.
- Tiek lēsts, ka no 10 000 sieviešu, kuras lieto levonorgestrelu saturošu KHKL, aptuveni 6<sup>1</sup> viena gada laikā radīsies VTE.
- Pagaidām nav zināms, kāds ir ar KHKL, kas satur nomegestrola acetātu kombinācijā ar estradiolu, saistītais VTE risks salīdzinājumā ar risku, kāds saistīts ar mazas devas levonorgestrela devas saturošiem KHKL.
- VTE gadījumu skaits gadā saistībā ar mazu devu KHKL ir mazāks par paredzamo skaitu sievietēm grūtniecības laikā vai pēcdzemdību periodā.
- 1-2 % gadījumu VTE ir iespējams letāls iznākums.

Ļoti reti KHKL lietotājām ziņots par trombozi citos asinsvados, piemēram, aknu, apzarņa, nieru vai tīklenes vēnās un artērijās.

##### VTE riska faktori

Ar venozu trombemboliju saistītu komplikāciju risks KHKL lietošanas gadījumā var būt būtiski palielināts sievietēm ar papildu riska faktoriem, jo īpaši ja ir vairāki riska faktori (skatīt tabulu).

<sup>1</sup> Diapazona 5-7 viduspunkts uz 10 000 sieviešgadiem, pamatojoties uz relatīvo risku saistībā ar KHKL, kas satur levonorgestrelu, salīdzinājumā ar šādas zāles nelietojošām sievietēm, kurām attiecīgā vērtība ir 2,3 līdz 3,6.

Zoely ir kontrindicēts, ja sievietei ir vairāki riska faktori, kuru dēļ viņa ir pakļauta augstam venozas trombozes riskam (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, ir iespējams, ka riska pieaugums ir lielāks par atsevišķo riska faktoru summu — tādā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais VTE risks. Ja ieguvuma un riska attiecību atzīst par negatīvu, KHKL nedrīkst parakstīt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

#### Tabula. VTE riska faktori

Riska faktors	Komentārs
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss virs 30 kg/m <sup>2</sup> )	Palielinoties ŪMI, risks būtiski pieaug.  Īpaši svarīgi apsvērt, vai ir arī citi riska faktori.
Ilgstoša imobilizācija, apjomīga ķirurģiska operācija, jebkāda ķirurģiska kāju vai iegurņa operācija, neiroķirurģija vai būtiska trauma.  Piezīme. VTE riska faktors var būt arī īslaicīga imobilizācija, ieskaitot lidošanu ar lidmašīnu > 4 stundas, īpaši sievietēm ar citiem riska faktoriem.	Šādās situācijās ieteicams pārtraukt tablešu lietošanu (plānveida operācijas gadījumā vismaz četras nedēļas pirms tās) un neatsākt lietot ātrāk kā divas nedēļas pēc tam, kad pilnībā atgūta kustību spēja. Lai izvairītos no nevēlamas grūtniecības, jāizmanto cita kontracepcijas metode.  Ja Zoely lietošana nav iepriekš pārtraukta, jāapsver antitrombotiskas terapijas iespējamība.
Pozitīva ģimenes anamnēze (jebkad bijusi venoza trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, jo īpaši relatīvi agrā vecumā, piemēram, pirms 50 gadu vecuma)	Ja ir aizdomas par iedzimtu noslieci, sievietei jākonsultējas ar speciālistu, lai pieņemtu lēmumu par jebkādu KHKL lietošanu.
Citi ar VTE saistīti medicīniski stāvokļi	Vēzis, sistēmiska sarkanā vilkēde, hemolītiski urēmiskais sindroms, hroniska iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība vai čūlainais kolīts) un sirpjveida šūnu anēmija.
Vecums	Īpaši pēc 35 gadu vecuma

- Nav vienprātības jautājumā par varikozu vēnu un virspusēja tromboflebīta iespējamo nozīmi attiecībā uz progresējošu venozas trombozes rašanos.
- Jāņem vērā palielināts trombembolijas risks grūtniecības laikā un — it īpaši — 6 nedēļu laikā pēc dzemdībām (informāciju par grūtniecību un barošanu ar krūti skatīt 4.6. apakšpunktā).

#### **VTE (dziļo vēnu trombozes un plaušu embolijas) simptomi**

Simptomu gadījumā sievietei jāiesaka nekavējoties meklēt medicīnisku palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu, ka viņa lieto KHKL.

Dziļo vēnu trombozes (DzVT) simptomi var būt, piemēram, šādi:

- vienpusējs kājas un/vai pēdas pietūkums vai pietūkums gar kājas vēnu;
- sāpes vai jutīgums kājā, kas var būt jūtams tikai stāvot vai staigājot;
- pastiprināta siltuma sajūta skartajā kājā; apsārtusi vai mainītas krāsas kājas āda.

Plaušu embolijas (PE) simptomi var būt, piemēram, šādi:

- pēkšņs neizskaidrojams elpas trūkums vai strauja elpošana;
- pēkšņs klepus, kas var būt saistīts ar hemoptīzi;
- asas sāpes krūškurvī;
- izteikta apreibuma sajūta vai reibonis;
- paažtrināta vai neregulāra sirdsdarbība.

Daži no šiem simptomiem (piemēram, elpas trūkums, klepus) ir nespecifiski un var tikt nepareizi interpretēti kā biežāki vai mazāk būtiski notikumi (piemēram, elpceļu infekcijas). Citas asinsvadu oklūzijas pazīmes var būt, piemēram, šādas: pēkšņas sāpes, pietūkums un iezilgana ekstremitātes ādas nokrāsa.

Ja oklūzija rodas acī, simptomi var būt no nesāpīgas redzes miglošanās, kas var progresēt pat līdz aklumam. Dažkārt aklums var iestāties gandrīz uzreiz.

### **Arteriālas trombembolijas (ATE) risks**

Epidemioloģiskajos pētījumos KHKL lietošana ir tikusi saistīta ar palielinātu arteriālas trombembolijas (miokarda infarkta) vai cerebrovaskulāra notikuma (piemēram, tranzitoras išēmijas lēkmes, insulta) risku. Arteriāla trombembolija var būt ar letālu iznākumu.

### **ATE riska faktori**

Lielāks ar arteriālu trombemboliju saistītu komplikāciju vai cerebrovaskulāra notikuma risks starp KHKL lietotājiem ir tām sievietēm, kurām ir riska faktori (skatīt tabulu). Zoely ir kontrindicēts, ja sievietei ir viens būtisks vai vairāki ATE riska faktori, kuru dēļ viņa ir pakļauta augstam arteriālas trombozes riskam (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, ir iespējams, ka riska pieaugums ir lielāks par atsevišķo riska faktoru summu — tādā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais risks. Ja ieguvuma un riska attiecību atzīst par negatīvu, KHKL nedrīkst parakstīt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

**Tabula. ATE riska faktori**

<b>Riska faktors</b>	<b>Komentārs</b>
Vecums	Īpaši pēc 35 gadu vecuma
Smēķēšana	Sievietēm jāiesaka nesmēķēt, ja viņas vēlas lietot KHKL. Sievietēm pēc 35 gadu vecuma, kuras turpina smēķēt, strikti jāiesaka citāda kontracepcijas metode.
Hipertensija	
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss virs 30 kg/m <sup>2</sup> )	Palielinoties ĶMI, risks būtiski pieaug. Īpaši būtiski sievietēm ar papildu riska faktoriem.
Pozitīva ģimenes anamnēze (jebkad bijusi arteriāla trombembolija brālim vai mātai, vai kādam no vecākiem, jo īpaši relatīvi agrā vecumā, piemēram, pirms 50 gadu vecuma)	Ja ir aizdomas par iedzimtu noslieci, sievietei jākonsultējas ar speciālistu, lai pieņemtu lēmumu par jebkādu KHKL lietošanu.
Migrēna	Migrēnas biežuma pieaugums un smaguma pakāpes pastiprināšanās KHKL lietošanas laikā (kas var būt cerebrovaskulāra notikuma prodroms) var būt iemesls zāļu lietošanas tūlītējai pārtraukšanai.
Citi ar nevēlamiem vaskulāriem notikumiem saistīti medicīniskie stāvokļi	Cukura diabēts, hiperhomocisteinēmija, sirds vārstuļu slimība un priekšskambaru mirdzaritmija, dislipoproteinēmija un sistēmiska sarkanā vilkēde

### **ATE simptomi**

Simptomu gadījumā sievietei jāiesaka nekavējoties meklēt medicīnisku palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu, ka viņa lieto KHKL.



Cerebrovaskulāra notikuma simptomi var būt, piemēram, šādi:

- pēkšņs nejutīgums vai nespēks sejā, rokā vai kājā, īpaši, ja tas izpaužas tikai vienā ķermeņa pusē;
- pēkšņi apgrūtināta staigāšana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums;
- pēkšņs apmulsums, grūtības runāt vai saprast;
- pēkšņi redzes traucējumi, kas skar vienu vai abas acis;
- pēkšņas stipras vai ilgstošas galvassāpes bez zināma iemesla;
- samaņas zudums vai ģībonis ar krampju lēkmi vai bez tās.

Pārejoši simptomi liecina, ka notikums ir tranzitora išēmijas lēkme (TIL).

Miokarda infarkta (MI) simptomi var būt, piemēram, šādi:

- sāpes, diskomforta sajūta, spiediens, smaguma sajūta, spiediena vai pilnuma sajūta krūškurvī, rokā vai aiz krūšu kaula;
- diskomforts, kas izstāro uz muguru, žokli, rīkli, roku, kuņģi;
- pilna vēdera sajūta, gremošanas traucējumi vai smakšanas sajūta;
- svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis;
- ārkārtējs vājums, trauksme vai elpas trūkums;
- paātrināta vai neregulāra sirdsdarbība.

### Audzēji

- Daži epidemioloģiskie pētījumi liecina, ka ilgstošām KPKL (> 5gadi) lietotājām pieaug riska faktors dzemdes kakla vēža attīstībai, bet joprojām ir domstarpības par to cik lielā mērā šis secinājums ir attiecināms uz jaucējfaktoriem kā seksuālā uzvedība un citi faktori, piemēram, cilvēka papilomas vīruss (HPV). Epidemioloģiskie dati par dzemdes kakla vēža risku Zoely lietotājām nav pieejami.
- Lielākas devas KPKL (50 µg etinilestradiola) lietošana saistīta ar mazāku endometrija un olnīcu vēža risku. Vai tas attiecas arī uz 17β-estradiolu saturošiem KPKL, vēl jāapstiprina.
- 54 epidemioloģisko pētījumu metaanalīze ziņo, ka sievietēm, kuras lieto KPKL, ir nedaudz palielināts relatīvais krūts vēža diagnosticēšanas risks (RR = 1,24). Palielinātais risks pakāpeniski izzūd 10 gadu laikā pēc KPKL lietošanas pārtraukšanas. Krūts vēzi par 40 gadiem jaunākām sievietēm atklāj reti, tāpēc palielinātais krūts vēža diagnosticēšanas gadījumu skaits sievietēm, kuras pašreiz vai iepriekš lietojušas KPKL, ir neliels salīdzinājumā ar kopējo krūts vēža risku. Sievietēm, kuras jebkad lietojušas šos līdzekļus, krūts vēzis parasti tiek diagnosticēts mazāk klīniski progresējis nekā vēzis sievietēm, kas nekad nav lietojušas šos līdzekļus. Novērotais palielinātais risks varētu būt agrīnākas krūts vēža diagnosticēšanas dēļ KPKL lietotājām, bioloģiskās KPKL iedarbības dēļ vai abu šo faktoru kombinācijas dēļ.
- Retos gadījumos KPKL lietotājām ziņots par labdabīgiem aknu audzējiem un vēl retāk par ļaundabīgiem aknu audzējiem. Atsevišķos gadījumos šie audzēji izraisījuši dzīvību apdraudošu intraabdominālu asiņošanu. Tāpēc diferenciāldiagnozē jāapsver aknu audzēja iespējamība, kad sievietēm, kuras lieto KPKL, sākas stipras sāpes vēdera augšdaļā, ir palielinātas aknas vai intraabdominālas asiņošanas pazīmes.

### C hepatīts

- Klīnisko pētījumu laikā ar vīrushepatīta C (VHC) zāļu kombināciju ombitasvīrs/paritaprevīrs/ritonavīrs ar vai bez dasabuvīra ALAT paaugstinājums vairāk nekā 5 reizes virs normas augšējās robežas (NAR) nozīmīgi biežāk bija sievietēm, kuras lietoja etinilestradiolu saturošas zāles, piemēram, KHKL. Sievietēm, kuras lietoja zāles, kas satur estrogēnus, izņemot etinilestradiolu, piemēram, estradiolu, ALAT pieauguma biežums bija līdzīgs kā tām sievietēm, kuras nelietoja nekādus estrogēnus; tomēr, ņemot vērā ierobežoto sieviešu skaitu, kuras lietoja šādus citus estrogēnus, ir jāievēro pamatota piesardzība, lietojot vienlaicīgi ar zāļu ombitasvīrs/paritaprevīrs/ritonavīrs ar vai bez dasabuvīra kombināciju. Skatīt 4.5. apakšpunktu.

