

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Drovelis 3 mg/14,2 mg filmuhúðaðar töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver bleik virk tafla inniheldur 3 mg af drospirenoni og estetróleinhýdrati sem jafngildir 14,2 mg af estetróli.

Hver hvít lyfleysutafla inniheldur engin virk efni.

### Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver bleik virk tafla inniheldur 40 mg af laktósaeinhýdrati.

Hver hvít lyfleysutafla inniheldur 68 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Virka filmuhúðaða taflan er bleik, 6 mm í þvermál, hringlaga, tvíkúpt með dropalaga kennimerki þrykkt á aðra hliðina.

Filmuhúðaða lyfleysutaflan er hvít eða beinhvít, 6 mm í þvermál, hringlaga, tvíkúpt með dropalaga kennimerki þrykkt á aðra hliðina.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Getnaðarvörn til inntöku.

Við ákvörðun um að ávísa Drovelis skal taka tillit til yfirstandandi áhættuþátta konunnar, sérstaklega varðandi segarek í bláæðum og hver hættan á segareki í bláæðum með Drovelis er samanborið við aðrar samsettar hormónagetnaðarvarnir (sjá kafla 4.3 og 4.4).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar og lyfjagjöf

#### Hvernig nota á Drovelis

Til inntöku.

Taka skal eina töflu á dag í 28 daga samfleytt. Töflurnar skal taka daglega á u.þ.b. sama tíma, með smávegis af vökva, ef með þarf, í þeirri röð sem sýnt er á þynnunni. Hver þynna byrjar á 24 bleikum virkum töflum, og á eftir koma 4 hvítar lyfleysutöflur. Byrjað er á næstu þynnu daginn eftir að síðasta taflan er tekin á þynnunni á undan.

Meðfylgjandi eru límmiðar sem merktir eru vikudögumum 7 og líma skal viðeigandi límmiða á þynnuna til áminningar um hvenær fyrsta taflan var tekin.

Tíðablæðingar hefjast að jafnaði 2 til 3 dögum eftir að fyrsta hvíta lyfleysutaflan er tekin og kunna að standa enn yfir þegar byrjað er á næstu þynnu. Sjá „Stjórn á tíðarhring“ í kafla 4.4.

### Hvernig byrjað er að taka Drovelis

- *Ef hormónagetnaðarvörn hefur ekki verið notuð (mánuðinn áður)*

Byrja á að taka töflurnar á 1. degi tíðahrings (þ.e. á fyrsta degi tíðablæðinga). Ef það er gert þarf ekki að nota aðra getnaðarvörn.

Ef fyrsta taflan er tekin á degi 2 til 5 í tíðarhringnum, mun lyfið ekki byrja að virka fyrr en eftir að búið er að taka bleiku virku töflurnar í 7 daga í röð. Því er nauðsynlegt að nota einnig örugga sæðishindrandi getnaðarvörn, svo sem smokk, þessa fyrstu 7 daga. Hafa skal í huga möguleika á þungun áður en byrjað er að taka Drovelis.

- *Þegar skipt er frá samsettri hormónagetnaðarvörn (samsettri getnaðarvarnartöflu, skeiðarhring eða forðaplástri)*

Konan á helst að byrja að taka Drovelis daginn eftir inntöku síðustu virku getnaðarvarnartöflunnar (síðasta taflan sem inniheldur virku efnin) af fyrri tegund samsettra hormónagetnaðarvarna eða í síðasta lagi daginn eftir venjulegt töfluhlé eða lyfleysutöflutímabil fyrri tegundar samsettra hormónagetnaðarvarna.

Ef notaður hefur verið skeiðarhringur eða forðaplástur á konan helst að hefja notkun Drovelis sama dag og getnaðarvörnin er fjarlægð en í síðasta lagi þegar komið er að næstu notkun.

- *Þegar skipt er frá getnaðarvörn sem inniheldur eingöngu prógestógen (pillu sem eingöngu inniheldur prógestógen, stungulyfi, vefjalyfi) eða lykkju í legi sem losar prógestógen*

Konan má skipta frá pillu sem eingöngu inniheldur prógestógen hvaða dag sem er (skipta skal frá vefjalyfi eða lykkju í legi daginn sem fjarlægt er en skipta skal frá stungulyfi þegar gefa ætti stungulyfið næst). Í öllum þessum tilvikum er ráðlagt að nota einnig sæðishindrandi getnaðarvörn fyrstu 7 dagana sem töflurnar eru teknar.

- *Eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu*

Konan má byrja að taka töflurnar samstundis. Sé það gert er ekki nauðsynlegt að nota aðra getnaðarvörn til viðbótar.

- *Eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu*

Ráðleggja skal konum að hefja notkun lyfsins milli 21. og 28. dags eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu. Þegar byrjað er að nota lyfið seinna skal konunni ráðlagt að nota einnig sæðishindrandi getnaðarvörn fyrstu 7 dagana. Hins vegar ef konan hefur þegar stundað samfarir skal útiloka þungun áður en byrjað er að taka samsetta hormónagetnaðarvörn eða bíða eftir fyrstu blæðingum.

Konur með barn á brjósti – sjá kafla 4.6.

### Ef gleymist að taka töflu

Sleppa má hvítu lyfleysutöflunum úr síðustu röðinni á þynnunni. Hins vegar skal fleygja þeim til að koma í veg fyrir að tímabilið með lyfleysutöflum lengist fyrir misgáning.

Eftirfarandi ráðleggingar eiga einungis við **ef gleymist að taka bleiku virku töflurnar**:

Ef töku bleiku, virku töflunnar seinkar um **minna en 24 klukkustundir**, dregur það ekki úr getnaðarvörninni. Konan skal taka töfluna um leið og hún man eftir því og taka næstu töflur á vanalegum tíma.

Ef töku bleiku, virku töflunnar seinkar um **meira en 24 klukkustundir**, getur það dregið úr getnaðarvörninni. Hafa má þessar tvær grundvallarreglur í huga þegar gleymst hefur að taka töflur:

1. Mælt er með fjögurra daga töfluhlé með lyfleysu, en ekki má hætta að taka töfluna lengur en í 4 daga.
2. Það þarf að taka bleiku virku töflurnar í sjö daga samfleytt til að ná nægilegri bælingu undirstúku-heiladinguls-eggjastokka-öxuls.

Því má veita eftirfarandi ráðleggingar við daglega notkun:

#### *Dagur 1-7*

Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist eins fljótt og hægt er, jafnvel þótt taka þurfi tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á vanalegum tíma. Að auki skal nota sæðishindrandi getnaðarvörn svo sem smokk þar til bleiku virku töflurnar hafa verið teknar samfleytt í 7 daga. Ef samfarir áttu sér stað á síðustu 7 dögum ber að íhuga möguleikann á þungun. Því fleiri töflur sem gleymast og því nær sem þær eru tímabilinu með lyfleysutöflunum, því hærri eru líkurnar á þungun.

#### *Dagur 8-17*

Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist eins fljótt og hægt er, jafnvel þótt taka þurfi tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á vanalegum tíma. Ekki er nauðsynlegt að nota aðra getnaðarvörn til viðbótar að því tilskildu að konan hafi tekið töflurnar rétt í 7 daga áður en fyrsta taflan gleymdist. Hins vegar, hafi konan gleymt að taka fleiri en 1 töflu skal ráðleggja henni að nota aðra getnaðarvörn til viðbótar þar til bleiku virku töflurnar hafa verið teknar samfleytt í 7 daga.

#### *Dagur 18-24*

Hætta er á að öryggi minnki þegar nær dregur tímabilinu með lyfleysutöflunum. En með því að aðlaga töflutökuáætlunina er hægt koma í veg fyrir að það dragi úr getnaðarvörn. Með því að nota annan af eftirfarandi valmöguleikum er engin þörf á annarri getnaðarvörn til viðbótar, að því tilskildu að konan hafi tekið töflurnar rétt í 7 daga áður en fyrsta taflan gleymdist. Ef svo er ekki skal hún fylgja fyrri valmöguleikanum og nota aðra getnaðarvörn að auki þar til hún hefur notað bleiku virku töflurnar í 7 daga samfleytt.

1. Konan á að taka síðustu töfluna sem gleymdist eins fljótt og hægt er, jafnvel þótt taka þurfi tvær töflur á sama tíma. Síðan heldur hún áfram að taka töflurnar á vanalegum tíma þar til hún hefur klárað bleiku virku töflurnar. Flegja skal lyfleysutöflunum fjórum úr síðustu röðinni. Byrja verður strax á næstu þynnu. Konan fær sennilega ekki tíðablæðingar fyrr en hún er búin með bleiku virku töflurnar í seinni þynnunni en blettablæðingar eða milliblæðingar geta orðið meðan verið er að taka bleiku virku töflurnar.
2. Einnig má ráðleggja konunni að hætta að taka bleiku virku töflurnar í þynnunni sem verið er að nota. Hún á þá að taka hvítu lyfleysutöflurnar úr síðustu röðinni í að hámarki 4 daga, að meðtöldum dögnum þegar hún gleymdi að taka töflurnar og því næst halda áfram með næstu þynnu.

Ef konan gleymdi að taka töflur og hefur ekki tíðablæðingar á tímabilinu með lyfleysutöflum ber að íhuga möguleika á þungun.

#### *Ráðleggingar þegar um truflanir í meltingarfærum er að ræða*

Ef verulegar truflanir í meltingarfærum koma fram (t.d. uppköst eða niðurgangur) getur verið að töflurnar hafi ekki frásogast fullkomlega og þörf er á frekari ráðstöfunum til getnaðarvarna. Ef uppköst eiga sér stað innan 3-4 klukkustunda frá töku bleiku virku töflunnar, skal taka nýja töflu (í staðinn fyrir

hina) eins fljótt og auðið er. Ef hægt er skal taka nýju bleiku virku töfluna innan sólarhrings frá þeim tíma dags þegar töflurnar eru vanalega teknar. Ef liðinn er sólarhringur eða lengra frá því að tafla var seinast tekin skal fylgja ráðleggingum um töflur sem gleymst hefur að taka í kafla 4.2, „Ef gleymist að taka töflu“. Ef konan vill ekki breyta töflutökuáætlun verður hún að taka bleiku virku aukatöfluna(r) úr annarri þynnu.

#### Hvernig hægt er að fresta tíðablæðingum

Ef fresta á tíðablæðingum skal konan halda áfram að taka töflur úr annarri þynnu af Drovelis án þess að taka hvítu lyfleysutöflurnar úr núverandi þynnu. Fresta má blæðingum eins lengi og óskað er, þar til lokið hefur verið við bleiku virku töflur úr seinni þynnunni. Við frestun á blæðingum kann að vera að konan fái milliblæðingar eða blettablæðingar. Regluleg notkun Drovelis hefst síðan aftur eftir að tímabilinu með lyfleysutöflum er lokið.

Ef óskað er eftir að skipta um byrjunardag tíðablæðinga þá má ráðleggja konunni að stytta væntanlegt tímabil með lyfleysutöflum um eins marga daga og hún kærir sig um. Því styttra sem tímabilið er því meiri líkur eru á því að engar tíðablæðingar verði og milli- og blettablæðingar gætu orðið við notkun næstu þynnu (eins og þegar blæðingum er frestað).

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### *Aldraðir*

Drovelis er ekki ætlað til notkunar eftir tíðahvörf.

##### *Skert nýrnastarfsemi*

Drovelis hefur ekki verið rannsakað sérstaklega hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ekki má gefa Drovelis konum með verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3).

##### *Skert lifrastarfsemi*

Engar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar með Drovelis á sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Ekki má gefa Drovelis konum með svæsinn lifrarsjúkdóm séu gildi lifrastarfsemi ekki komin í eðlilegt horf (sjá kafla 4.3).

##### *Börn*

Drovelis er einungis ætlað til notkunar eftir að tíðir eru hafnar. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Drovélis hjá unglíngum yngri en 16 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

### **4.3 Frábendingar**

Þar sem engar faraldsfræðilegar upplýsingar liggja enn fyrir um samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda estetrol eru frábendingarnar varðandi samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda etinýlestradíól einnig taldar eiga við um Drovelis. Samsetta hormónagetnaðarvörn má ekki nota við eftirfarandi skilyrði. Komi einhver tilvik fyrst fram við notkun Drovélis skal hætta notkun lyfsins tafarlaust.

- Segarek í bláæðum eða hætta á því.
  - Segarek í bláæðum – yfirstandandi segarek í bláæðum (á segavarnarlyfjum) eða saga um slíkt (t.d. segamyndun í djúpum bláæðum eða lungnasegarek).
  - Þekkt arfgeng eða áunnin tilhneiging til segareks í bláæðum, svo sem þol gegn virkjuðu C-próteini (þar með talið þáttur V Leiden), skortur á andtrombini-III, skortur á C-próteini, skortur á S-próteini.
  - Viðamikil skurðaðgerð með langvarandi hreyfingarleysi (sjá kafla 4.4).
  - Mikil hætta á segareki í bláæðum vegna fleiri en eins áhættuþátta (sjá kafla 4.4).
- Segarek í slagæðum eða hætta á því
  - Segarek í slagæðum – yfirstandandi segarek í slagæðum, saga um segarek í slagæðum (t.d. hjartadrep) eða fyrirboði um slíkt (t.d. hjartaöng).
  - Heilaeðasjúkdómur – yfirstandandi heilaslag, saga um heilaslag eða fyrirboði um slíkt (t.d. skammvinnt blóðþurrðarkast).

- Þekkt arfgeng eða áunnin tilhneiging til segareks í slagæðum, svo sem of mikið hómósystín í blóði (hyperhomocysteinaemia) og andfosfólípíðmótefni (andkardíólípínmótefni, lúpus andstorkuþáttur).
- Saga um migreni með staðbundnum taugaeinkennum.
- Mikil hætta á segareki í slagæðum vegna fleiri en eins áhættuþáttar (sjá kafla 4.4) eða vegna eins alvarlegs áhættuþáttar svo sem:
  - sykursýki með æðaeinkennum
  - verulegur háþrýstingur
  - veruleg hækkun fituþróteina í blóði.
- Svæsin lifrarsjúkdómur eða saga um slíkt séu gildi lifrarstarfsemi ekki komin í eðlilegt horf.
- Alvarleg nýrnabilun, bráð nýrnabilun.
- Lifraræxli (góðkynja eða illkynja) eða saga um slíkt.
- Illkynja kynhormónatengdur sjúkdómur (t.d. í kynfærum eða brjóstum) eða grunur um slíkt.
- Blæðingar frá leggöngum sem ekki hafa verið sjúkdómsgreindar.
- Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

##### Varnaðarorð

Ef einhver eftirtalinna sjúkdóma eða áhættuþátta er fyrir hendi skal ræða við konuna um hvort Drovelis henti henni áður en hún byrjar að nota Drovelis.

Við versnun eða fyrstu merki um einhverja eftirtalinna sjúkdóma eða áhættuþætti skal ráðleggja konunni að hafa samband við lækinn til að meta hvort notkun Drovelis skuli hætt. Allar upplýsingar hér að neðan eru byggðar á faraldsfræðilegum upplýsingum um notkun samsettra hormóna getnaðarvarna sem innihalda etínýlestradíól. Drovelis inniheldur estetról. Þar sem engar faraldsfræðilegar upplýsingar liggja enn fyrir um samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda estetról eru varnaðarorðin einnig talin eiga við um notkun Drovelis.

Ef um staðfest eða grunað tilfelli segareks í bláæðum eða segareks í slagæðum er að ræða skal hætta notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar. Ef notkun segavarnarlyfja hefur verið hafin, skal nota fullnægjandi getnaðarvörn án hormóna vegna vanskapandi áhrifa segavarnarlyfja (kúmarínefna).

##### Blóðrásarkvillar

##### **Hætta á segareki í bláæðum**

Notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar eykur hættu á segareki í bláæðum samanborið við enga notkun. **Lyf sem innihalda lítinn skammt af etínýlestradíóli (<50 míkróg etínýlestradíól) ásamt levónorgestrelí, norgestimati eða norethisteróni eru talin auka hættu á segareki í bláæðum minnst. Ekki er enn vitað hvernig áhættan við notkun Drovelis er samanborið við lyf með minni áhættu. Ákvörðunin um að nota annað lyf en það sem vitað er að valdi minnstri hættu á segareki í bláæðum skal aðeins tekin eftir að hafa rætt við konuna til að tryggja að hún skilji hættuna á segareki í bláæðum við notkun samsettra hormónagetnaðarvarna, hvernig yfirstandandi áhættuþættir hennar hafa áhrif á hættuna og að hættan á segareki í bláæðum er mest fyrsta árið sem lyfið er notað.**

**Einnig eru vísendingar um að áhættan aukist þegar notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar er hafin á ný eftir að hlé hefur verið gert á notkun í 4 vikur eða lengur.**

Hjá konum sem nota ekki samsetta hormónagetnaðarvörn og eru ekki barnshafandi fá u.þ.b. 2 af hverjum 10.000 konum segarek í bláæðum á einu ári. Hjá sumum konum getur áhættan þó verið mun meiri, háð undirliggjandi áhættuþáttum (sjá eftirfarandi).

Faraldsfræðilegar rannsóknir hjá konum sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn í litlum skömmtum (<50 míkróg etínýlestradíól) hafa sýnt að af 10.000 konum fá u.þ.b. 6 til 12 segarek í bláæðum á einu ári.

Talið er<sup>1</sup> að af 10.000 konum sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn sem inniheldur etínýlestradíól og drospírenon, fái á bilinu 9 til 12 konur segarek í bláæðum á einu ári; þetta samsvarar um 6<sup>2</sup> af hverjum 10.000 konum sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn sem inniheldur levónorgestrel.

Ekki er enn vitað hvernig áhættan á segareki í bláæðum með samsettri hormónagetnaðarvörn sem inniheldur estetról og drospírenon er samanborið við áhættuna hjá samsettri hormónagetnaðarvörn með litlu magni af levónorgestrel.