### Citi stāvokļi

- Sievietēm ar hipertrigliceridēmiju vai to ģimenes anamnēzē var būt palielināts pankreatīta risks, lietojot KPKL.
- Lai gan daudzām sievietēm, kuras lieto KPKL, ziņots par nedaudz paaugstinātu asinsspiedienu, klīniski nozīmīgu paaugstināšanos novēro reti. Saistība starp KPKL lietošanu un klīnisku hipertensiju nav noskaidrota. Tomēr, ja KPKL lietošanas laikā attīstās pastāvīga, klīniski nozīmīga hipertensija, ārstam piesardzības dēļ uz laiku jāpārtrauc tablešu lietošana un jāārstē hipertensija. Ja tiek uzskatīts par atbilstošu, KPKL lietošanu var atsākt, ja ar antihipertensīvo terapiju var sasniegt normotensīvus raksturlielumus.  
Tālāk minētie stāvokļi, kā ziņots, radušies vai pastiprinājušies gan grūtniecības, gan KPKL lietošanas laikā, bet pierādījumi par saistību ar KPKL lietošanu nav pārliecinoši: dzelte un/vai nieze, kas saistīta ar holestāzi; žultsakmeņu veidošanās; porfirija; sistēmas sarkanā vilkēde; hemolītiski urēmiskais sindroms; Sīdenhama horeja; grūtniecības herpes; ar otosklerozī saistīts dzirdes zudums.
- Sievietēm ar iedzimtu angioneirotisku tūsku eksogēnie estrogēni var izraisīt vai pastiprināt angioneirotiskas tūskas simptomus.
- Akūtu vai hronisku aknu darbības traucējumu gadījumā var būt jāpārtrauc KPKL lietošana līdz aknu funkciju marķieru normalizācijai. Atkārtota holestātiska dzelte, kas pirmo reizi radusies grūtniecības laikā vai iepriekšējās dzimumhormonu lietošanas laikā, ir iemesls KPKL lietošanas pārtraukšanai.
- Lai gan KPKL var ietekmēt perifēro insulīnrezistenci un glikozes toleranci, nav pierādījumu, ka būtu jāmaina ārstēšanas shēma diabēta slimniekiem, kas lieto mazas devas KPKL (kas satur < 0,05 mg etinilestradiola). Tomēr sievietes ar diabētu rūpīgi jānovēro KPKL lietošanas laikā, īpaši pirmajā lietošanas mēnesī.
- Ar KPKL lietošanu bijusi saistīta Krona slimība, čūlainais kolīts un depresijas pastiprināšanās.
- Reizēm iespējama hloazma, īpaši sievietēm ar *chloasma gravidarum* anamnēzē. Sievietēm ar noslieci uz hloazmu KPKL lietošanas laikā jāizvairās no saules vai ultravioleto staru iedarbības.
- Pacientes ar reti sastopamajiem, pārmantotajiem traucējumiem – galaktozes nepanesamību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju nedrīkst lietot šīs zāles.
- Nomākts garastāvoklis un depresija ir labi zināmas hormonālās kontracepcijas līdzekļu lietošanas nevēlamās blakusparādības (skatīt 4.8. apakšpunktu). Depresija var būt nopietna, un tā ir zināms pašnāvnieciskas uzvedības un pašnāvības riska faktors. Sievietēm ir jāiesaka sazināties ar ārstu, ja viņām rodas garastāvokļa maiņas un depresijas simptomi, tostarp neilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas.

### Medicīniska izmeklēšana/konsultācija

Pirms tiek sākta vai atsākta Zoely lietošana, jānoskaidro pilna medicīniskā anamnēze (arī ģimenes anamnēze) un jāizslēdz grūtniecības iespējamība. Vadoties pēc kontrindikācijām (skatīt 4.3. apakšpunktu) un brīdinājumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu), jāizmēra asinsspiediens un jāveic fizikāla izmeklēšana. Svarīgi vērst sievietes uzmanību uz informāciju par venozo un arteriālo trombozi, ieskaitot informāciju par Zoely risku salīdzinājumā ar citiem KHKL, VTE un ATE simptomiem, zināmajiem riska faktoriem un to, kā rīkoties gadījumā, ja ir aizdomas par trombozi.

Sievietei arī jānorāda rūpīgi izlasīt lietošanas instrukciju un ievērot tajā dotos norādījumus. Pārbaužu biežums un veids jāparedz atkarībā no apstiprinātajām darbības pamatnostādņem un jāpielāgo katrai konkrētai sievietei.

Sievietes jāinformē, ka hormonālie kontraceptīvie līdzekļi nenodrošina aizsardzību pret HIV infekciju (AIDS) un citām seksuāli transmisīvām slimībām.

### Pavājināta iedarbība

KPKL iedarbība var pavājināties, ja ir aizmirsts ieņemt tabletes (skatīt 4.2 apakšpunktā), ja ir kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi aktīvo tablešu lietošanas laikā (skatīt 4.2 apakšpunktā) un ja

vienlaikus tiek lietotas kādas zāles, kas samazina nomegestrola acetāta un/vai estradiola koncentrāciju plazmā (skatīt 4.5 apakšpunktā).

### Cikla kontrole

Visos KPKL lietošanas gadījumos iespējama neregulāra asiņošana (smērēšanās vai neparedzēta asiņošana), īpaši pirmajos lietošanas mēnešos. Tāpēc neregulāras asiņošanas cēloņa noskaidrošana ir mērķtiecīga tikai pēc pielāgošanās perioda, kas ir aptuveni 3 cikli. Procentuālais daudzums sieviešu, kas lieto Zoely un kam pēc šī adaptācijas perioda sākas asiņošana cikla laikā, bija robežās no 15 % līdz 20 %.

Ja neregulārā asiņošana turpinās vai rodas pēc iepriekš regulāriem cikliem, jāapsver nehormonāli cēloņi, un indicēta atbilstoša diagnostiska izmeklēšana, lai izslēgtu ļaundabīgu jaunveidojumu vai grūtniecību. Var būt nepieciešama kiretāža.

Zoely lietošanas laikā asiņošanas pārtraukums sievietēm ir vidēji 3-4 dienas. Zoely lietotājām asiņošana var arī nebūt, lai gan grūtniecība nav iestājusies. Klīnisko pētījumu laikā nav bijusi asiņošanas 1--12 ciklu laikā no 18 % līdz 32 % sievietēm. Šajos gadījumos lietošanas pārtraukšanas izraisītas asiņošanas trūkums nebija saistīts ar biežāku neregulāras asiņošanas/smērēšanās sastopamību turpmākajos ciklos.

4,6 % no sievietēm nav bijusi asiņošana pirmajos trīs lietošanas ciklos un nav novērota asiņošana arī lietojot vēlākajos ciklos šajā apakšgrupā, rezultāti bija augsti, sākot no 76 % līdz 87 % sieviešu. 28 % no sievietēm nebija asiņošanas vismaz vienā no 2., 3. un 4. cikliem, kas saistītas ar lielāku gadījumu skaitu, kad nav asiņošanas lietojot arī vēlākajos ciklos, sākot no 51 % līdz 62 % sieviešu.

Ja asiņošana, pārtraucot aktīvās vielas lietošanu, nesākas un Zoely ir lietots saskaņā ar 4.2 apakšpunktā sniegtajiem norādījumiem, grūtniecības iestāšanās sievietei ir maz ticama. Tomēr, ja Zoely nav lietots saskaņā ar norādījumiem vai iztrūkst divas asiņošanas pēc kārtas, pirms Zoely lietošanas turpināšanas jāpārlicinās, vai nav iestājusies grūtniecība.

### Pediatriskā populācija

Nav zināms, vai estradiola daudzums Zoely ir pietiekams, lai saglabātu pietiekamu līmeni estradiola pusaudžiem, jo īpaši kaulu masas uzkrāšanai (skatīt 5.2 apakšpunktu).

### Laboratoriskās analīzes

Kontraceptīvo steroidu lietošana var ietekmēt noteiktu laboratorisko analīžu, tostarp aknu, vairogdziedzera, virsnieru un nieru funkcijas bioķīmisko raksturlielumu, rezultātus, (nesēj)olbaltumvielas, piemēram, kortikosteroīdus saistošā globulīna un lipīdu/lipoproteīnu frakcijas līmeni plazmā, ogļhidrātu vielmaiņas un koagulācijas un fibrinolīzes raksturlielumu rezultātus. Pārmaiņas parasti ir laboratoriskās normas robežās.

## **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

### Mijiedarbība

Piezīme: Jāiepazīstas ar vienlaicīgi lietoto zāļu aprakstu, lai identificētu potenciālās mijiedarbības.

### Citu zāļu ietekme uz Zoely

Mijiedarbība starp perorālajiem kontraceptīvajiem līdzekļiem un enzīmus inducējošām zālēm var izraisīt neparedzētu asiņošanu un/vai neefektīvu kontraceptīvo iedarbību.

Aknu metabolisms: var rasties mijiedarbība ar vielām, kas inducē CYP450 enzīmus, samazinot dzimumhormonu koncentrāciju un pazeminātu kombinēto orālo kontraceptīvu efektivitāti, ieskaitot Zoely. Šīs vielas ir galvenokārt antikonvulsanti (piem., karbamazepīns, topiramāts, fenitoīns,

fenobarbitāls, primidons, okskarbazepīns, felbamāts); zāles pret infekcijām (piem., rifampicīns, rifabutīns, grizeofulvīns); divšķautņu asinszāli; bosentāns un HIV vai vīrushepatīta C (VHC) proteāzes inhibitori (piemēram, ritonavīrs, boceprevīrs, telaprevīrs) un nenukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitori (piemēram, efavirens).

Enzīma indukcija var rasties pēc dažu dienu ilgas ārstēšanas. Maksimālā enzīma indukcija parasti novērota dažu nedēļu laikā. Pārtraucot zāļu lietošanu, enzīma indukcija var ilgt vēl apmēram 28 dienas.

Vienlaikus lietojot enzīmu induktoru un 28 dienas pēc tā lietošanas pārtraukšanas jāizmanto arī kontraktīva barjermetode. Ja ilgstoši tiek veikta ārstēšana ar aknu enzīmus inducējošām vielām, jāapsver citas kontracepcijas metodes izmantošana.

Ja vienlaicīga zāļu lietošana turpinās pēc aktīvo tablešu beigām konkrētajā blisteriepakojumā, uzreiz jāsāk nākamais blisteriepakojumā bez parastā placebo tablešu intervāla.

Vienlaicīga spēcīgu (piem., ketokonazola, itrakonazola, klaritromicīna) vai mērenu (piem., flukonazola, diltiazēma, eritromicīna) CYP3A4 inhibitoru lietošana var palielināt estrogēnu un progesterogēnu koncentrāciju serumā.

Zāļu mijiedarbības pētījumi ar Zoely nav veikti, bet veikti divi pētījumi attiecīgi ar rifampicīnu un ketokonazolu ar lielāku nomegestrola acetāta-estradiola kombinācijas devu (nomegestrola acetāts 3,75 mg + estradiols 1,5 mg) pēmenopauzes vecuma sievietēm. Vienlaicīga rifampicīna lietošana mazina nomegestrola acetāta  $AUC_{0-\infty}$  par 95 % un palielina estradiola  $AUC_{0-t_{last}}$  par 25 %. Vienlaicīga ketokonazola lietošana (200 mg vienreizēja deva) neietekmē estradiola metabolismu, bet novērota palielināta nomegestrola acetāta maksimālā koncentrācija (85 %) un  $AUC_{0-\infty}$  (115 %), kam nebija klīniskas nozīmes. Līdzīgi secinājumi sagaidāmi reproduktīvā vecuma sievietēm.

#### Zoely ietekme uz citām zālēm

Kontraceptīvie līdzekļi, kas satur etinilestradiolu, var samazināt lamotrigīna koncentrāciju par apmēram 50%. Jāpievērš uzmanība, sevišķi uzsākot kombinētā kontracepcijas līdzekļa, pat ar estradiolu, ar lamotrigīnu adekvāti ārstētām sievietēm.

#### Cita mijiedarbība

Klīnisko pētījumu laikā ar vīrushepatīta C (VHC) zāļu kombināciju ombitasvīrs/paritaprevīrs/ritonavīrs ar vai bez dasabuvīra ALAT paaugstinājums vairāk nekā 5 reizes virs normas augšējās robežas (NAR) nozīmīgi biežāk bija sievietēm, kuras lietoja etinilestradiolu saturošas zāles, piemēram, KHKL. Sievietēm, kuras lietoja zāles, kas satur estrogēnus, izņemot etinilestradiolu, piemēram, estradiolu, ALAT pieauguma biežums bija līdzīgs kā tām, kuras nelietoja nekādus estrogēnus; tomēr, ņemot vērā ierobežoto sieviešu skaitu, kuras lietoja šādus citus estrogēnus, ir jāievēro pamatota piesardzība, lietojot vienlaicīgi ar zāļu ombitasvīrs/paritaprevīrs/ritonavīrs ar vai bez dasabuvīra kombināciju. Skatīt 4.5. apakšpunktu.