Fjöldi tilvika segareks í bláæðum á ári með lágskammta samsettum hormónagetnaðarvörnum er lægri en búast má við hjá barnshafandi konum eða á tímabilinu rétt eftir barnsburð.

Segarek í bláæðum getur verið banvænt í 1-2% tilvika.

Örsjaldan hefur verið greint frá segamyndun í öðrum æðum, t.d. bláæðum eða slagæðum lifrar, garnahegis, nýrna eða sjónu, hjá þeim sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn.

#### *Áhættuþættir segareks í bláæðum*

Hættan á fylgikvillum tengdum segareki í bláæðum hjá þeim sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn getur aukist verulega hjá konum með viðbótar áhættuþætti, sérstaklega ef þeir eru margir (sjá töflu 1).

Ekki má nota Drovelis ef kona hefur marga áhættuþætti sem setja hana í aukna hættu á að fá segamyndun í bláæðum (sjá kafla 4.3). Ef konan hefur fleiri en einn áhættuþátt getur verið að aukningin í áhættu sé meiri en samanlögð áhætta einstakra þátta. Í slíku tilviki ber að hafa í huga heildarhættu hennar á að fá segarek í bláæð. Ef vegið mat ávinnings og áhættu er talið neikvætt á ekki að ávísa samsettri hormónagetnaðarvörn (sjá kafla 4.3).

**Tafla 1: Áhættuþættir segareks í bláæðum**

Áhættuþáttur	Athugasemd
Offita (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m <sup>2</sup> ).	Áhætta vex verulega með hækkandi líkamsþyngdarstuðli.  Sérstaklega mikilvægt að hafa í huga ef aðrir áhættuþættir eru einnig til staðar.
Langvarandi hreyfingarleysi, viðamikil skurðaðgerð, allar skurðaðgerðir á fótleggjum eða mjaðmagrind, taugaskurðaðgerð eða alvarlegir áverkar.	Í þessum tilvikum er ráðlegt að hætta notkun pillunnar (a.m.k. fjórum vikum fyrir valbundna skurðaðgerð) og hefja ekki notkun fyrr en tveimur vikum eftir að hafa endurheimt fulla virkni. Nota skal aðra getnaðarvörn til að forðast ótilætlaða þungun.  Íhuga skal segavarnandi meðferð ef notkun Drovelis hefur ekki verið hætt fyrirfram.
Athugið: Tímabundið hreyfingarleysi, þar með taldar flugferðir > 4 klst. getur einnig verið áhættuþáttur segareks í bláæðum, sérstaklega hjá konum með aðra áhættuþætti.	

<sup>1</sup>Þessi tilvik voru áætluð út frá heildargögnum úr faraldsfræðilegum rannsóknum, þar sem notast var við hlutfallslegar áhættur fyrir mismunandi lyf samanborið við samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda levónorgestrel.

<sup>2</sup> Meðaltalsgildi á bilinu 5-7 fyrir hver 10.000 kvenár, byggt á hlutfallslegri áhættu samsettra hormónagetnaðarvarna sem innihalda levónorgestrel, samanborið við u.þ.b. 2,3 til 3,6 hjá konum sem ekki nota slík lyf.

Fjölskyldusaga (segarek í bláæðum hjá systkini eða foreldri, sérstaklega við tiltölulega ungan aldur, t.d. fyrir 50 ára aldur)	Ef grunur er um arfgenga tilhneigingu skal konunni vísað til ráðgjafar hjá sérfræðingi áður en ákvörðun er tekin um notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar.
Annað sjúkdómsástand tengt segareki í bláæðum.	Krabbamein, rauðir úlfar, blóðlýsuþvageitrunarheilkenni, langvinnur bólgusjúkdómur í þörmum, (Crohns sjúkdómur eða sáraristilbólga) og sigðkornasjúkdómur.
Hækkandi aldur.	Sérstaklega eftir 35 ára aldur.

Ekki liggur fyrir samdóma álit um það hvort æðahnútar og segabláæðabólga í grunnlægum æðum hafi hlutverki að gegna við upphaf eða versnun segamyndunar í bláæðum.

Íhuga verður aukna hættu á segareki á meðgöngu og sérstaklega 6 vikum eftir fæðingu (sjá upplýsingar um meðgöngu og brjóstagið í kafla 4.6).

#### *Einkenni segareks í bláæðum (segamyndun í djúpum bláæðum og lungnasegarek)*

Ef einkenni koma fram skal konum ráðlagt að leita til læknis tafarlaust og láta heilbrigðisstarfsmanninn vita að hún sé að taka samsetta hormónagetnaðarvörn.

Einkenni segamyndunar í djúpum bláæðum geta verið:

- þroti á öðrum fótleggnum og/eða fætinum eða eftir bláæð á fótlegg;
- verkur eða eymsli í fótlegg sem gætu einungis fundist þegar staðið er eða gengið;
- aukin hitatilfinning í fótleggnum; roði eða litabreyting í húð fótleggjar.

Einkenni lungnasegareks geta verið:

- skyndileg og óútskýrð andnauð eða ör andardráttur;
- skyndilegur hósti sem gæti haft í för með sér blóðhósta;
- nístandi brjóstverkur;
- verulegur svimi eða sundl;
- ör eða óreglulegur hjartsláttur.

Sum þessara einkenna (t.d. „andnauð“, „hósti“) eru ósértæk og mætti mistúlka sem almennari eða síður hættuleg tilvik (t.d. öndunarferasýkingar).

Önnur einkenni stíflu í bláæðum geta verið: skyndilegur verkur, þroti og örlítill blámi á útlím.

Ef teppan verður í auga geta einkenni verið frá sársaukalausri þokusýn sem getur þróast í sjóntap. Stundum getur sjóntap orðið nærri fyrirvaralaust.

#### **Áhætta á segareki í slagæðum (ATE)**

Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa tengt notkun samsettra hormónagetnaðarvarna við aukna hættu á segareki í slagæðum (hjartadrepi) eða heilablóðfalli (t.d. skammvinnu blóðþurrðarkasti, heilaslagi). Tilfelli segareks í slagæðum geta verið banvæn.

#### *Áhættuþættir segareks í slagæðum (ATE)*

Hættan á fylgikvillum tengdum segareki í slagæðum eða á heilaslagi hjá þeim sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn eykst hjá konum með áhættuþætti (sjá töflu 2). Ekki má nota Drovelis ef kona hefur einn alvarlegan eða fleiri en einn áhættuþátt sem setja hana í aukna hættu á að fá segamyndun í slagæðum (sjá kafla 4.3). Ef konan hefur fleiri en einn áhættuþátt getur verið að aukningin í áhættu sé meiri en samanlögð áhætta einstakra þátta, í slíku tilviki ber að hafa í huga heildarhættu hennar. Ef vegið mat ávinnings og áhættu er talið neikvætt á ekki að ávísa samsettri hormónagetnaðarvörn (sjá kafla 4.3).



**Tafla 2: Áhættuþættir segareks í slagæðum (ATE))**

Áhættuþáttur	Athugasemd
Hækkandi aldur	Sérstaklega eftir 35 ára aldur.
Reykjar	Ráðleggja skal konum að reykja ekki ef þær kjósa að nota samsetta hormónagetnaðarvörn. Konum eldri en 35 ára sem halda áfram að reykja skal eindregið ráðlagt að nota aðra gerð getnaðarvarnar.
Háþrýstingur	
Offita (líkamsþyngdarstuðull yfir 30 kg/m <sup>2</sup> )	Áhætta vex verulega með hækkandi líkamsþyngdarstuðli.  Þetta er sérstaklega mikilvægt að hafa í huga hjá konum með aðra áhættuþætti.
Fjölskyldusaga (segarek í slagæðum hjá systkini eða foreldri, sérstaklega við tiltölulega ungan aldur, t.d. fyrir 50 ára aldur)	Ef grunur er um arfgenga tilhneigingu skal konunni vísað til ráðgjafar hjá sérfræðingi áður en ákvörðun er tekin um notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar.
Mígreni	Aukning á tíðni eða alvarleika mígrenis meðan á notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar stendur (sem getur verið fyrirboði heilablóðfalls) getur verið ástæða til að stöðva notkun tafarlaust.
Annað sjúkdómsástand tengt meintilvikum í bláæðum	Sykursýki, of mikið hómósýstín í blóði, lokusjúkdómur í hjarta og gáttatif, röskun á fitupróteinum í blóði og rauðir úlfar.

*Einkenni segareks í slagæðum*

Ef einkenni koma fram skal konum ráðlagt að leita til læknis tafarlaust og láta heilbrigðisstarfsmanninn vita ef verið er að taka samsetta hormónagetnaðarvörn.

Einkenni heilablóðfalls geta verið:

- skyndilegur doði eða máttleysi í andliti, handlegg eða fótlegg, sérstaklega öðrum megin í líkamanum;
- skyndileg vandkvæði við gang, sundl, jafnvægistap eða skortur á samhfæingu;
- skyndileg ringlun, vandkvæði við tal eðaskilning;
- skyndileg vandkvæði við að sjá með öðru auga eða báðum;
- skyndilegur, verulegur eða langvinnur höfuðverkur án þekktrar ástæðu;
- meðvitundarleysi eða yfirlið með eða án krampa.

Skammtímaeinkenni benda til að um sé að ræða skammvinnnt blóðþurrðarkast.

Einkenni hjartadreps geta verið:

- verkur, óþægindi, þrýstingur, þyngsli, tilfinning herpings eða þrengsla fyrir brjósti, í handlegg eða undir bringubeini;
- óþægindi sem leiða út í bak, kjálka, háls, handlegg, kvið;
- mettunartilfinning, meltingartruflanir eða köfnunartilfinning;
- aukin svitamyndun, ógleði, uppköst eða sundl;
- verulegt máttleysi, kviði eða andnauð;
- ör eða óreglulegur hjartsláttur.

### Æxli

Í sumum faraldsfræðilegum rannsóknum hefur verið greint frá aukinni hættu á leghálskrabbameini við langtímanotkun samsettra hormónagetnaðarvarna sem innihalda etínýlestradíól (>5 ár), hins vegar er ennþá deilt um að hve miklu leyti má rekja þessa niðurstöðu til truflandi áhrifa út frá kynhegðun og annarra þátta svo sem vörtuveiru í mönnum (Human Papilloma virus).

Við notkun stærri skammta af samsettum hormónagetnaðarvörnum (50 míkróg etínýlestradíól) dregur úr hættunni á krabbameini í legslímu og eggjastokkum. Ekki hefur verið staðfest hvort þetta eigi einnig við um samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda estetról.

Heildargreining úr 54 faraldsfræðilegum rannsóknum hefur sýnt að það er örlítið aukin hlutfallsleg áhætta (RR = 1.24) hjá konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda etínýlestradíól að greinast með brjóstakrabbamein. Þessi aukna áhætta minnkar smátt og smátt yfir 10 ára tímabil eftir að hætt er að nota samsetta hormónagetnaðarvörn. Þar sem brjóstakrabbamein er mjög sjaldgæft hjá konum yngri en 40 ára er aukningin á fjölda greindra tilfella brjóstakrabbameins lítil hjá þeim sem eru að taka samsetta hormónagetnaðarvörn eða hafa tekið samsetta hormónagetnaðarvörn samanborið við almenna hættu á að fá brjóstakrabbamein einhvern tíma á ævinni. Í þeim tilvikum sem brjóstakrabbamein greindist var sjúkdómurinn ekki eins langt genginn hjá konum sem hafa einhvern tíma tekið samsetta hormónagetnaðarvörn samanborið við konur sem aldrei hafa tekið samsetta hormónagetnaðarvörn. Sú aukna áhætta sem sést hefur, getur stafað af því að brjóstakrabbamein greinist fyrr hjá þeim sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn, af líffræðilegri verkun samsettra hormónagetnaðarvarna eða sambland af báðum þessum þáttum.

Í mjög sjaldgæfum tilfellum hefur verið greint frá góðkynja lifraræxlum og enn sjaldnar illkynja lifraræxlum hjá þeim sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda etínýlestradíól. Í einstökum tilvikum hafa þessi æxli leitt til lífshættulegra blæðinga í kviðarholi. Því ber að hafa lifraræxli í huga við mismunagreiningu við mikla verki ofarlega í kvið, við lifrarstækkun eða einkenni blæðingar í kviðarholi hjá konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir.

### Lifrabólga C

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum sem fengu meðferð við lifrabólgu C veirunni með lyfjum sem innihéldu ombitasvír/paritaprevír/ritonavír og dasabuvír með eða án ribavírins, komu marktækt oftar fram ALAT gildi sem voru 5 sinnum hærri en eðlileg efri mörk hjá konum sem notuðu lyf sem innihéldu etínýlestradíól eins og samsettar hormónagetnaðarvarnir. Að auki komu ALAT hækkanir fram, meðal sjúklinga sem fengu glecaprevír/píbrentasvír eða sófosbúvír/velpatasvír/voxilaprevír, hjá konum sem notuðu lyf sem innihalda etínýlestradíól, eins og samsettar hormónagetnaðarvarnir. Konur sem notuðu lyf sem innihéldu estrógen önnur en etínýlestradíól voru með svipað hlutfall á hækkun ALAT og konur sem fengu engin estrógen. Þar sem að takmarkaður fjöldi kvenna tók önnur estrógen, skal þó gæta varúðar við samhliðagjöf með samsettu lyfjameðferðinni ombitasvír/paritaprevír/ritonavír og dasabuvír með eða án ribavírins, og einnig við lyfjameðferð með glecaprevíri/píbrentasvíri eða sófosbúvíri/velpatasvíri/voxilaprevíri. Sjá einnig kafla 4.5.

### Aðrir sjúkdómar

Prógestógenhluti Drovelis heitir drospírenon og er aldósterón hemill með kalíumsparandi eiginleika. Í flestum tilfellum er ekki búist við aukningu á kalíumgildum. Þó mátti greina í klínískri rannsókn á drospírenoni smávægilega aukningu, sem ekki var marktæk, á sermispéttni kalíums hjá ákveðnum sjúklingum með vægt eða í meðallagi skerta nýrnastarfsemi sem voru á samhliða meðferð með kalíumsparandi lyfi, þegar 3 mg af drospírenon var gefið í 14 daga. Því er mælt með því að kanna sermispéttni kalíums í fyrstu meðferðarlotunni með Drovelis hjá sjúklingum sem eru með skerta nýrnastarfsemi og sermispéttni kalíums við efri viðmiðunarmörk fyrir meðferð, sérstaklega í tilfellum samhliðanotkunar kalíumsparandi lyfja. Sjá einnig kafla 4.5.

Konur með þríglýseríðahækkun í blóði eða fjölskyldusögu um slíkt geta verið í aukinni hættu á að fá brisbólgu þegar þær taka samsettar hormónagetnaðarvarnir.

Þótt greint hafi verið frá lítills háttar blóðþrýstingshækkun hjá mörgum konum sem taka samsettar hormónagetnaðarvarnir eru hækkanir á blóðþrýsting sem hafa klínísk áhrif mjög sjaldgæfar. Ekki hefur

verið sýnt fram á samhengi milli notkunar samsettrar hormónagetnaðarvarnar og háþrýstings. Ef varanlegur klínískt marktækur háþrýstingur kemur fram við notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar er þó skynsamlegast að lækningin geri hlé á töku taflnanna og meðhöndli háþrýstinginn. Meðferð með samsettri hormónagetnaðarvörn má hefja aftur ef hægt er að ná stjórn á blóðþrýstingnum með blóðþrýstingslækkandi meðferð.

Greint hefur verið frá að eftirfarandi sjúkdómseinkenni geti komið fram eða versnað bæði á meðgöngu og við notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar en vísbendingarnar eru ekki afgerandi í tengslum við notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar: Gula og/eða kláði í tengslum við gallteppu; gallsteinamyndun; porfýría; rauðir úlfar; blóðlýsupvageitunarheilkenni (hemolytic uraemic syndrome); rykkjadans (Sydenham's chorea); meðgöngublöðrubóla (herpes gestationis); skert heyrn vegna kolkunar í miðeyra.

Utanaðkomandi estrógen geta valdið því að arfgengur og áunninn ofnæmisþjúgur kemur fram eða versnar.

Bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi geta gert það að verkum að nauðsynlegt er að hætta notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar þar til lifrargildin eru komin aftur í eðlilegt horf. Við endurtekna gallteppugulu, sem fyrst kom fram á meðgöngu eða við fyrri notkun kynhormóna, verður að hætta notkun samsettra hormónagetnaðarvarna.

Þrátt fyrir að samsettar hormónagetnaðarvarnir geti haft áhrif á útlægt insúlínæmi og sykurból bendir ekkert til þess að breyta þurfi meðferðarskömmum hjá sykursýkissjúklingum sem nota lágskammta samsettar hormónagetnaðarvarnir (sem innihalda minna en 50 míkrog af etínýlestradíóli). Þó á að fylgjast vel með konum með sykursýki meðan á notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar stendur, einkum á fyrstu mánuðum notkunar.

Greint hefur verið frá versnun innlæggar geðdeyfðar, flogaveiki, Crohns sjúkdóms og sáraristilbólgu við notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar.

Dapurleiki og þunglyndi eru vel þekktar aukaverkanir við notkun hormónagetnaðarvarnar (sjá kafla 4.8). Þunglyndi getur verið alvarlegt og er vel þekktur áhættuþáttur fyrir sjálfsvígshæðun og sjálfsvígi. Ráðleggja skal konum að hafa samband við lækningu ef þær finna fyrir skapbreytingum og einkennum þunglyndis, þ.m.t. stuttu eftir að meðferð er hafin.

Þungunarfrekna hefur stöku sinnum orðið vart, einkum hjá konum með sögu um slíkt á meðgöngu. Konur með tilhneigingu til þungunarfrekna skulu forðast sólarljós eða útfjólubláa geislun meðan þær taka samsettar hormónagetnaðarvarnir.