## **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

### Grūtniecība

Zoely nav indicēts grūtniecības laikā.

Ja Zoely lietošanas laikā iestājas grūtniecība, turpmāka lietošana ir jāpārtrauc. Vairumā epidemioloģisko pētījumu nav atklāts ne palielināts iedzimtu defektu risks zīdaiņiem, kuri dzimuši sievietēm, kas pirms grūtniecības lietojušas etinilestradiolu saturošus KPKL, ne teratogēna iedarbība, kad etinilestradiolu saturoši KPKL netīši lietoti grūtniecības sākumā.

Klīniskie dati par nelielu grūtniecību skaitu, kad lietots Zoely, neliecina par nelabvēlīgu ietekmi uz augli vai jaundzimušo.

Pētījumos ar dzīvniekiem, lietojot nomegestrola acetāta/estradiola kombināciju, novērota toksiska ietekme uz reproduktīvo funkciju (skatīt preklīniskos drošuma datus 5.3 apakšpunktā).

Pirms Zoely lietošanas atsākšanas jāņem vērā paaugstināta VTE riska iespējamība pēcdzemdību periodā (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

#### Barošana ar krūti

Neliels daudzums kontraceptīvo steroīdu un/vai to metabolītu var izdalīties mātes pienā, bet nav pierādījumu, ka tas nelabvēlīgi ietekmētu zīdaiņu veselību.

KPKL var ietekmēt barošanu ar krūti, jo var mazināt piena daudzumu un mainīt tā sastāvu. Tāpēc KPKL lietošana nav ieteicama, līdz māte nav pilnīgi nošķīrusi bērnu no krūts un sievietēm, kuras vēlas barot bērnu ar krūti, jāpiedāvā alternatīva kontracepcijas metode.

#### Fertilitāte

Zoely ir indicēts, lai novērstu grūtniecību. Lai iegūtu informāciju par fertilitātes atjaunošanu, skatīt 5.1 apakšpunktu.

### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Zoely neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

#### Drošuma īpašību apkopojums

Lai novērtētu Zoely drošumu, izmantoja sešus daudz centru pētījumus, ka bija līdz vienam gadam ilgi. Kopumā bija iesaistītas 3 434 sievietes 18 – 50 gadu vecumā un zāles tika lietotas 33 828 ciklus.

#### Tabulā uzskaitītās blakusparādības

Ar zāļu lietošanu iespējami saistītas blakusparādības, kas novērotas Zoely lietotājām klīniskajos pētījumos vai lietojot zāles pēc to reģistrācijas, ir uzskaitītas tālāk tabulā.

Visas blakusparādības ir norādītas atbilstoši orgānu sistēmai un sastopamības biežumam: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ) un reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ).

Orgānu sistēmas grupa	Blakusparādības MedDRA termins <sup>1</sup>			
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti
Vielmaiņas un uztures traucējumi			pastiprināta ēstgriba, šķīduma aizture	pavājināta ēstgriba
Psihiskie traucējumi		pavājināta dzimumtieksme, depresija/nomākt s garastāvoklis, garastāvokļa maiņa		pastiprināta dzimumtieksme
Nervu sistēmas traucējumi		galvassāpes, migrēna		cerebrovaskulārs notikums, tranzitora išēmijas lēkme, modrības traucējumi
Acu bojājumi				kontaktlēcu nepanesība, sausas acis
Asinsvadu sistēmas traucējumi			karstuma viļņi	venoza trombembolija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		slikta dūša	vēdera pūšanās	sausa mute
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi				holelitiāze, holecistīts
Ādas un zemādas audu bojājumi	pinnes		hiperhidroze, alopecija, nieze, sausa āda, seboreja	hloazma, hipertrihoze
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			smaguma sajūta	
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	patoloģiska asiņošana pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas	metrorāģija, menorāģija, sāpes krūšu dziedzeros, sāpes iegurnī	hipomenoreja, krūšu pietūkums, galaktoreja, dzemdes spazmas, premenstruālais sindroms, sabiezējums krūtī, dispareūnija, vulvovagināls sausums	maksts smakošana, vulvovagināla diskomforta sajūta
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā			aizkaitināmība, tūska	bada sajūta
Izmeklējumi		palielināta ķermeņa masa	paaugstināts aknu enzīmu līmenis	

<sup>1</sup>Norādīts atbilstošākais MedDRA termins, kas apraksta noteiktu blakusparādību. Sinonīmi vai saistītie stāvokļi nav minēti, taču tie arī ir jāņem vērā.

Papildus iepriekš minētajām blakusparādībām, ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām Zoely lietotājām (biežums nav zināms).

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Sievietēm, kuras lieto KHKL, novērots palielināts arteriālu un venozu trombotisku un trombembolisku notikumu, tostarp miokarda infarkta, insulta, tranzitoru išēmijas lēkmju, venozas trombozes un plaušu embolijas, risks, kas sīkāk iztirzāts 4.4. apakšpunktā.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**.

### **4.9. Pārdozēšana**

Sievietēm lietotas vairākas Zoely devas – līdz piecām reizēm pārsniedzot dienas devu – un atsevišķas nomegestrola acetāta devas, kas līdz 40 reizēm pārsniedza dienas devu, neizraisot nelabvēlīgu iedarbību. Ņemot vērā vispārējo kombinēto perorālo kontraceptīvo līdzekļu lietošanas pieredzi, iespējamie simptomi ir slikta dūša, vemšana, jaunām meitenēm – neliela asiņošana no maksts. Antidotu nav, ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: Dzimumhormoni un dzimumorgānu sistēmas modulatori, progestogēni un estrogēni, fiksētas kombinācijas, ATĶ kods: G03A A14.

#### Darbības mehānisms

Nomegestrola acetāts ir ļoti selektīvs progestogēns, kas atvasināts no dabiskā steroīdā hormona progesterona. Nomegestrola acetātam ir spēcīga afinitāte pret cilvēka progesterona receptoriem un antigonadotropiska darbība, progesterona receptoru mediētas antiestrogēnas darbības, vidēji izteikta antiandrogēna darbība, tam nepiemīt estrogēna, androgēna, glikokortikoīdu vai minerālkortikoīdu darbība.

Estrogēns, kas ir Zoely sastāvā, ir 17β-estradiols – dabisks estrogēns, kas ir tieši tāds pats kā endogēnais cilvēka 17β-estradiols.

Zoely kontraceptīvās iedarbības pamatā ir vairāku faktoru mijiedarbība, no kuriem par svarīgāko uzskata ovulācijas nomākšanu un dzemdes kakla sekrēcijas pārmaiņas.

#### Klīniskā efektivitāte un drošums

Divos nejaušinātos, atklātos, salīdzinošos efektivitātes-drošuma pētījumos vairāk nekā 3 200 sievietes līdz 13 cikliem pēc kārtas ārstēja ar Zoely un vairāk nekā 1 000 sievietes ar 3 mg drospirenonu – etinilestradiolu (21/7 režīmā)

Zoely grupā par pinnēm ziņoja 15,4 % sieviešu (salīdzinot ar 7,9 % salīdzinājuma grupā), par svara pieaugumu ziņoja par 8,6 % sieviešu (salīdzinot ar 5,7 % salīdzinājuma grupā), un par patoloģisku asiņošanu (galvenokārt nav asiņošanas) tika ziņots 10,5% sievietēm (salīdzinot ar 0,5 % salīdzinājuma grupā).

Klīniskajā pētījumā, kas veikts ar Zoely Eiropas Savienībā, aprēķināti šādi Perla indeksi vecuma grupā no 18-35 gadiem:

Metodes neveiksmes rādītājs: 0,40 (95 % ticamības intervāla augšējā robeža 1,03)

Metodes un lietotājas neveiksmes rādītājs: 0,38 (95 % ticamības intervāla augšējā robeža 0,97)

Klīniskajā pētījumā, kas veikts ar Zoely ASV, aprēķināti šādi Perla indeksi vecuma grupā no 18-35 gadiem:

Metodes neveiksmes rādītājs: 1,22 (95 % ticamības intervāla augšējā robeža 2,18)

Metodes un lietotājas neveiksmes rādītājs: 1,16 (95 % ticamības intervāla augšējā robeža 2,08)

Nejaušinātā, atklātā pētījumā 32 sievietes ārstēja 6 ciklus ar Zoely.

Pēc Zoely lietošanas pārtraukšanas vairumam sieviešu ovulācija atjaunojas pirmajās 28 dienās pēc pēdējās tabletes ieņemšanas, kas tika novērots 79 % no sievietēm.

Vienā klīniskā pētījumā tika pētīta endometrija histoloģija sieviešu apakšgrupā (n = 32) pēc 13 ārstēšanas cikliem. Patoloģisku rezultātu nebija.

### Bērnu populācija

Nav pieejami dati par drošumu un efektivitāti pusaudžiem, jaunākiem par 18 gadiem. Pieejamie farmakokinētiskie dati ir aprakstīti 5.2 apakšpunktā.

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Nomegestrola acetāts

#### *Uzsūkšanās*

Perorāli lietots nomegestrola acetāts uzsūcas strauji.

Maksimālā nomegestrola acetāta koncentrācija plazmā – aptuveni 7 ng/ml – tiek sasniegta 2 h pēc vienas devas lietošanas. Nomegestrola acetāta absolūtā biopieejamība pēc vienas devas lietošanas ir 63 %. Nav novērota klīniski nozīmīga uztura ietekme uz nomegestrola acetāta biopieejamību.

#### *Izkliede*

Nomegestrola acetāts plaši saistās ar albumīniem (97 – 98 %), bet nesaistās ar dzimumhormonus saistošo globulīnu (DzHSG) vai kortikoīdus saistošo globulīnu (KSG). Nomegestrola acetāta šķīstamais izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī ir  $1645 \pm 576$  l.

#### *Biotransformācija*

Nomegestrola acetāts aknās citohroma P450 enzīmu, galvenokārt CYP3A4 un CYP3A5 ietekmē, iespējams, piedaloties CYP2C19 un CYP2C8, tiek metabolizēts par vairākiem neaktīviem hidroksilētiem metabolītiem. Nomegestrola acetāts un tā hidroksilētie metabolīti ir pakļauti plašam 2. fāzes metabolismam līdz glikuronīda un sulfāta konjugātiem. Šķīstamais klīrenss līdzsvara stāvoklī ir 26 l/h.

#### *Eliminācija*

Eliminācijas pusperiods līdzsvara stāvoklī ( $t_{1/2}$ ) ir 46 h (robežās no 28 līdz 83 h). Metabolītu eliminācijas pusperiods nav noskaidrots.

Nomegestrola acetāts tiek izvadīts ar urīnu un izkārnījumiem. Aptuveni 80 % devas tiek izvadīti ar urīnu un izkārnījumiem 4 dienās. Nomegestrola acetāta ekskrecija pēc 10 dienām bija gandrīz pilnīga, un izkārnījumos izvadītais daudzums bija lielāks nekā urīnā.

#### *Linearitāte*

Devai atbilstoša linearitāte novērota 0,625 – 5 mg robežās (vērtētas auglīgas un pēcmenopauzes vecuma sievietes).



### *Līdzsvara stāvokļi*

Nomegestrola acetāta farmakokinētiku neietekmē DzHSG.

Līdzsvara stāvoklis tiek sasniegts pēc 5 dienām. Maksimālā nomegestrola acetāta koncentrācija plazmā ir aptuveni 12 ng/ml un tiek sasniegta 1,5 h pēc devas lietošanas. Vidējā koncentrācija plazmā līdzsvara stāvoklī ir 4 ng/ml.

### *Zāļu mijiedarbība*

Nomegestrola acetāts *in vitro* neizraisa manāmu kādu citohroma P450 enzīmu indukciju vai inhibīciju un tam nav klīniski nozīmīgas mijiedarbības ar P-gp transportvielu.

### Estradiols

#### *Uzsūkšanās*

Estradiols pēc perorālas lietošanas tiek pakļauts ievērojamam pirmā loka metabolismam. Absolūtā biopieejamība ir aptuveni 1 %. Nav novērota klīniski nozīmīga uztura ietekme uz estradiola biopieejamību.

#### *Izkliede*

Eksogēnā un endogēnā estradiola izkļiede ir līdzīga. Estrogēni plaši izkļiedējas organismā un parasti lielākā koncentrācijā ir dzimumhormonu mērķa orgānos. Estradiols cirkulē asinīs, saistīts ar DzHSG (37 %) un albumīnu (61 %), nesaistīti ir tikai aptuveni 1 – 2 %.