#### Læknisskoðun/-viðtal

Áður en notkun Drovelis er hafin eða hafin á ný skal skrá nákvæma sjúkrasögu (þar með talið fjölskyldusögu) og útiloka þungun. Mæla skal blóðþrýsting og framkvæma læknisskoðun á grundvelli frábendinga (sjá kafla 4.3) og varnaðarorða (sjá kafla 4.4). Það er mikilvægt að vekja athygli konunnar á upplýsingum um segamyndun í bláæðum og slagæðum, þar með talið á áhættu af notkun Drovelis samanborið við aðrar samsettar hormónagetnaðarvarnir, einkennum segareks í bláæðum og slagæðum, þekktum áhættuþáttum og hvað gera skal vakni grunur um segamyndun. Einnig skal segja konunni að lesa vandlega fylgiseðilinn og fylgja gefnum ráðleggingum. Tíðni og eðli skoðana skal byggja á viðteknum meðferðarleiðbeiningum og sniðið að þörfum hverrar konu.

Konum skal bent á að hormónagetnaðarvarnir eru ekki vörn gegn HIV-smiti og/eða alnæmi eða öðrum kynsjúkdómum.

#### Minni verkun

Verkun samsettra hormónagetnaðarvarna getur minnkað ef töflur gleymast (sjá kafla 4.2), við truflanir í meltingarfærum á meðan bleiku virku töflurnar eru teknar (sjá kafla 4.2) eða ef önnur lyf eru tekin samhliða (sjá kafla 4.5).

### Stjórn á tíðahring

Við notkun allra samsettra hormónagetnaðarvarna geta blæðingar orðið óreglulegar (blettablæðingar og milliblæðingar), einkum fyrstu mánuðina. Því er óraunhæft að leggja mat á óreglulegar blæðingar fyrr en eftir aðlögunartíma sem nemur um þrem tíðahringum. Óreglulegar blæðingar eða milliblæðingar komu fram hjá 14% til 20% kvenna sem notuðu Drovelis. Flest þessara tilfella voru blettablæðingar.

Ef óregla á blæðingum heldur áfram eða kemur fram eftir reglulega tíðahringi, skal íhuga hvort eitthvað annað en hormón geti verið ástæðan og gera viðeigandi ráðstafanir varðandi greiningu til að útiloka að um sé að ræða illkynja sjúkdóm eða þungun. Þetta getur falið í sér skröpun.

Hjá lágu hlutfall kvenna (6-8%) verða ekki tíðablæðingar á lyfleysutímabilinu. Þungun er ólíkleg ef engar blæðingar verða og Drovelis hefur verið tekið í samræmi við leiðbeiningarnar í kafla 4.2. Hafi Drovelis ekki verið notað samkvæmt leiðbeiningum eða ef tvær blæðingar í röð eiga sér ekki stað, skal útiloka að um þungun sé að ræða áður en notkun Drovelis er haldið áfram.

### Rannsóknaniðurstöður

Notkun hormóna til getnaðarvarnar kann að hafa áhrif á ákveðnar rannsóknaniðurstöður, þar með talið lífefnafræðilegar mælingar á starfsemi lifrar, skjaldkirtils, nýrnahettna og nýrna; plasmabéttni (flutnings) próteina, t.d. barksterabindandi glóbúlín og lípíð/fitupróteinhlut; gildi kolvetnisumbrota, blóðstorknunar og storkusundrunar. Frávikin eru yfirleitt innan eðlilegra marka. Drospirenon veldur aukningu á renínvirkni í plasma og aldósteróni í plasma af völdum vægrar saltsterablokkandi virkni.

### Hjálparefni

Sjúklingar með arfgengt galaktósaþjól, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Athugið: Skoða skal lyfjaupplýsingar þeirra lyfja sem notuð eru samhliða til að kanna hugsanlegar milliverkanir.

### Lyfjahvarfamilliverkanir

#### Áhrif annarra lyfja á á Drovelis

Milliverkanir geta átt sér stað við lyf sem örva ensím frymisagna (microsomes) sem getur valdið aukinni úthreinsun kynhormóna og getur leitt til milliblæðinga og/eða óöruggrar getnaðarvarnar.

#### - *Meðhöndlun*

Ensímörvun getur komið fram eftir nokkurra sólarhringa meðferð. Hámarks ensímörvun sést yfirleitt innan nokkurra vikna. En ensímörvun getur staðið yfir í u.þ.b. 4 vikur eftir að meðferð með lyfinu er stöðvuð.

#### - *Skammtímameðferð*

Konur sem eru á meðferð með ensímörvandi lyfjum skulu tímabundið nota sæðishindrandi getnaðarvörn eða annars konar getnaðarvörn til viðbótar við samsettu hormónagetnaðarvörnina. Sæðishindrandi getnaðarvörn skal notuð meðan á samtímis lyfjagjöfnni stendur og í 28 daga eftir að hætt er að nota lyfið. Ef lyfjameðferðin stendur yfir þegar bleiku virku töflurnar klárast í þynnu samsettu hormónagetnaðarvarnarinnar, skal farga hvítu lyfleysutöflunum og byrja strax á næstu þynnu af samsettri hormónagetnaðarvörn.

#### - *Langtímameðferð*

Fyrir konur, sem eru á langtímameðferð með virkum efnum sem örva lifrarensím, er mælt með að nota aðra örugga getnaðarvörn sem byggist ekki á hormónum.

Í birtum greinum hefur verið greint frá eftirfarandi milliverkunum.

*Lyf sem auka úthreinsun samsettra hormónagetnaðarvarna (ensímörvandi), t.d.:*

Barbitúröt, bosentan, carbamazepin, phenytoin, primidon, rifampicin og HIV-lyf (t.d. ritonavír, nevirapin og efavirenz) og hugsanlega einnig felbamát, griseofulvín, oxcarbaxepin, topiramát og vörur sem innihalda jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*).

*Efni með mismunandi áhrif á úthreinsun samsettra hormónagetnaðarvarna:*

Plasmaþéttni estrógens og prógestógens getur aukist eða minnkað við samhliðanotkun samsettra hormónagetnaðarvarna með mörgum samsetningum HIV próteasahemla og baktritahemla sem ekki eru núkleósíð, þ.m.t. samsetningar af hemlum á lifrabólgu C veiru. Áhrif þessara breytinga geta í sumum tilvikum haft klínískt vægi.

Því þarf að skoða vel ávísunarleiðbeiningar HIV lyfja og/eða lyfja við lifrabólgu C veiru sem notuð eru samhliða til að greina mögulegar milliverkanir og ráðleggingar tengdar þeim. Í vafatilfellum skulu konur, sem eru á meðferð með próteasahemlum eða baktritahemlum sem ekki eru núklósíð, nota sæðishindrandi getnaðarvörn að auki.

*Lyf sem draga úr úthreinsun samsettra hormónagetnaðarvarna (ensímhamlandi):*

Klínískt mikilvægi hugsanlegra milliverkana við ensímhemla er ekki þekkt. Samhliðagjöf sterkra CYP3A4 hemla gæti aukið plasmáþéttni estrógena eða prógestógena eða þeirra beggja.

– *Hugsanlegar milliverkanir við drospírenon*

Í fjölskammtarannsókn með samsetningu af drospírenoni (3 mg/dag) / etínýlestradíól (0,02 mg/dag), jók samhliðagjöf sterka CYP3A4 hemilsins ketókónazóls, í 10 daga, svæðið undir kúrfu á 24 klst. tímabili ( $AUC_{(0-24 \text{ klst.})}$ ) 2,7-falt fyrir drospírenon og 1,4-falt fyrir etínýlestradíól.

– *Mögulegar milliverkanir við estetról*

Estetról glúkúroniserast mestmegnis með UDP-glúkúronósýltransferasa (UGT) 2B7 ensími (sjá kafla 5.2 „Lyfjahvörf“). Engar klínískt mikilvægar milliverkanir greindust hjá estetróli og sterka UGT-hemlinum valprósýru.

### Áhrif Drovelis á önnur lyf

Hormónagetnaðarvarnir til inntöku geta haft áhrif á umbrot ákveðinna annarra virkra efna. Því getur þéttni í plasma og vefjum annaðhvort aukist (t.d. síklósporín) eða minnkað (t.d. lamótígrín).

Byggt á hömlunarránsóknum *in vitro* og milliverkunarránsóknum *in vivo* hjá kvenkyns sjálfbodaliðum sem notuðu omeprazol, simvastatín og midazolam sem markhvarfefni, er ólíklegt að drospírenon valdi milliverkunum í 3 mg skömmtum á umbrot annarra virkra efna.

Byggt á hömlunarránsóknum *in vitro* var milliverkun estetróls sem er að finna í Drovelis á efnaskipti annarra virkra efna talin ólíkleg.

### Lyfhrifsmilliverkanir

Samhliðanotkun með lyfjum við lifrabólgu C veiru sem innihalda ombitasvír/parítaprevír/ritonavír og dasabuvír, með eða án ribavírins, getur aukið hættuna á hækkun ALAT hjá konum sem nota lyf sem innihalda etínýlestradíól svo sem samsettar hormónagetnaðarvarnir (sjá kafla 4.4). Konur sem nota lyf sem innihalda estrógen önnur en etínýlestradíól voru með svipaða tíðni ALAT hækkana og konur sem fengu engin estrógen. Þar sem að takmarkaður fjöldi kvenna tók önnur estrógen, skal gæta varúðar við samhliðagjöf með samsettu lyfjameðferðinni ombitasvír/parítaprevír/ritonavír og dasabuvír með eða án ribavírins, og einnig við lyfjameðferð með glecaprevíri/þíbrentasvíri eða sófosbúvíri/velpatasvíri/voxilaprevíri (sjá kafla 4.4).

Hjá sjúklingum sem ekki voru með skerta nýrnastarfsemi sýndi samhliðanotkun drospírenons og ACE-hemla eða bólgueyðandi verkjalyfja (NSAID) ekki fram á marktæk áhrif á sermisþéttni kalíums. Hinsvegar hefur samhliðanotkun Drovelis og aldósterón hemla eða kalíumsparandi þvagræsilyfja ekki

verið rannsókuð. Í slíkum tilfellum skal fylgjast með sermisþéttni kalíums í fyrstu meðferðarloftu. Sjá einnig kafla 4.4.

### Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Drovelis er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Ef þungun á sér stað meðan á notkun Drovelis stendur skal hætta notkun lyfsins.

Takmörkuð gögn eru til um notkun Drovelis á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Byggt á gögnum um notkun hjá dýrum, er ekki hægt að útiloka skaðleg áhrif vegna hormónaverkunar virka efnisins

Þegar meðferð með Drovelis er hafin að nýju þarf að taka tillit til aukinnar hættu á segareki í bláæðum (VTE) á tímabilinu eftir fæðingu (sjá kafla 4.2 og 4.4).

### Brjóstgjöf

Hormón til getnaðarvarna og/eða umbrotsefni þeirra geta skilist út í brjóstamjólki í litlu magni og gætu haft áhrif á barnið.

Brjóstgjöf getur orðið fyrir áhrifum af samsettum hormónagetnaðarvörnum, þar sem þær geta dregið úr magni og breytt samsetningu brjóstamjólks. Því er ekki mælt með notkun samsettra hormónagetnaðarvarna fyrr en móðirin hefur vanið barnið alveg af brjósti og mælt er með að konur sem vilja gefa brjóst noti aðra getnaðarvörn.

### Frjósemi

Drovelis er getnaðarvörn til inntöku. Fyrir upplýsingar um endurkomu frjósemi, sjá kafla 5.1.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Drovelis hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## **4.8 Aukaverkanir**

### Samantekt um öryggi

Algengustu aukaverkanirnar, sem greint hefur verið frá við notkun Drovelis eru millitíðablæðingar (4,3%), höfuðverkur (3,2%), bólur (3,2%), blæðing frá leggöngum (2,7%) og tíðaverkir (2,4%).

### Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem hafa komið fram eru flokkaðar í töflunni hér að neðan (sjá töflu 3). Aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærum og flokkaðar eftir tíðni með eftirfarandi hætti: algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ) og mjög sjaldgæfar ( $1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ).

**Tafla 3: Tafla yfir aukaverkanir**

Líffæraflokkur	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
----------------	----------	------------	-----------------

Líffæraflokkur	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Sveppasýking Sýking í leggöngum Þvagfærasýking	Brjóstabólga
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)			Trefjakirtilæxli í brjósti
Ónæmiskerfi			Ofnæmi
Efnaskipti og næring		Röskun á matarlyst	Blóðkalíumhækkun Vökvasöfnun
Geðræn vandamál	Lyndisraskanir og truflanir <sup>(1)</sup> Röskun á kynhvöt	Þunglyndi <sup>(2)</sup> Kvíðaröskun <sup>(3)</sup> Svefnleysi Tilfinningaröskun <sup>(4)</sup> Streita	Taugaveiklun
Taugakerfi	Höfuðverkur	Mígreni Sundl Náladofi Svefnhöfgi	Minnisleysi
Augu			Sjónskerðing Óskýr sjón Augþurrkur
Eyru og völundarhús			Svimi
Æðar		Hitakóf	Háþrýstingur Segamyndun í bláæðum Bláæðabólga með segamyndun Lágþrýstingur Æðahnútur
Meltingarfæri	Kviðverkir Ógleði	Þan í kviði Uppköst Niðurgangur	Vélindabakflæðissjúkdómur Ristilbólga Þarmahreyfingaröskun Hægðatregða Meltingartruflun Vindgangur Munnþurrkur Þroti í vörum
Húð og undirhúð	Bólur	Skalli Ofsvitnun <sup>(5)</sup> Húðkvillar <sup>(6)</sup>	Húðbólga <sup>(7)</sup> Húðlitsröskun <sup>(8)</sup> Ofloðna Flasa Kláði Þroti í andliti Ofsakláði Lítabreytingar í húð
Stoðkerfi og bandvefur		Bakverkur	Vöðvakrampar Óþægindi í útlimum Þroti í liðum Verkur í útlím
Nýru og þvagfæri			Þvagblöðrukrampi Óeðlileg lykt af þvagi

Líffæraflokkur	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Meðganga, sængurlega og burðarmál			Utanlegsfóstur
Æxlunarfæri og brjóst	Verkur í brjósti Millitíðablæðingar Blæðing frá leggöngum Tíðaverkir Asatíðir	Óeðlilega miklar tíðablæðingar <sup>(9)</sup> Þroti í brjóstum Röskun í sköpum og leggöngum <sup>(10)</sup> Útferð frá leggöngum Fyrirtíðaspenna Fyrirferð í brjósti <sup>(11)</sup> Legkrampi Legblæðingar Asa- og millitíðablæðingar Sársauki við samfarir	Blöðrur á eggjastokkum Mjólkurmyndunarröskun Legslímuröskun Óeðlilegar blæðingar frá legi Mjaðmaverkur Geirvörtukvillar Litabreytingar á brjósti Blæðingar við samfarir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þreyta Bjúgur Brjóstverkir Óeðlileg tilfinning	Lasleiki <sup>(12)</sup> Verkir Ofhiti
Rannsóknaniðurstöður	Þyngdarbreytingar	Hækkun lifrarensíma Óeðlileg lípíð	Hækkaður blóðþrýstingur Óeðlilegar niðurstöður úr nýrnaprófum Blóðkalíumhækkun Aukinn glúkósi í blóði Mínkun blóðrauða Lækkun ferrítíns í sermi Blóð í þvagi

- (1) þar á meðal áhrif á geðsveiflur, reiði, sælutilfinning, þirringur, skapbreytingar og skapsveiflur  
(2) þar á meðal depurð, þunglyndiseinkenni, grátgírni og þunglyndi  
(3) þar á meðal æsingur, kvíði, almenn kvíðaröskun og kvíðaköst  
(4) þar á meðal tilfinningaröskun, tilfinningalegt uppnám og grátur  
(5) þar á meðal nætursviti, ofsvitnun og kaldur sviti  
(6) þar á meðal þurr húð, útbrot og þroti í húð  
(7) þar á meðal húðbólga og exem  
(8) þar á meðal þungunarfrennur og oflitun húðar  
(9) þar á meðal óeðlilega miklar tíðablæðingar, tíðateppa, tíðakvillar, óreglulegar tíðablæðingar, fátíðir, stuttur tíðahringur  
(10) þar á meðal lykt frá leggöngum, óþægindi í sköpum og leggöngum, þurrkur í sköpum og leggöngum, sársauki í sköpum og leggöngum, kláði í sköpum og leggöngum og brunatilfinning í sköpum og leggöngum  
(11) þar á meðal fyrirferð í brjósti og trefjablöðrusjúkdómur í brjóstum  
(12) þar á meðal lasleiki og minnkuð afkastageta

#### Lýsing á völdum aukaverkunum

Komið hefur í ljós aukin hættu á segamyndun og segareki í slagæðum og bláæðum, þar með talið á hjartadrepni, heilaslagi, skammvinnu blóðþurrðarkasti, segamyndun í bláæðum og lungnasegareki hjá konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir, sem er nánar lýst í kafla 4.4.

Greint hefur verið frá eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum hjá konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir, sem fjallað er um í kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:

- Segarekstilvik í bláæðum;



- Segarekstilvik í slagæðum;
- Háþrýstingur;
- Æxli í lifur;
- Tilkoma eða versnandi sjúkdómsástand þar sem tenging við notkun samsettra hormónagetnaðarvarna er ekki afgerandi: Crohns sjúkdómur, sáraristilbólga, flogaveiki, leghnútar, porfýría, rauðir hundar, meðgöngublöðrubóla, rykkjadans, blóðlýsuþvageitrunarheilkenni, gula í tengslum við gallteppu;
- Þungunarfrekstur;
- Bráðar eða langvinnar truflanir á lifrarstarfsemi geta gert það að verkum að nauðsynlegt er að hætta notkun samsettra hormónagetnaðarvarna þar til lifrargildin eru komin aftur í eðlilegt horf.
- Utanaðkomandi estrógen geta valdið því að arfgengur og áunninn ofnæmisjúgur kemur fram eða versnar.