#### *Biotransformācija*

Iekšķīgi lietots eksogēnais estradiols tiek plaši metabolizēts. Eksogēnā un endogēnā estradiola metabolisms ir līdzīgs. Estradiols zarnās un aknās tiek ātri pārveidots par vairākiem metabolītiem - galvenokārt estronu, kas pēc tam tiek konjugēts un nokļūst enterohepatiskajā cirkulācijā. Pastāv dinamisks līdzsvars starp estradiolu, estronu un estrona sulfātu, jo darbojas dažādi enzīmi, tostarp estradiola - dehidrogenāzes, sulfotransferāzes un arilsulfatāzes. Estrona un estradiola oksidēšanās procesā iesaistīti citohroma P450 enzīmi, galvenokārt CYP1A2, CYP1A2 (ekstrahepatiski), CYP3A4, CYP3A5, CYP1B1 un CYP2C9.

#### *Eliminācija*

Estradiols tiek ātri izvadīts no asinsrites. Metabolisma un enterohepatiskās cirkulācijas dēļ ir liels cirkulējošais estrogēna sulfātu un glikuronīdu tilpums. Šie rezultāti ir ļoti mainīgs sākotnējais-koriģētais estradiola eliminācijas pusperiods, kas ir aprēķināts  $3,6 \pm 1,5$  h pēc intravenozas ievadīšanas.

### *Līdzsvara stāvokļi*

Maksimālā estradiola koncentrācija serumā ir aptuveni 90 pg/ml, un tā tiek sasniegta 6 h pēc devas lietošanas. Vidējā koncentrācija serumā ir 50 pg/ml, un šis estradiola līmenis atbilst agrīnai un vēlīnai sievietes menstruālā cikla fāzei.

### Īpašas grupas

#### *Pediatriskā populācija*

Nomegestrola acetāta farmakokinētika (primārais mērķis) pēc vienreizējas perorālas Zoely lietošanas veselām meitenēm pusaudžu vecumā, kurām jau ir bijušas mēnešreizes un pieaugušiem cilvēkiem bija līdzīgi. Tomēr pēc vienas perorālas lietošanas, estradiolu komponenta (sekundārais mērķis) iedarbība pusaudžiem bija par 36 % zemāka, salīdzinot ar pieaugušiem cilvēkiem. Klīniskā nozīme šim rādītājam nav zināma.

#### *Pavājinātas nieru darbības ietekme*

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu nieru slimības ietekmi uz Zoely farmakokinētiku.

### *Pavājinātas aknu darbības ietekme*

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu aknu slimības ietekmi uz Zoely farmakokinētiku. Taču sievietēm ar pavājinātu aknu darbību steroīdie hormoni var slikti metabolizēties.

### *Etniskās grupas*

Nav veikti oficiāli pētījumi, lai novērtētu farmakokinētiku etniskajām grupām.

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumi ar estradiolu, nomegestrola acetātu vai to kombināciju apliecināja gaidāmo estrogēna un gestagēna ietekmi.

Ar kombināciju veiktajos reproduktīvās toksicitātes pētījumos konstatēta fetotoksicitāte, kas atbilst estradiola ietekmei.

Genotoksicitātes un kancerogenitātes pētījumi ar šo kombināciju nav veikti. Nomegestrola acetāts nav genotoksisks.

Tomēr jāatceras, ka dzimumsteroīdi var veicināt noteiktu no hormoniem atkarīgu audu un audzēju augšanu.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Tabletes kodols (baltās aktīvās un dzeltenās placebo apvalkotās tabletes)

Laktozes monohidrāts

Mikrokristāliskā celuloze (E460)

Krospovidons (E1201)

Talks (E553b)

Magnija stearāts(E572)

Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds

#### Tabletes apvalks (baltās aktīvās apvalkotās tabletes)

Polivinilspirts (E1203)

Titāna dioksīds (E171)

Makrogols 3350

Talks (553b)

#### Tabletes apvalks (dzeltenās placebo apvalkotās tabletes)

Polivinilspirts (E1203)

Titāna dioksīds (E171)

Makrogols 3350

Talks (E553b)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Melnais dzelzs oksīds (E172)

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

## **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PVH/alumīnija blisteris, kas satur 28 apvalkotās tabletes (24 baltās apvalkotās tabletes un 4 dzeltenās apvalkotās tabletes).

Iepakojuma lielums: 28, 84, 168 un 364 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

KPKL tabletes (t.sk. Zoely tabletes), kuras vairs nav nepieciešamas nedrīkst izmest kanalizācijā vai sadzīves notekūdeņu sistēmā. Tabletes, kuras satur hormonāli aktīvus savienojumus un nonāk ūdens vidē, var būt kaitīgas. Tabletes ir jāatdod atpakaļ aptiekā vai jāiznīcina kādā citā drošā veidā atbilstoši vietējām prasībām. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2011. 27. jūlijs  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016. 21. aprīlis

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

### Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Delpharm Lille S.A.S.  
Parc d'Activités Roubaix-Est  
22 Rue de Toufflers  
CS 50070  
59452 Lys-Lez-Lannoy  
Francija

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

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nīderlande

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjauninātais RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.
- **Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam noteiktā laika periodā jāveic turpmāk norādītie pasākumi.

Apraksts	Izpildes termiņš
Neintervences pēcreģistrācijas drošuma pētījums ( <i>PASS</i> ) Prospektīvs novērošanas pētījums, lai novērtētu jo īpaši venozās trombembolijas (VTE) un ATE rašanās risku nomegestrola / estradiola lietotājiem salīdzinājumā ar VTE rašanās risku kombinēto perorālo kontraceptīvu, kuri satur levonorgestrelu, lietotājiem. Pētījuma galaziņojuma iesniegšana.	<b>2020. gada 30. jūnijs</b>

### **III PIELIKUMS**

#### **MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**



## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KASTĪTE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zoely 2,5 mg/1,5 mg apvalkotās tabletes  
nomegestroli acetat/estradiolum

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra baltā aktīvā tablete satur 2,5 mg nomegestrola acetāta un 1,5 mg estradiola (hemihidrāta veidā).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozes monohidrātu.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

28 apvalkotās tabletes  
84 apvalkotās tabletes  
168 apvalkotās tabletes  
364 apvalkotās tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/11/690/001 28 apvalkotās tabletes  
EU/1/11/690/002 84 apvalkotās tabletes  
EU/1/11/690/003 168 apvalkotās tabletes  
EU/1/11/690/004 364 apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

zoely

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC: {numurs}  
SN: {numurs}  
NN: {numurs}

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERIS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zoely 2,5 mg/1,5 mg tabletes  
nomegestroli acetat/estradiolum

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Theramex Ireland Limited

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

[Rāmis dienas etiķetes uzlīmēšanai:] Uzlīmējiet dienas etiķeti šeit

[Katrai konkrētās tabletes dienas numurs:] Sākums, 2, ....28

[Bultas, kas norāda tablešu lietošanas secību:] →

**DIENAS ETIĶEŠU LAPA UZLĪMJU VEIDĀ, KAS TIEK PIEVIENOTA KOPĀ AR LIETOŠANAS INSTRUKCIJU**

Dienas etiķešu lapa

Izvēlieties dienas etiķeti, kas sākas ar Jums nepieciešamo dienu.

Uzlīmējiet etiķeti uz blistera virs vārdiem ‘Uzlīmējiet dienas etiķeti šeit’.

Sv.	P.	O.	T.	C.	Pk.	S.
P.	O.	T.	C.	Pk.	S.	Sv.
O.	T.	C.	Pk.	S.	Sv.	P.
T.	C.	Pk.	S.	Sv.	P.	O.
C.	Pk.	S.	Sv.	P.	O.	T.
Pk.	S.	Sv.	P.	O.	T.	C.
S.	Sv.	P.	O.	T.	C.	Pk.

[Otra dienas etiķešu lapa 3 blisteru kastītei, uz kuras divreiz norādīts:]

Sv.	P.	O.	T.	C.	Pk.	S.
P.	O.	T.	C.	Pk.	S.	Sv.
O.	T.	C.	Pk.	S.	Sv.	P.
T.	C.	Pk.	S.	Sv.	P.	O.
C.	Pk.	S.	Sv.	P.	O.	T.
Pk.	S.	Sv.	P.	O.	T.	C.
S.	Sv.	P.	O.	T.	C.	Pk.

[Otrajam blisterim paredzēto dienas etiķešu priekšā:] 2. blisteris

[Trešajam blisterim paredzēto dienas etiķešu priekšā:] 3. blisteris

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Zoely 2,5 mg/1,5 mg apvalkotās tabletes

Nomegestroli acetat/estradiolum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

#### Svarīgas lietas, kas jāzina par kombinētajiem hormonālajiem kontracepcijas līdzekļiem (KHKL):

- Pareizi lietojot, tā ir viena no visdrošākajām atgriezeniskām kontracepcijas metodēm.
- Tie nedaudz palielina venozas vai arteriālas trombozes risku, īpaši pirmajā gadā vai atsākot lietot kombinētu hormonālo kontracepcijas līdzekli pēc 4 vai vairāk nedēļām.
- Ja domājat, ka Jums varētu būt trombozes simptomi, lūdzu, esiet modra un vērsieties pie ārsta (skatīt 2. punktu, “Asins trombi”).

#### Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Zoely un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Zoely lietošanas
3. Kā lietot Zoely
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zoely
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### 1. Kas ir Zoely un kādam nolūkam tās lieto

Zoely ir pretapaugļošanās tabletes, ko lieto, lai izsargātos no grūtniecības.

- Visas 24 baltās apvalkotās tabletes ir aktīvās tabletes, kas satur nedaudz divu dažādu sievišķo hormonu. Tie ir nomegestrola acetāts (progesterogēns) un estradiols (estrogēns).
- Četras dzeltenās tabletes ir neaktīvas, kas nesatur hormonus un tās sauc par placebo tabletēm.
- Pretapaugļošanās tabletes, kas satur divus dažādus hormonus, kā Zoely sauc par ‘kombinētajām tabletēm’.
- Estradiols, Zoely sastāvā esošais estrogēns, ir tieši tāds pats kā hormons, ko izstrādā olnīcas menstruālā cikla laikā.
- Nomegestrola acetāts, Zoely sastāvā esošais progesterons, ir iegūts no hormona progesterona. Progesterons veidojas Jūsu olnīcās menstruālā cikla laikā.

### 2. Kas Jums jāzina pirms Zoely lietošanas

#### Vispārējās piezīmes

Pirms Zoely lietošanas sākuma Jums jāizlasa informācija par asins trombiem (trombozi) 2. punktā. Īpaši svarīgi ir izlasīt par trombozes simptomiem — skatīt 2. punktu “Asins trombi”).

Pirms Zoely lietošanas sākšanas Jūsu ārsts uzdos Jums dažus jautājumus par Jūsu personīgo veselības anamnēzi un par Jūsu tuvo radnieku veselības anamnēzi. Ārsts arī izmērīs Jums asinsspiedienu un atkarībā no Jūsu personīgā stāvokļa var veikt arī dažas citas pārbaudes.

Šajā instrukcijā aprakstītas vairākas situācijas, kad ir jāpārtrauc tablešu lietošana vai kad tablešu iedarbība var pavājināties. Šādos gadījumos Jūs nedrīkstat stāties dzimumattiecībās vai ir jāizmanto papildu nehormonāli pretapaugļošanās līdzekļi, piemēram, prezervatīvs vai cita barjermetode. Neizmantojiet ritma vai temperatūras metodi. Šīs metodes var nebūt drošas, jo tabletes maina parastās temperatūras svārstības un dzemdes kakla gļotu pārmaiņas, kas notiek menstruālā cikla laikā.

**Zoely, tāpat kā citi hormonālie pretapaugļošanās līdzekļi, neaizsargā pret HIV infekciju (AIDS) vai citām seksuāli transmisīvajām slimībām.**

### **Kādos gadījumos Jūs nedrīkstat lietot Zoely**

Zoely Jūs nedrīkstat lietot, ja Jums ir jebkurš no tālāk minētajiem stāvokļiem. Ja Jums ir kāds no tālāk minētajiem stāvokļiem, Jums jāpastāsta tas ārstam. Ārsts pārrunās ar Jums citus piemērotākus kontracepcijas veidus.

- ja Jums ir (vai kādreiz bijis) asins trombs kāju (dziļo vēnu tromboze, DzVT), plaušu (plaušu embols, PE) vai citu orgānu asinsvados;
- ja ir zināms, ka Jums ir asins recēšanu ietekmējoši traucējumi, piemēram, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts, antitrombīna-III deficīts, V faktors *Leiden* vai antifosfolipīdu antivielas;
- ja Jums nepieciešama operācija vai ja Jūs ilgstoši nespējat staigāt (skatīt 2. punktu “Asins trombi”);
- ja Jums bijis miokarda infarkts vai insults;
- ja Jums ir (vai kādreiz bijusi) stenokardija (stāvoklis, kas izraisa stipras sāpes krūškurvī un var būt pirmā sirdslēkmes pazīme) vai tranzitora išēmiska lēkme (TIL – īslaicīgi insulta simptomi);
- ja Jums ir jebkura no tālāk minētajām slimībām, kas var palielināt asins recekļa veidošanās risku artērijās:
  - smags diabēts ar asinsvadu bojājumu,
  - ļoti augsts asinsspiediens
  - ļoti augsts taukvielu līmenis asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);
  - stāvoklis, ko sauc par hiperhomocisteinēmiju;
- ja Jums ir (vai jebkad ir bijis) migrēnas veids, ko sauc par “migrēnu ar auru”;
- ja Jums ir (bijis) aizkuņģa dziedzera iekaisums (pankreatīts), kas saistīts ar augstu taukvielu līmeni asinīs;
- ja Jums ir (bijusi) smaga aknu slimība un Jūsu aknas vēl arvien pienācīgi nedarbojas;
- ja Jums ir (bijis) labdabīgs vai ļaundabīgs aknu audzējs;
- ja Jums ir (bijis) vai varētu būt krūts vai dzimumorgānu vēzis;
- ja Jums ir neizskaidrojama asiņošana no maksts;
- ja Jums ir alerģija pret estradiolu vai nomegestrola acetātu, vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Ja kāds no šiem traucējumiem pirmo reizi rodas Zoely lietošanas laikā, nekavējoties pārtrauciet tablešu lietošanu un pasakiet to ārstam. Pa to laiku izmantojiet nehormonālu pretapaugļošanās līdzekli. Skatiet arī ‘Vispārējās piezīmes’ 2. punktā iepriekš.

## **Kādos gadījumos Jums jāievēro īpaša piesardzība, lietojot Zoely**

Kādos gadījumos Jums jāsaņemas ar savu ārstu?

### Meklējiet tūlītēju medicīnisku palīdzību

- Ja pamanāt iespējamās trombozes pazīmes, kas var liecināt par trombozi kājā (t.i., dziļo vēnu trombozi), trombozi plaušās (t.i., plaušu emboliju), sirdslēkmi vai insultu (skatīt tālāk esošo sadaļu "Asins trombi").

Šo būtisko blakusparādību simptomu aprakstu meklējiet sadaļā "Kā atpazīt trombozi";

- ja ievērojat kādas veselības pārmaiņas, īpaši tās, kas norādītas šajā instrukcijā (skatīt arī 2. punktā "Kādos gadījumos Jūs nedrīkstat lietot Zoely"); neaizmirstiet par veselības pārmaiņām saviem tuvākajiem radniekiem);
- ja sataustāt krūtī sacietējumu;
- ja novērojat angioneirotiskās tūskas simptomus, piemēram, pietūkušu seju, mēli un/vai rīkli, un/vai apgrūtinātu rīšanu, vai nātreni kopā ar apgrūtinātu elpošanu;
- ja grasāties lietot citas zāles (skatīt arī 2. punktā "Citas zāles un Zoely");
- ja Jūs tiksiet imobilizēta vai ir paredzēta operācija (pasakiet to ārstam vismaz četras nedēļas iepriekš);
- ja Jums ir neparasta, stipra asiņošana no maksts;
- ja esat aizmirsusi iedzert vienu vai vairāk tablešu pirmajā blistera nedēļā un Jums bijušas dzimumattiecības bez aizsargāšanās septiņu iepriekšējo dienu laikā (skatīt arī 3. punktā "Ja esat aizmirsusi lietot Zoely");
- ja Jums ir stipra caureja vai rodas stipra vemšana;
- ja Jums nav mēnešreižu un ir aizdomas par grūtniecību (nesāciet jaunu blisteri, kamēr to nenorāda ārsts, skatīt arī 3. punktā "Ja nav bijusi viena vai vairākas mēnešreizes").

### **Konsultējieties ar ārstu, ja kaut kas no tālāk minētā ir attiecināms uz Jums.**

Jums ir jāzīkstāsta ārstam arī tajos gadījumos, ja kāds traucējums rodas vai pastiprinās Zoely lietošanas laikā:

- ja Jums ir iedzimta angioneirotiska tūska. Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas tādi angioneirotiskas tūskas simptomi kā sejas, mēles un/vai rīkles pietūkums un/vai apgrūtināta rīšana vai nātrene kopā ar apgrūtinātu elpošanu. Estrogēnus saturoši līdzekļi var izraisīt vai pastiprināt angioneirotiskas tūskas simptomus;
- ja tuvai radniecei ir vai kādreiz bijis krūts vēzis;
- ja Jums ir epilepsija (skatīt 2. punktā "Citas zāles un Zoely");
- ja Jums ir aknu slimība (piemēram, dzelte) vai žultspūšļa slimība (piemēram, žultsakmeņi);
- ja Jums ir Krona slimība vai čūlainais kolīts (hroniska zarnu iekaisuma slimība);
- ja Jums ir cukura diabēts;
- ja Jums ir depresija;
- ja Jums ir sistēmas sarkanā vilkēde (SSV – slimība, kas bojā Jūsu dabisko aizsargsistēmu);
- ja Jums ir hemolītiski urēmiskais sindroms (HUS – asinsreces traucējums, kas izraisa nieru mazspēju);
- ja Jums ir sirpjveida šūnu anēmija (iedzimta eritrocītu slimība);
- ja Jums ir paaugstināts tauku līmenis asinīs (hipertrigliceridēmija) vai šis traucējums ģimenes anamnēzē. Hipertrigliceridēmija ir saistīta ar palielinātu pankreatīta (aizkuņģa dziedzeri iekaisuma) risku;
- ja Jums nepieciešama operācija vai ja Jūs ilgstoši nespējat staigāt (skatīt 2. punktu, "Asins trombi");
- ja Jums ir nesen bijušas dzemdības, Jums ir palielināts trombozes risks. Jums jāvaicā ārstam, cik drīz pēc dzemdībām varat sākt lietot Zoely;
- ja Jums ir zemādas vēnu iekaisums (virspusējs tromboflebīts);
- ja Jums ir varikozas vēnas;



- ja Jums ir traucējums, kas pirmo reizi parādījies vai pastiprinājies grūtniecības laikā vai iepriekšējās dzimumhormonu lietošanas laikā (piemēram, dzirdes zudums, porfirija [asins slimība], grūtniecības herpes [ādas izsitumi ar pūslīšiem grūtniecības laikā], Sīdenhama horeja [nervu slimība ar pēkšņām ķermeņa kustībām], (skatīt 2. punktā ‘Kad jāsaazinās ar savu ārstu’);
- ja Jums ir (vai kādreiz bijusi) hloazma [dzeltenbrūni pigmenta laukumi, tā dēvētie ‘grūtniecības plankumi’, īpaši uz sejas]. Ja tā, izvairieties no pārmērīgas uzturēšanās saules vai ultravioletajos staros.

## ASINS TROMBI

Kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekļu, arī Zoely, lietošana palielina asins trombu veidošanās risku, salīdzinot ar to nelietošanu. Retos gadījumos trombs var nosprostot asinsvadu un izraisīt nopietnas problēmas.

Trombi var veidoties:

- vēnās (to sauc par venozu trombozi, venozu trombemboliju jeb VTE);
- artērijās (to sauc par arteriālu trombozi, arteriālu trombemboliju jeb ATE).

Ne vienmēr pēc trombozes notiek pilnīga atveseļošanās. Retos gadījumos var būt būtiska paliekoša ietekme vai, ļoti retos gadījumos, iznākums var būt letāls.

**Svarīgi atcerēties, ka kopējais kaitīgas trombozes risks Zoely dēļ ir neliels.**

## KĀ ATPAZĪT TROMBOZI

Nekavējoties meklējiet medicīnisku palīdzību, ja pamanāt jebkādas šādas pazīmes vai simptomus.

Vai Jums ir šādas pazīmes?	Kāds traucējums Jums, iespējams, ir?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vienas kājas pietūkums vai pietūkums gar vēnu kājā vai pēdā, it īpaši, ja to pavada: <ul style="list-style-type: none"> <li>• sāpes vai jutīgums kājā, kas var būt jūtams, tikai stāvot vai staigājot;</li> <li>• pastiprināta siltuma sajūta skartajā kājā;</li> <li>• kājas ādas krāsas pārmaiņas, piemēram, bālums, apsārtums vai zilgana nokrāsa.</li> </ul> </li> </ul>	Dziļo vēnu tromboze
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pēkšņš neizskaidrojams elpas trūkums vai strauja elpošana;</li> <li>• pēkšņš klepus bez acīmredzama iemesla, ar iespējamu asiņu atklepošanu;</li> <li>• asas sāpes krūškurvī, kas var pastiprināties, dziļi ieelpojot;</li> <li>• izteikta apreibuma sajūta vai reibonis;</li> <li>• paātrināta vai neregulāra sirdsdarbība;</li> <li>• stipras sāpes kuņģī.</li> </ul> <p>Ja šaubāties, konsultējieties ar ārstu, jo dažus no šiem simptomiem, piemēram, klepu vai elpas trūkumu, var kļūdaini piedēvēt vieglākam stāvoklim, piemēram, elpceļu infekcijai (piemēram, saaukstēšanās).</p>	Plaušu embolija
<p>Simptomi visbiežāk parādās vienā acī:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tūlītējs aklums vai</li> <li>• nesāpīga redzes miglošanās, kas var progresēt līdz aklumam.</li> </ul>	Tīklenes vēnu tromboze (trombs acī)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sāpes krūškurvī, diskomforta sajūta, spiediens, smaguma sajūta;</li> </ul>	Sirdslēkme

<ul style="list-style-type: none"> <li>• spiediena vai pilnuma sajūta krūškurvī, rokā vai aiz krūšu kaula;</li> <li>• pilna vēdera sajūta, gremošanas traucējumi vai smakšanas sajūta;</li> <li>• diskomforts ķermeņa augšdaļā, kas izstaro uz muguru, žokli, rīkli, roku un kuņģi;</li> <li>• svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis;</li> <li>• ārkārtējs vājums, trauksme vai elpas trūkums;</li> <li>• paātrināta vai neregulāra sirdsdarbība.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pēkšņš nejutīgums vai nespēks sejā, rokā vai kājā, īpaši, ja tas izpaužas tikai vienā ķermeņa pusē;</li> <li>• pēkšņš apmulsums, grūtības runāt vai saprast;</li> <li>• pēkšņi redzes traucējumi, kas skar vienu vai abas acis;</li> <li>• pēkšņi apgrūtināta staigāšana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums;</li> <li>• pēkšņas stipras vai ilgstošas galvassāpes bez zināma iemesla;</li> <li>• samaņas zudums vai ģībonis ar krampju lēkmi vai bez tās.</li> </ul> <p>Dažkārt insulta simptomi var būt īslaicīgi un ar gandrīz tūlītēju un pilnīgu atveseļošanos, bet Jums tik un tā steidzami jāmeklē medicīniska palīdzība, jo pastāv vēl vienas insulta lēkmes risks.</p>	Insults
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pietūkums un iezīlgana ekstremitātes ādas nokrāsa;</li> <li>• stipras sāpes kuņģī (akūtas vēdersāpes).</li> </ul>	Trombi, kas nosprosto citus asinsvadus

## TROMBI VĒNĀ

### Kas var notikt, ja vēnā izveidojas trombs?

- Kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekļu lietošana ir tikusi saistīta vēnu trombu (venozas trombozes) riska palielināšanās. Tomēr šādas blakusparādības ir retas. Visbiežāk tās rodas pirmajā gadā, kad tiek lietots kombinētais hormonālais kontracepcijas līdzeklis.
- Ja trombs izveidojas kājas vai pēdas vēnā, tas var izraisīt dziļo vēnu trombozi (DzVT).
- Ja trombs aizvirzās no kājas un paliek plaušās, tas var izraisīt plaušu emboliju.
- Ļoti reti trombs var izveidoties vēnā citā orgānā, piemēram, acī (tīklenes vēnu tromboze).

### Kad venozas trombozes rašanās risks ir visaugstākais?

Visaugstākais venozas trombozes rašanās risks ir pirmajā gadā, kad pirmoreiz tiek lietots kombinēts hormonālais kontracepcijas līdzeklis. Lielāks risks var būt arī tad, ja Jūs atsākat kombinētas hormonālās kontracepcijas lietošanu (tās pašas vai citas zāles) pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma.

Pēc pirmā gada risks mazinās, taču tas vienmēr ir nedaudz lielāks nekā tad, ja kombinētus hormonālos kontracepcijas līdzekļus nelieto.

Pārtraucot lietot Zoely, trombozes risks dažu nedēļu laikā atjaunojas līdz parastajam līmenim.

### Kāds ir tromba veidošanās risks?

Šis risks atkarīgs no Jūsu personīgā VTE riska un no tā, kāda veida kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekli Jūs lietojat.