Tíðni greininga á brjóstakrabbameini er örlítið meiri hjá notendum samsettrar hormónagetnaðarvarnar. Þar sem brjóstakrabbamein er mjög sjaldgæft hjá konum yngri en 40 ára er aukningin á fjölda greindra tilfella brjóstakrabbameins lítil samanborðið við hættuna á að fá brjóstakrabbamein einhvern tíma á ævinni. Orsakatengsl við notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar er óþekkt. Fyrir frekari upplýsingar sjá kafla 4.3 og 4.4.

#### *Milliverkanir*

Milliblæðingar og/eða óöruggar getnaðarvarnir geta stafað af milliverkunum annarra lyfja (ensímörvandi) við getnaðarvarnarlyf til inntöku (sjá kafla 4.5).

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmun

Enn er engin reynsla af ofskömmun með Drovelis. Miðað við almenna reynslu af samsettum getnaðarvarnarlyfjum til inntöku geta eftirfarandi einkenni komið fram þegar tekinn er of stór skammtur af bleiku virku töflunum: ógleði, uppköst og tíðablæðingar. Tíðablæðingar geta jafnvel komið fram hjá stúlkum áður en fyrstu tíðir hefjast, ef þær taka lyfið fyrir slysi. Ekkert mótefni er þekkt og miða skal meðferð við einkennin hverju sinni.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Kynhormón og lyf, sem hafa mótandi áhrif á kynfæri, prógestógen og estrógen fast hlutfall, ATC flokkur: G03AA18.

#### Verkunarháttur

Drovelis inniheldur estrógenið estetról og prógestógenið drospirenón. Estetról er estrógen sem er eingöngu framleitt við meðgöngu í lifur fóstursins.

Estetról sýnir virkni gegn gónadótrópíni sem einkennist af skammtaháðri lækkun á magni eggbússtýrihormóns og gulbússtýrihormóns í sermi.

Prógestógenið drospirenón hefur gestagenörvandi virkni, gónadótrópínhamlandi virkni, virkni gegn karlhormónnum og væga saltsterahamlandi virkni og hefur engin áhrif á estrógen eða sykurstera. Þessir eiginleikar eru lyfjafræðilega líkir náttúrulega hormóninu prógesterón.

Verkun Drovelis sem getnaðarvörn byggist á ýmsum samverkandi þáttum en mikilvægastur er hindrun á egglosi.

### Verkun og öryggi

Tvær klínískar rannsóknir voru gerðar um allan heim, ein lykilrannsókn í ESB/Rússlandi og stuðningsrannsókn í Bandaríkjunum sem gerð var á konum á aldrinum 16 til 50 ára í 13 tíðahringi/1 ár.

Eftirfarandi Pearl-stuðlar (Pearl Indices) hjá konum á aldrinum 18–35 ára komu fram í lykilrannsókninni í ESB/Rússlandi, sem byggði á alls 14.759 tíðahringjum þar semtíðahringir með viðbótar getnaðarvörn og tíðahringir þar sem ekki var stundað kynlíf voru útilokaðar: Aðferð brást: 0,26 (efri mörk 95% öryggisbils 0,77); Aðferð og notandi brugðust: 0,44 (efri mörk 95% öryggisbils 1,03).

Rannsóknin í Bandaríkjunum sýndi hærri Pearl-stuðla en greint var frá í rannsókninni í ESB/Rússlandi. Það er vitað að Pearl-stuðlar fyrir rannsóknir sem fara fram í Bandaríkjunum eru hærri en greinast í rannsóknnum í ESB en ástæðan fyrir þessum mun er ekki þekkt.

Í slembiraðaðri opinni rannsókn fengu 97% kvenna í Drovelis hópnum aftur egglos í lok fyrsta tíðahrings eftir að meðferð lauk (post-treatment cycle).

Vefjafræðilegir eiginleikar legslímu voru rannsakaðir í undirhópi kvenna (n=108) í allt að 13 meðferðarlotur í klínískri rannsókn. Engar afbrigðilegar niðurstöður komu í ljós.

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknnum á Drovelis hjá einum eða fleiri undirhópum barna vegna getnaðarvarnarlyfs til inntöku (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Estetról

#### Frásog

Estetról frásogast hratt eftir inntöku. Eftir inntöku Drovelis næst hámarksplasmaþéttni að meðaltali 17,9 ng/ml, 0,5-2 klukkustundum eftir stakan skammt.

Heildarútsætning fyrir estetróli er svipuð án tillits til máltíða.  $C_{max}$  fyrir estetról minnkar um u.þ.b. 50% eftir að matar er neytt.

#### Dreifing

Estetról binst ekki kynhormónabindandi glóbúlíni. Estetrol sýndi miðlungsmikla bindingu við plasmaprótein manna (45,5% til 50,4%) og sermisalbúmín manna (58,6%) og litla bindingu við alfa-glýkóprótein manna (11,2%). Estetról dreifist jafnt milli rauðra blóðkorna og plasma.

*In vitro* rannsóknir benda til þess að estetról sé hvarfefni fyrir P-gp og BCRP ferjur. Hins vegar er ólíklegt að samhliðagjöf lyfja sem hafa áhrif á P-gp og BCRP muni valda klínískt mikilvægum lyfjamilliverkunum með estetróli.

#### Umbrot

Eftir inntöku verður estetról fyrir miklu 2. stigs umbroti til að mynda súlfat- og glúkúróníðsamtengingar. Tvö meginumbrotsefni estetról-3-glúkúróníð og estetról-16-glúkúróníð hafa óverulega estrógen virkni. UGT2B7 er ríkjandi UGT ísóformið sem á þátt í umbroti estetróls beint í glúkúróníð. Estetról verður fyrir súlfun, aðallega fyrir tilstuðlan sérstaks estrógen súlfótransferasa (SULT1E1).

#### Brotthvarf

Lokahelmingunartími brotthvarfs ( $t_{1/2}$ ) estetróls var um 24 klukkustundir við jafnvægi.

Eftir gjöf staks 15 mg skammts af [<sup>14</sup>C]-estetróli mixtúru, lausn, greindust u.þ.b. 69% af endurheimtri geislavirkni í þvagi og 21,9% í hægðum.

#### Línulegt/ólínulegt samband

Þegar Drovelis er gefið í 1- til 5-földum skömmtum, má ekki greina út frá plasmabéttni estetróls nein frávik sem skipta máli frá hlutfalli skammta, eftir staka gjöf sem og við stöðugt ástand.

#### Jafnvægisástand

Jafnvægi næst eftir 5 daga. C<sub>max</sub> estetróls er u.þ.b. 17,9 ng/ml og næst 0,5 til 2 klukkustundum eftir lyfjagjöf. Meðalþéttni í sermi er 2,46 ng/ml. Uppsöfnun efnisins er afar takmörkuð þar sem daglegt svæði undir kúrfu (AUC) við jafnvægi er 60% stærra en eftir stakan skammt.

#### Drospirenon

##### Frásog

Drospirenon frásogast hratt og nánast að fullu. Eftir inntöku Drovelis, næst C<sub>max</sub> sem nemur u.þ.b. 48,7 ng/ml u.þ.b. 1 til 3 klukkustundum eftir endurtekna inntöku. Aðgengi er á bilinu 76 til 85%. Heildarútsætning fyrir drospirenoni er svipuð án tillits til máltíða sem neytt er í kringum inntöku Drovelis töflunnar.

##### Dreifing

Drospirenon er bundið albúminu í sermi og ekki kynhormónabindandi glóbúlíni eða barksterabindandi glóbúlíni. Aðeins 3–5% af heildarþéttni virka efnisins í sermi finnst sem óbundnir sterar. Dreifingarrúmmál drospirenonis er að meðaltali 3,7 ± 1,2 l/kg.

##### Umbrot

Drospirenon umbrotnar að verulegu leyti eftir inntöku. Helstu umbrotsefni í plasma eru sýruform drospirenonis, sem myndast við opnun laktónhringsins og 4,5-dihýdró-drospirenon-3-súlfat sem myndast við afoxun og eftirfylgjandi súlfun. Drospirenon verður einnig fyrir oxunarniðurbroti sem er hvatað af CYP3A4.

##### Brotthvarf

Eftir inntöku Drovelis lækkar sermiþéttni drospirenonis með loka helmingunartíma brotthvarfs eftir um 34 klukkustundir. Úthreinsun vegna umbrota fyrir drospirenon í sermi er 1,5 ± 0,2 ml/mín/kg. Drospirenon skilst aðeins út í snefilmagni óbreytt. Umbrotsefni drospirenonis skiljast út með hægðum og þvagi í útskilnaðarhlutfalli u.þ.b. 1,2 til 1,4. Helmingunartími (t<sub>1/2</sub>) útskilnaðar umbrotsefna með þvagi og hægðum er um 40 klst.

#### Línulegt/ólínulegt samband

Plasmabéttni drospirenon sýnir ekki nein frávik sem skipta máli frá hlutfalli skammta á 3-15 mg skammtabilinu, eftir staka gjöf sem og við jafnvægi.