Kopējais kāju vai plaušu trombozes (DzVT vai PE) risks, lietojot Zoely, ir neliels.

- No 10 000 sievietēm, kuras nelieto nekādu kombinētu hormonālo kontracepcijas līdzekli un nav grūtnieces, aptuveni 2 gada laikā radīsies tromboze.
- No 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētu hormonālo kontracepcijas līdzekli, kas satur levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu, aptuveni 5–7 gada laikā radīsies tromboze.

- Pagaidām nav zināms, kāds ir trombozes risks, lietojot Zoely, salīdzinājumā ar levonorgestrelu saturošu kombinētu hormonālo kontracepcijas līdzekļu radīto risku.
- Trombozes veidošanās risks var mainīties atkarībā no Jūsu medicīniskās vēstures (zemāk skatīt “Faktori, kas palielina trombozes risku”).

	<b>Trombozes rašanās risks viena gada laikā</b>
Sievietes, kuras <b>nelieto</b> kombinētus hormonālos līdzekļus un nav grūtnieces	Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto kombinētas hormonālās kontracepcijas tabletes, kuru sastāvā ir <b>levonorgestrels, noretisterons vai norgestimāts</b>	Aptuveni 5–7 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto Zoely	Pagaidām nav zināms

### **Faktori, kas palielina venozas trombozes risku**

Trombozes risks, lietojot Zoely, ir neliels, taču daži stāvokļi šo risku palielina. Paaugstināts risks ir šādos gadījumos:

- ja Jums ir liels liekais svars (ķermeņa masas indekss jeb  $\text{KMI}$  virs  $30 \text{ kg/m}^2$ );
- ja kādam no Jūsu pirmās pakāpes radniekiem ir bijusi kāju, plaušu vai cita orgāna tromboze agrā vecumā (piemēram, līdz 50 gadu vecumam). Tādā gadījumā Jums varētu būt iedzimti asins recēšanas traucējumi;
- ja Jums nepieciešama operācija vai ja Jūs ilgstoši nevarat staigāt traumas vai slimības, vai iegipsētas kājas dēļ. Zoely lietošana var būt jāpārtrauc vairākas nedēļas pirms operācijas vai kamēr Jums ir ierobežota kustību spēja. Ja Jums jāpārtrauc Zoely lietošana, vaicāriet ārstam, kad to atkal varat atsākt lietot;
- palielinoties vecumam (īpaši pēc 35 gadu vecuma);
- ja Jums mazāk nekā pirms dažām nedēļām ir bijušas dzemdības.

Jo vairāk šādu stāvokļu Jums ir, jo lielāks ir tromba veidošanās risks.

Lidošana ar lidmašīnu (> 4 stundas) var uz laiku palielināt trombozes risku, jo īpaši, ja Jums ir daži no citiem minētajiem faktoriem.

Svarīgi pastāstīt ārstam, ja uz Jums ir attiecināms kāds no šiem stāvokļiem, pat ja Jūs šaubāties. Jūsu ārsts var izlemt, ka Zoely lietošana jāpārtrauc.

Ja Zoely lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, pirmās pakāpes radniekam rodas tromboze bez zināma iemesla vai Jūs izteikti pieņematies svarā, pastāstiet to ārstam.

### **TROMBS ARTĒRIJĀ**

#### **Kas var notikt, ja izveidojas trombs artērijā?**

Līdzīgi kā asins trombs vēnā, asins trombs artērijā var izraisīt nopietnus sarežģījumus. Piemēram, tas var izraisīt sirdslēkmi vai insultu.

#### **Faktori, kas palielina arteriālas trombozes risku**

Svarīgi ņemt vērā, ka sirdslēkmes vai insulta risks, lietojot Zoely, ir ļoti zems, taču tas var palielināties:

- līdz ar vecumu (aptuveni pēc 35 gadu vecuma);
- **ja Jūs smēķējat.** Ja Jūs lietojat kombinētu hormonālo kontracepcijas līdzekli, piemēram, Zoely, Jums ieteicams atstāt smēķēšanu. Ja nespējat atstāt smēķēšanu un esat vecāka par 35 gadiem, Jūsu ārsts var ieteikt Jums izmantot citu kontracepcijas veidu;
- ja Jums ir liekais svars;

- ja Jums ir augsts asinsspiediens;
- ja kādam Jūsu pirmās pakāpes radniekam ir bijusi sirdslēkme vai insults agrā vecumā (aptuveni pirms 50 gadu vecuma). Tādā gadījumā arī Jums varētu būt palielināts sirdslēkmes vai insulta risks;
- ja Jums vai kādam no Jūsu pirmās pakāpes radniekiem ir augsts tauku (holesterīna vai triglicerīdu) līmenis asinīs;
- ja Jums ir migrēnas lēkmes, īpaši migrēna ar auru;
- ja Jums ir problēma ar sirdi (vārstuļu traucējumi, ritma traucējumi, ko sauc par priekškambaru mirdzaritmiju);
- ja Jums ir diabēts.

Ja Jums ir vairāk nekā viens no šādiem stāvokļiem vai ja kāds no tiem ir īpaši smags, tromba veidošanās risks var palielināties vēl vairāk.

Ja Zoely lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, Jūs sākat smēķēt, pirmās pakāpes radniekam rodas tromboze bez zināma iemesla vai Jūs izteikti pieņematies svarā, pastāstiet to ārstam.

### **Vēzis**

Sievietēm, kuras lieto kombinētās tabletes, krūts vēzis atklāts nedaudz biežāk, taču nav zināms, vai to izraisījušas kombinētās tabletes. Piemēram, varētu būt, ka sievietēm, kuras lieto kombinētās tabletes, vēzi atklāj biežāk, jo ārsti viņas izmeklē biežāk. Pēc kombinēto tablešu lietošanas pārtraukšanas, riska pieaugums pakāpeniski mazinās.

Ir svarīgi pārbaudīt savas krūtis regulāri un sazināties ar ārstu, ja sataustāt kādu sacietējumu. Jums ir arī jāizstāsta ārstam, ja kādai tuvai radniecei ir vai agrāk bijis krūts vēzis (skatīt 2. punktu "Kādos gadījumos Jums jāievēro īpaša piesardzība, lietojot Zoely").

Retos gadījumos tablešu lietotājiem ziņots par labdabīgiem aknu audzējiem un vēl retākos gadījumos par ļaundabīgiem aknu audzējiem (vēzis). Sazinieties ar savu ārstu, ja Jums sākas neparastas, stipras sāpes vēderā.

Dzemdību kakla vēzi izraisa inficēšanās ar cilvēka papilomas vīrusu (HPV). Ziņots, ka sievietēm, kuras lieto tabletes ilgāk nekā 5 gadus, tas rodas biežāk. Nav zināms, vai to izraisa hormonālo pretapaugļošanās līdzekļu lietošana vai citi faktori, piemēram, dzimumdzīves atšķirības.

### **Psihiskie traucējumi**

Dažas sievietes, lietojot hormonālās kontracepcijas līdzekļus, tostarp Zoely, ir ziņojušas par depresiju vai nomāktu garastāvokli. Depresija var būt nopietna un reizēm var novest pie domām par pašnāvību. Ja Jums rodas garastāvokļa pārmaiņas un depresijas simptomi, pēc iespējas drīzāk sazinieties ar ārstu, lai saņemtu turpmāku medicīnisko palīdzību.

### **Laboratoriskās analīzes**

Ja Jums tiek veiktas kādas asins vai urīna analīzes, izstāstiet ārstam, ka lietojat Zoely, jo tas var ietekmēt kādu analīžu rezultātus.

### **Bērni un pusaudži**

Nav pieejami dati par drošumu un efektivitāti pusaudžiem, jaunākiem par 18 gadiem.

### **Citas zāles un Zoely**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes un ārstniecības augu līdzekļus.

Arī visiem citiem ārstiem un zobārstam, kurš paraksta citas zāles (vai zāles izsniedzošajam farmaceitam), pastāstiet, ka lietojat Zoely.

- Ir zāles, kas var pavājināt Zoely pretapaugļošanās iedarbību vai izraisīt negaidītu asiņošanu. Tās ir zāles, ko lieto, lai ārstētu:

- epilepsiju (piemēram, primidons, fenitoīns, fenobarbitāls, karbamazepīns, oksakarbazepīns, topiramāts, felbamāts);
- tuberkulozi (piemēram, rifampicīns);
- HIV infekciju (piemēram, rifabutīns, ritonavīrs, efavirens);
- vīrushepatīta C (VHC) infekciju (piem., boceprevīrs, telaprevīrs);
- citas infekcijas slimības (grizeofulvīns),
- paaugstinātu asinsspiedienu plaušu asinsvados (bosentāns).
- Ārstniecības augs asinszāle arī var traucēt pienācīgu Zoely darbību. Ja Zoely lietošanas laikā vēlaties lietot ārstniecības augu preparātu, kas satur asinszāli, iepriekš konsultējieties ar savu ārstu.
- Ja lietojat zāles vai augu izcelsmes produktus, kas varētu padarīt Zoely mazāk efektīvu, jālieto arī kontraceptīva barjermetode. Tā kā citu zāļu iedarbība uz Zoely var ilgt līdz 28 dienām pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas, tik ilgi arī ir nepieciešams lietot papildus kontraceptīvu barjermetodi.
- Dažas zāles var paaugstināt Zoely aktīvo vielu līmeni asinīs. Tablešu efektivitāte saglabājas, taču izstāstiet ārstam, ja lietojat pretvēža zāles, kas satur ketokonazolu.
- Zoely arī var ietekmēt citu zāļu iedarbību, piemēram, pretepilepsijas līdzekļa lamotrigīna iedarbību.
- Vīrushepatīta C (VHC) zāļu kombinācija ombitasvīrs/paritaprevīrs/ritonavīrs ar vai bez dasabuvīra var izraisīt aknu darbības rādītāju pieaugumu asins analīzēs (aknu enzīma ALAT pieaugumu) sievietēm, kuras lieto etinilestradiolu saturošus KHKL. Zoely etinilestradiola vietā satur estradiolu. Nav zināms, vai aknu enzīma ALAT pieaugums var rasties, lietojot Zoely kopā ar šo VHC zāļu kombināciju. Ārsts Jums sniegs norādījumus.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Zoely nedrīkst lietot grūtnieces un sievietes, kurām ir aizdomas par grūtniecību. Ja Jums iestājas grūtniecība Zoely lietošanas laikā, Jums ir jāpārtrauc Zoely lietošana un jāsazinās ar savu ārstu. Ja vēlaties pārtraukt Zoely lietošanu, jo vēlaties grūtniecības iestāšanos, skatiet 3. punktā ‘Ja pārtraucat Zoely lietošanu’.

Zoely parasti neiesaka lietot bērna barošanas ar krūti periodā. Ja vēlaties lietot tabletes, kamēr barojat bērnu ar krūti, lūdziet padomu savam ārstam.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Zoely neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **Zoely satur laktozi**

Zoely satur laktozi. Ja ārsts Jums teicis, ka Jums ir kādu cukuru nepanesamība, sazinieties ar savu ārstu pirms zāļu lietošanas sākšanas.

## **3. Kā lietot Zoely**

### **Kad un kā lietot tabletes**

Zoely blisterī ir 28 tabletes: 24 baltas tabletes ar aktīvajām vielām (1.–24.) un 4 dzeltenas tabletes bez aktīvajām vielām (25.–28.).

Katru reizi, kad sākat jaunu Zoely blisteri, ņemiet 1. balto aktīvo tableti kreisajā augšējā stūrī (skatīt ‘Sākums’). No septiņām uzlīmēm ar dienu nosaukumiem izvēlieties vienu no pelēkās slejas, kas atbilst sākšanas dienai. Piemēram, ja sākat trešdienā, paņemiet dienas uzlīmi, kas sākas ar ‘T’.

Uzlīmējiet to uz blistera tieši virs balto aktīvo tablešu rindas, kur norādīts ‘Uzlīmējiet dienas etiķeti šeit’. Tas Jums ļaus pārbaudīt, vai esat ieņēmusi savu ikdienas tableti.

Lietojiet pa vienai tabletei katru dienu aptuveni vienā un tai pašā laikā, nepieciešamības gadījumā uzdzerot ūdeni.

Ievērojiet bultiņu virzienu uz blistera – vispirms lietojiet baltās aktīvās tabletes un tad dzeltenās placebo tabletes.

Mēnešreizes sāksies 4 dienās, kad lietojat dzeltenās placebo tabletes (tā dēvētā lietošanas pārtraukšanas izraisītā asiņošana). Parasti tās sāksies 2–3 dienas pēc pēdējās baltās aktīvās tabletes lietošanas un var turpināties arī nākamā blistera lietošanas sākumā.

Sāciet nākamā blistera lietošanu uzreiz pēc pēdējās dzeltenās tabletes, pat ja mēnešreizes vēl nav beigušās. Tas nozīmē, ka Jūs vienmēr sāksit jauna blistera lietošanu vienā un tai pašā nedēļas dienā un ka mēnešreizes Jums būs katru mēnesi aptuveni vienās un tajās pašās dienās.

Dažām lietotājām dzelteno tablešu lietošanas laikā mēnešreizes var nebūt katru mēnesi. Ja esat lietojusi Zoely katru dienu atbilstoši šiem norādījumiem, maz ticams, ka Jūs varētu būt stāvoklī (skatīt arī 3. punktā ‘Ja nav bijušas vienas vai vairākas mēnešreizes’).

### Sākot pirmā Zoely iepakojuma lietošanu

#### Ja iepriekš pēdējā mēnesī nav lietots hormonāls pretapaugļošanās līdzeklis

Sāciet Zoely lietošanu pirmajā cikla dienā (t.i., pirmajā menstruālās asiņošanas dienā). Zoely iedarbība būs tūlītēja. Jums nav jāizmanto papildu kontracepcijas līdzeklis.

#### Pārejot no cita kombinētā pretapaugļošanās līdzekļa (kombinētām tabletēm, maksts gredzena vai ādas plāksterā)

Jūs varat sākt Zoely lietošanu nākamajā dienā pēc pēdējās tabletes lietošanas no iepriekšējās tablešu blistera (tas nozīmē, ka nebūs tablešu lietošanas pārtraukuma). Ja iepriekš lietotais tablešu blisteris saturēja arī neaktīvas (placebo) tabletes, Jūs varat sākt Zoely lietošanu nākamajā dienā pēc pēdējās **aktīvās** tabletes (ja neesat pārliecināta, kura tā ir, pavaicājiet savam ārstam vai farmaceitam). Jūs varat sākt arī vēlāk, bet ne vēlāk kā nākamajā dienā pēc iepriekš lietoto tablešu tablešu nelietošanas pārtraukuma (vai nākamajā dienā pēc pēdējās neaktīvās iepriekš lietotās plāksnītes tabletes). Ja lietojat maksts gredzenu vai ādas plāksteri, labāk sākt Zoely lietošanu dienā, kad izņemat gredzenu vai noņemat plāksteri. Jūs varat arī, vēlākais, sākt dienā, kad būtu sākusi lietot nākamo gredzenu vai plāksteri.

Ja ievērosit šos norādījumus, nav nekādas nepieciešamības izmantot papildu pretapaugļošanās līdzekli.

#### Pārejot no tikai progesteronu saturošu tablešu (minitablešu) lietošanas

Jūs varat pārtraukt minitablešu lietošanu jebkurā dienā un sākt Zoely lietošanu nākamajā dienā. Taču, ja Jums ir dzimumattiecības, pirmajās 7 Zoely lietošanas dienās noteikti izmantojiet kontracepcijas barjermetodi.

#### Pārejot no tikai progesteronu saturošu injekciju, implantāta vai hormonu saturošas intrauterīnas sistēmas (IUS) lietošanas

Sāciet Zoely lietošanu, kad būtu jāveic nākamā injekcija, vai dienā, kad tiek izņemts implants vai IUS. Taču, ja Jums ir dzimumattiecības, pirmajās 7 Zoely lietošanas dienās noteikti izmantojiet kontracepcijas barjermetodi.

#### Pēc bērna piedzimšanas

Jūs varat sākt Zoely lietošanu 21. – 28. dienā pēc bērna piedzimšanas. Ja sākat pēc 28. dienas, pirmajās 7 Zoely lietošanas dienās noteikti izmantojiet kontracepcijas barjermetodi. Ja pēc bērna piedzimšanas Jums bijušas dzimumattiecības pirms Zoely lietošanas sākšanas, pārliecinieties, ka neesat stāvoklī vai pagaidiet līdz nākamajām mēnešreizēm. Ja vēlaties sākt Zoely lietošanu pēc bērna piedzimšanas un barojat viņu ar krūti, skatiet arī 2. punktā ‘Grūtniecība un barošanas ar krūti periods’. Ja neesat pārliecināta, kad sākt, vaicājiet savam ārstam, kā rīkoties.

#### Pēc spontānā vai medicīniskā aborta

Ārsts Jums sniegs padomu.

### **Ja esat lietojusi Zoely vairāk nekā noteikts**

Nav saņemti ziņojumi par nopietnu kaitīgu iedarbību pēc pārmērīga Zoely tablešu daudzuma lietošanas vienā reizē. Ja uzreiz esat ieņēmusi vairākas tabletes, Jums varētu būt slikta dūša, vemšana vai asiņošana no maksts. Ja atklājat, ka bērns ieņēmis Zoely, lūdziet padomu ārstam.

### **Ja esat aizmirsusi lietot Zoely**

Tālāk sniegtie padomi attiecas tikai uz izlaistām **baltajām aktīvajām** tabletēm:

- ja pagājušas **mazāk nekā 24 stundas** pēc noteiktā tabletes lietošanas laika, tablešu iedarbība saglabājas. Ieņemiet nākamo tableti, līdzko atceraties, un turpiniet nākamo tablešu lietošanu parastajā laikā;
- ja pagājušas **24 stundas vai vairāk** pēc noteiktā tabletes lietošanas laika, tablešu iedarbība var pavājināties. Jo vairāk tablešu pēc kārtas esat izlaidusi, jo lielāks risks, ka pretapaugļošanās iedarbība ir pavājinājusies. Īpaši liels grūtniecības iestāšanās risks ir tad, ja esat izlaidusi **baltās** aktīvās tabletes blistera sākumā vai beigās. Tāpēc Jums ir jāievēro tālāk norādītie noteikumi.

#### *1. – 7. balto aktīvo tablešu lietošanas diena (skatīt attēlu un shēmu)*

Ieņemiet pēdējo balto aktīvo aizmirsto tableti, līdzko atceraties (pat ja tas nozīmē divu tablešu lietošanu vienlaicīgi) un turpiniet nākamo tablešu lietošanu parastajā laikā. Tomēr laikā, kamēr nebūsit pabeigusi pareizu tablešu lietošanu 7 dienas pēc kārtas, ir iespējams izmantot kā papildu piesardzību barjermetodi, piemēram, prezervatīvu.

Ja Jums bijušas dzimumattiecības nedēļā pirms aizmirstām tabletēm, iespējams, ka iestāsies vai jau iestājusies grūtniecība. Tāpēc nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

#### *8. – 17. balto aktīvo tablešu lietošanas diena (skatīt attēlu un shēmu)*

Ieņemiet pēdējo aizmirsto tableti, līdzko atceraties (pat ja tas nozīmē divu tablešu lietošanu vienlaicīgi) un turpiniet nākamo tablešu lietošanu parastajā laikā. Ja 7 dienas pirms aizmirstās tabletes esat lietojusi tabletes pareizi, pret grūtniecību aizsardzība nav samazināta, un Jums nav nepieciešams veikt papildu piesardzības pasākumus. Tomēr, ja esat aizmirsusi vairāk nekā 1 tableti, izmantojiet barjermetodi, piemēram, prezervatīvu, kā papildu piesardzību, kamēr nebūsit pabeigusi pareizu tablešu lietošanu 7 dienas pēc kārtas.

#### *18. – 24. balto aktīvo tablešu lietošanas diena (skatīt attēlu un shēmu)*

Ja aizmirstat ieņemt baltās aktīvās tabletes neilgi pirms dzelteno tablešu lietošanas perioda, pastāv īpaši liels grūtniecības iestāšanās risks. Koriģējot lietošanas shēmu, no šī palielinātā riska var izvairīties.

Ir iespējami divi tālāk norādītie varianti. Jums nav nepieciešams veikt papildu piesardzības pasākumus, ja 7 dienas pirms aizmirstās tabletes esat lietojusi tabletes pareizi. Ja tā nav, Jums jāievēro pirmais no diviem tālāk minētajiem ieteikumu variantiem un jāizmanto barjermetode, piemēram, prezervatīvs, papildu piesardzībai, kamēr nebūsit pabeigusi pareizu tablešu lietošanu 7 dienas pēc kārtas.

##### **1. variants**

Ieņemiet pēdējo balto aktīvo aizmirsto tableti, līdzko atceraties (pat ja tas nozīmē divu tablešu lietošanu vienlaicīgi) un turpiniet nākamo tablešu lietošanu parastajā laikā. Sāciet jauna blistera lietošanu uzreiz pēc balto aktīvo tablešu lietošanas pabeigšanas no iepriekšējā blistera – tātad, **izlaidiet dzeltenās placebo tabletes**. Jums nebūs mēnešreižu līdz nākamo dzelteno placebo tablešu lietošanas brīdim nākamā blistera beigās, taču Jums var būt smērēšanās (asins pilieni vai traipi) vai neparedzēta asiņošana balto aktīvo tablešu lietošanas laikā.

##### **2. variants**

Pārtrauciet lietot baltās aktīvās tabletes un sāciet lietot dzeltenās placebo tabletes maksimums 3 dienas tā, lai kopējais placebo plus aizmirsto balto aktīvo tablešu skaits nepārsniegtu 4. Beidzoties placebo tabletēm, sāciet lietot nākamo blisteri.

Ja nevarat atcerēties, cik balto aktīvo tablešu esat aizmirsusi ieņemt, izmantojiet pirmo variantu, nākamajās 7 dienās izmantojiet kā piesardzību barjermetodi, piemēram, prezervatīvu, kamēr nebūsit

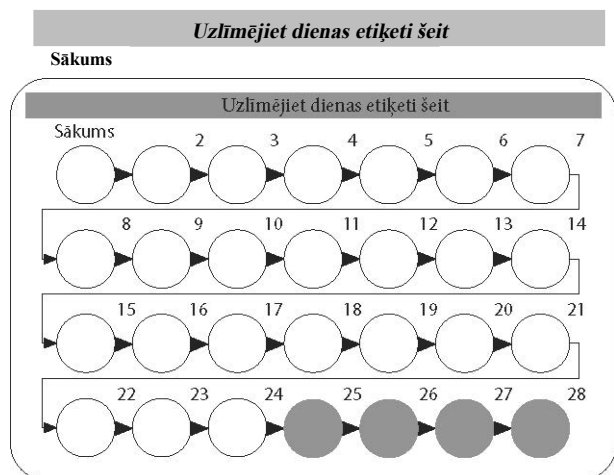
pabeigusi pareizu tablešu lietošanu 7 dienas pēc kārtas, un sazinieties ar savu ārstu (jo Jums varētu nebūt aizsardzības pret grūtniecības iestāšanos).

Ja esat aizmirsusi ieņemt baltās aktīvās tabletes no blistera un Jums nav gaidītās ikmēneša asiņošanas dzelteni placebo tablešu lietošanas laikā no tās paša blistera, Jūs varētu būt stāvoklī. Pirms sākt nākamo blisteri, konsultējieties ar savu ārstu.

### Aizmirsta dzeltenās placebo tabletes

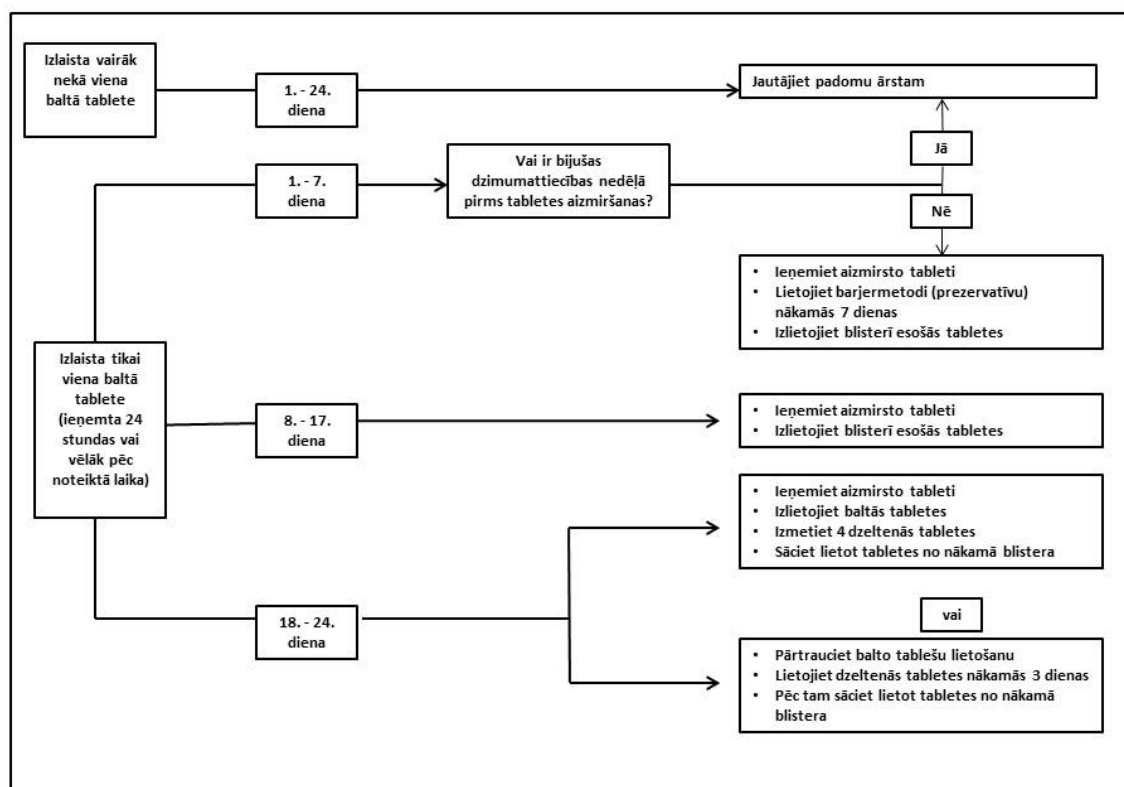
Pēdējās 4 dzeltenās tabletes ceturtajā rindā ir placebo tabletes, kas nesatur aktīvas vielas. Ja aizmirstat ieņemt kādu no šīm tabletēm, Zoely iedarbīgums saglabājas. Izmetiet dzelteni(-ās) placebo tableti(-es), ko aizmirsāt ieņemt, un turpiniet nākamo tablešu lietošanu parastajā laikā.

### **Attēls**





## Shēma: ja lietojat baltās tabletes pēc 24 stundām vai vēlāk



### Ja Jums ir vemšana vai stipra caureja

Ja Jums ir vemšana 3-4 stundu laikā pēc baltās aktīvas tabletes lietošanas, vai Jums ir smaga caureja, Zoely tablešu aktīvās sastāvdaļas, iespējams, nav pilnībā absorbētas Jūsu organismā.

Situācija ir līdzīga tai, ja esat aizmirsusi lietot balto aktīvo tableti. Pēc vemšanas vai caurejas, Jums jālieto cita baltā aktīvā tablete no rezerves blistera pēc iespējas ātrāk.

Ja iespējams, ieņemiet to *24 stundu laikā*, kad Jūs parasti lietojat tableti. Nākamā tablete jālieto parastajā laikā. Ja tas nav iespējams vai pagājušas 24 stundas vai vairāk, Jums vajadzētu sekot ieteikumiem sadaļā "Ja esat aizmirsusi lietot Zoely". Ja Jums ir smaga caureja, pastāstiet par to savam ārstam.

Dzeltenās tabletes ir placebo tabletes, kuras nesatur aktīvo vielu. Ja Jums ir vemšana vai smaga caureja 3-4 stundu laikā pēc dzeltenās tabletes ieņemšanas, tad Zoely saglabā savu uzticamību.

### Ja vēlaties aizkavēt mēnešreizes

Jūs varat aizkavēt mēnešreizes, nelietojot dzeltenās placebo tabletes un tūlīt sākot lietot jaunu Zoely blisteri. Jums var rasties viegla vai menstruācijām līdzīga asiņošana lietojot šo otro blisteri.

Kad vēlaties, lai mēnešreizes sāktos otrā blistera lietošanas laikā, pārtrauciet balto tablešu lietošanu un sāciet lietot dzeltenās placebo tabletes.

Pēc 4 dzeltenās placebo tabletes pabeigšanas no otrā blistera, sāciet ar nākošo (trešo) blisteri.

### Ja vēlaties mainīt mēnešreizi sākšanās dienu

Ja lietojat tabletes saskaņā ar norādījumiem, Jums mēnešreizes sāksies placebo lietošanas dienās. Ja Jums jāmaina šī diena, samaziniet placebo lietošanas dienu skaitu – dzelteni tablešu lietošanas dienu skaitu – (bet nekad nepalietiniet šo dienu skaitu – 4 ir maksimālais skaits). Piemēram, ja Jūs sākat lietot placebo tabletes piektdienā un vēlaties to mainīt uz otrdienu (3 dienas ātrāk), Jums jāsāk jaunā

blistera lietošana 3 dienas ātrāk nekā parasti. Jums saīsinātajā placebo tablešu lietošanas laikā var nebūt asiņošana. Lietojot nākamo blisteri, Jums var būt neliela smērēšanās (asiņu pilini vai traipi) vai starpmenstruāla asiņošana balto aktīvo tablešu lietošanas dienās.

***Ja neesat droša, kā rīkoties, konsultējieties ar ārstu.***

#### **Ja Jums ir negaidīta asiņošana**

Visu kombinēto tablešu lietošanas gadījumā pirmajos pāris mēnešos iespējama neregulāra asiņošana no maksts (smērēšanās vai neparedzēta asiņošana) starp mēnešreizēm. Jums var būt jāizmanto higiēniski aizsarglīdzekļi, taču turpiniet tablešu lietošanu kā parasti. Neregulārā asiņošana no maksts parasti beidzas, kad Jūsu organisms ir pielāgojies tabletēm (parasti pēc aptuveni 3 mēnešiem). Ja asiņošana turpinās, kļūst stiprāka vai atsākas, sazinieties ar savu ārstu.

#### **Ja nav bijusi viena vai vairākas mēnešreizes**

Klīniskajos pētījumos ar Zoely novērots, ka reizēm pēc 24. dienas var nebūt mēnešreizi.

- Ja esat lietojusi visas tabletes pareizi un Jums nav bijusi vemšana vai stipra caureja, kā arī neesat lietojusi citas zāles, ir maz ticams, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība. Turpiniet Zoely lietošanu kā parasti. Skatiet arī 3. punktā ‘Ja Jums ir vemšana vai stipra caureja’ vai 2. punktā ‘Citas zāles un Zoely’.
- Ja **neesat** lietojusi visas tabletes pareizi vai ja nav divu paredzēto mēnešreizu pēc kārtas, Jums varētu būt iestājusies grūtniecība. Nekavējoties sazinieties ar savu ārstu. Nesāciet jaunu Zoely blisteri, kamēr ārsts nav pārliecinājies, ka neesat stāvoklī.

#### **Ja pārtraucat Zoely lietošanu**

Jūs varat pārtraukt Zoely lietošanu jebkurā brīdī. Ja gribat izsargāties no grūtniecības, vispirms pavaicājiet ārstam par citiem pretapaugļošanās līdzekļiem.

Ja pārtraucat Zoely lietošanu, jo gribat palikt stāvoklī, iesakām pagaidīt līdz dabiskajām mēnešreizēm, pirms mēģināt ieņemt bērnu. Tā Jūs varēsiet noteikt paredzamo bērna dzimšanas laiku.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Saņemiet ar savu ārstu, ja novērojat blakusparādību, īpaši ja tā ir stipra vai nepārejoša, vai ja radušies veselības traucējumi, ko, pēc Jūsu domām, varētu būt izraisījušas Zoely tabletes.

Palielināts trombu veidošanās risks vēnās (venoza trombembolija (VTE)) vai artērijās (arteriāla trombembolija (ATE)) ir visām sievietēm, kuras lieto kombinētus hormonālās kontracepcijas līdzekļus. Sīkāku informāciju par dažādu kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekļu lietošanas radīto risku, lūdzu, skatīt 2. punktā „Kas Jums jāzina pirms Zoely lietošanas”.

Tālāk minētās blakusparādības tikušas saistītas ar Zoely lietošanu.

Ļoti bieži (var skar vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem);

- pinnes
- izmaiņas menstruālā ciklā (piem. iztrūkums vai neregularitāte)

Bieži (var skar līdz pat 1 cilvēku no 10):

- pavājināta interese par dzimumattiecībām; depresija/nomākts garastāvoklis; garastāvokļa svārstības
- galvassāpes vai migrēna
- slikta dūša (šķebinašana)
- stipras mēnešreizes; sāpes krūšu dziedzeros; sāpes iegurnī
- ķermeņa masas palielināšanās

Retāk (var skar līdz pat 1 cilvēku no 100):

- pastiprināta ēstgriba; šķidruma aizture (tūska)
- karstuma viļņi
- uzpūties vēders
- pastiprināta svīšana; matu izkrišana; nieze; sausa āda; taukaina āda
- smaguma sajūta ekstremitātēs
- regulāras, taču neizteiktas mēnešreizes; lielākas krūtis; sacietējums krūtī; piena izdalīšanās, kad nav grūtniecības; premenstruālais sindroms; sāpes dzimumakta laikā; maksts vai vulvas sausums; dzemdes spazmas
- aizkaitināmība
- paaugstināts aknu enzīmu līmenis

Reti (var skar līdz pat 1 cilvēku no 1000):

- bīstami asins trombi vēnā vai artērijā, piemēram,
  - kājā vai pēdā (t.i., DzVT);
  - plaušās (t.i., PE);
  - sirdslēkme;
  - insults;
  - mikroinsults vai īslaicīgi insultam līdzīgi simptomi, kurus dēvē par tranzistoru išēmijas lēkmi (TIL);
  - asins trombi aknās, kuņģī/zarnās, nierēs vai acīs.

Asins trombu iespējamība var būt lielāka, ja Jums ir kādi citi traucējumi, kas palielina šo risku.

(Sīkāku informāciju par traucējumiem, kas palielina asins trombu risku, un trombozes simptomiem, skatīt 2. punktu.)

- pasliktināta ēstgriba
- pastiprināta interese par dzimumattiecībām
- modrības traucējumi
- acu sausums; kontaktlēcu nepanesamība
- sausa mute
- zeltaini brūni pigmenta laukumi, galvenokārt uz sejas; pastiprināta matu augšana
- maksts smakošana; nepatīkama sajūta makstī vai vulvā
- bada sajūta
- žultspūšļa slimība

Ziņots par alerģiskas (paaugstinātas jutības) reakcijām Zoely lietotājām, taču biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem.

Vairāk informācijas par iespējamām blakusparādībām – mēnešreižu pārmaiņām (piemēram, trūkumu vai neregularitāti) Zoely lietošanas laikā sniegts 3. punktā ‘Kad un kā lietot tabletes’, ‘Ja Jums ir negaidīta asiņošana’ un ‘Ja nav bijusi viena vai vairākas mēnešreizes’.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Zoely**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera pēc "EXP" un kastītes pēc "Der.līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Kombinētās tabletes (t.sk. Zoely tabletes), kuras vairs nav nepieciešamas, nedrīkst izmest kanalizācijā vai sadzīves notekūdeņu sistēmā. Tabletes, kuras satur hormonāli aktīvus savienojumus un nonāk ūdens vidē, var būt kaitīgas. Tabletes ir jāatdod atpakaļ aptiekā vai jāiznīcina kādā citā drošā veidā atbilstoši vietējām prasībām. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Zoely satur

- Aktīvās vielas ir: nomegestrola acetāts un estradiols  
Baltās aktīvās apvalkotās tabletes: katra tablete satur 2,5 mg nomegestrola acetāta un 1,5 mg estradiola (hemihidrāta veidā).  
Dzeltenās placebo apvalkotās tabletes: tablete nesatur aktīvas vielas.
- Citas sastāvdaļas ir:  
Tabletes kodols (baltās aktīvās un dzeltenās placebo apvalkotās tabletes):  
Laktozes monohidrāts (skatīt 2. punktā 'Zoely satur laktozi', mikrokristāliskā celuloze (E460), krospovidons(E 1201), talks (E553b), magnija stearāts (E572) un koloidāls bezūdens silīcija dioksīds  
Tabletes apvalks (baltās aktīvās apvalkotās tabletes):  
Polivinilspirts (E1203), titāna dioksīds (E171), makrogols 3350 un talks (E553b)  
Tabletes apvalks (dzeltenās placebo apvalkotās tabletes):  
Polivinilspirts (E1203), titāna dioksīds (E171), makrogols 3350, talks (E553b), dzeltenais dzelzs oksīds (E172) un melnais dzelzs oksīds (E172)

### Zoely ārējais izskats un iepakojums

Aktīvās apvalkotās tabletes (tabletes) ir baltas un apaļas. Tām ir apzīmējums "ne" abās pusēs.

Placebo apvalkotās tabletes ir dzeltenas un apaļas. Tām ir apzīmējums "p" abās pusēs.

Zoely iepakojumā ir blisteri pa 28 apvalkotām tabletēm (24 baltas aktīvās apvalkotās tabletes un 4 dzeltenas apvalkotās placebo tabletes) salocītā kartonā kastītē.

Iepakojuma lielumi: 28, 84, 168 un 364 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi var nebūt tirgū pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

*Reģistrācijas apliecības īpašnieks:*

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

*Ražotājs:*

Delpharm Lille S.A.S.  
Parc d'Activités Roubaix-Est  
22 Rue de Toufflers  
CS 50070  
59452 Lys-Lez-Lannoy  
Francija

Teva Operations Poland Sp. z o.o.  
ul. Mogilska 80

31-546 Krakow  
Polija

N.V. Organon  
Kloosterstraat 6  
5349 AB Oss  
Nīderlande

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**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

**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

**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

**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

**España**

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

**France**

THERAMEX France SAS  
Tél: 0800 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

**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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>