#### Jafnvægisástand

Jafnvægi næst eftir 10 daga. C<sub>max</sub> drospirenonis sem nemur um 48,7 ng/ml næst u.þ.b. 1-3 klukkustundum eftir lyfjagjöf. Meðalþéttni við jafnvægi yfir 24 klukkustunda skammtatímabil er u.þ.b. 22 ng/ml. Uppsöfnun efnisins er afar takmörkuð með daglegt AUC við jafnvægi 80% hærra en eftir stakan skammt.

#### Sérstakir sjúklingahópar

##### *Skert nýrnastarfsemi*

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif nýrnasjúkdóma á lyfjahvörf estetróls. Í rannsókn sem gerð var með 3 mg af drospirenoni einu og sér, sem gefið var til inntöku í 14 daga, var jafnvægi sermiþéttni drospirenonis hjá konum með vægt skerta nýrnastarfsemi (úthreinsun kreatíns (CL<sub>cr</sub>)=50-80 ml/mín.) sambærileg við konur með eðlilega nýrnastarfsemi. Sermiþéttni drospirenonis var að meðaltali 37% hærri hjá konum með meðalskerta nýrnastarfsemi (CL<sub>cr</sub>=30-50 ml/mín.) samanborið við konur með eðlilega nýrnastarfsemi.

### *Skert lifrarstarfsemi*

Engar rannsóknir hafa farið fram til að meta áhrif lifrarsjúkdóma á lyfjahlvörf estetróls. Í stakskammtarannsókn minnkaði úthreinsun drospirenons til inntöku (CL/F) um u.þ.b. 50% hjá sjálfboðaliðum með meðalskerta lifrarstarfsemi samanborið við þá sem höfðu eðlilega lifrarstarfsemi.

### *Börn*

Lyfjahlvörf estetróls og drospirenons eftir inntöku á skammti af Drovelis hjá unglingsstúlkum sem eru byrjaðar að hafa tíðablæðingar (yngri en 16 ára) hafa ekki verið rannsökuð.

### Aðrir sérstakir sjúklingahópar

### *Kynþættir*

Enginn klínískt mikilvægur munur hefur komið fram á lyfjahlvörfum estetróls eða drospirenons hjá japönskum og hvítum konum eftir stakan skammt af Drovelis.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta með estetról, drospirenon eða samsettu lyfi bentu til viðbúinna áhrifa vegna kvenhormóns og gestagens.

Meiri útsetning en hjá notendum Drovelis (u.þ.b. 27 sinnum meiri fyrir estetról og u.þ.b. 3.5 sinnum meiri fyrir drospirenon) leiddi í ljós breytingar á vefjagreiningu slegla án klínískra áhrifa í öpum eftir endurtekna gjöf samsetts lyfs.

Rannsóknir með estetról á eiturverkunum á æxlun í rottum og kaninum hafa sýnt eiturverkun á fósturvísa og fóstur hjá dýrum þegar útsetning er sambærileg klínískri notkun. Áhrifin ráðast hugsanlega af legherpandi áhrifum á seinni hluta meðgöngu.

Rannsóknir á eiturverkun á erfðaeftni og krabbameinsvaldandi þáttum voru ekki gerðar með samsettu lyfi. Ekki er talið að estetról og drospirenon hafi eiturverkanir á erfðaeftni. Hins vegar er þekkt að kynhormón geta stuðlað að vexti ákveðinna hormónaháðra vefja og æxla sökum hormónavirkni þeirra.

Mat á áhættu drospirenons fyrir umhverfið hefur sýnt fram á að drospirenon getur haft skaðleg áhrif á lífríki í vatni (sjá kafla 6.6). Rannsóknir á áhættu esteróls fyrir umhverfið, þar á meðal með prófun á æxlun hins japanska rískarpa (medaka) yfir eina kynslóð, gáfu til kynna að líkleg útsetning fyrir esteróli í umhverfinu hafi ekki áhrif á vatnavistkerfi.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Bleikar virkar filmuhúðaðar töflur

#### *Töflukjarni*

Laktósaeynhýdrat

Natríumsterkjuglýkólat

Maíssterkja

Póvídón K30

Magnesíumsterat (E470b)

#### *Töfluhúð*

Hýprómellósi (E464)

Hýdroxýprópylsellulósi (E463)

Talkúm (E553b)

Hert bómullarfræolía

Títantvíoxíð (E171)  
Rautt járnnoxíð (E172)

### Hvítar filmuhúðaðar lyfleysutöflur

*Töflukjarni*  
Laktósaeynhýdrat  
Maíssterkja  
Magnesíumsterat (E470b)

*Töfluhúð*  
Hýprómellósi (E464)  
Hýdroxýprópýlsellulósi (E463)  
Talkúm (E553b)  
Hert bómullarfræolía  
Títantvíoxíð (E171)

## **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

## **6.3 Geymsluþol**

4 ár.

## **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

Gegnsæ þynna úr PVC/áli sem inniheldur 28 filmuhúðaðar töflur (24 bleikar virkar töflur og 4 hvítar lyfleysutöflur) í öskju með geymsluveski og 1, 3, 6 eða 13 límmiðum fyrir vikudagana.

Pakkningastærðir: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) og 364 (13 × 28) filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Lyf sem innihalda drospírenon geta haft skaðleg áhrif á umhverfið (sjá kafla 5.3).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrói út 19-21.  
1103 Budapest  
Ungverjaland

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/21/1547/001  
EU/1/21/1547/002

EU/1/21/1547/003  
EU/1/21/1547/004

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. maí 2021

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Haupt Pharma Münster GmbH  
Schleebrüggenkamp 15  
48159 Münster  
Þýskaland

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. ADRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu;
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

### **• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en Drovelis fer á markað í hverju aðildarríki fyrir sig þarf markaðsleyfishafi að komast að samkomulagi við viðeigandi yfirvald í hverju landi um innihald og framsetningu fræðsluefnisins, þar á meðal um samskiptaleiðir, fyrirkomulag dreifingar og aðra þætti áætlunarinnar.



Markmiðið með fræðsluefninu er að veita leiðbeiningar um hvernig eigi að meðhöndla hættuna á segareki.

Markaðsleyfishafi skal tryggja í hverju aðildarríki þar sem Drovelis er markaðssett að heilbrigðisstarfsfólk og sjúklingar/meðferðaraðilar sem búast má við að ávísi, afhendi eða noti lyfið hafi aðgang að:

- Gátlista fyrir lækna;
- Upplýsingakorti fyrir konur.

Markmiðið með gátlista fyrir lækna er að hefja umræður milli læknis og konunnar til að meta hæfi viðkomandi konu til að fá Drovelis, einkum með tilliti til frábendinga eða áhættuþátta segarekssjúkdóma.

Gátlisti fyrir lækna skal innihalda eftirfarandi lykilþætti:

- atriði sem fjalla skal um í ráðgjöfinni (hættu á segareki við notkun samsettra hormónagetnaðarvarna, áhrif innri áhættuþátta, að vera á verði gagnvart teiknum og einkennum segamyndunar);
- gátlista með frábendingum;
- gátlista fyrir áhættuþætti;
- áminningu um að upplýsa konur um aðstæður þegar hættan á segareki er aukin og ráðleggja konum að láta heilbrigðisstarfsfólk vita af því að þær taki samsetta hormónagetnaðarvörn.

Upplýsingakort fyrir konur er hluti af pakkningu lyfsins, textinn er í Viðauka III. Upplýsingakort fyrir konur miðar að því að veita konum upplýsingar um hættu á segareki í tengslum við samsettar getnaðarvarnartöflur til inntöku, um þekkta áhættuþætti, ásamt teiknum og einkennum segareks í bláæðum og segareks í slagæðum og til að leggja áherslu á mikilvægi þess að greina segarek snemma.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### PAPPA ASKJA

#### 1. HEITI LYFS

Drovelis 3 mg/14,2 mg filmuhúðaðar töflur  
drospirenon/estetról

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hver bleik virk tafla inniheldur 3 mg af drospirenoni og estetróleinhýdrati sem jafngildir 14,2 mg af estetróli.

Hver hvít (óvirkt) lyfleysutafla inniheldur engin virk efni.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig laktósaeinhýdrat. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur

28 (1 x 28) filmuhúðaðar töflur

84 (3 x 28) filmuhúðaðar töflur

168 (6 x 28) filmuhúðaðar töflur

364 (13 x 28) filmuhúðaðar töflur

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS, ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Drovelis

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNA**

**1. HEITI LYFS**

Drovelis 3 mg/14,2 mg töflur  
drospirenon/estetról

**2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA**

Gedeon Richter Plc.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

Byrja  
1 → 2 → 3 → 4 → 5 → ... → 28

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á LÍMMIÐA****LÍMMIÐI**

Veldu límmiðann sem byrjar á þeim degi sem þú byrjar að taka töflurnar og límdu hann í rammann sem er framan á þynnunni, yfir „⇒“, táknið.

Hver dagur mun samsvara pilluröðinni.

Ef þú gleymir að taka pillu, sjá fylgiseðilinn.

MÁN	ÞRI	MÍÐ	FIM	FÖS	LAU	SUN
ÞRI	MÍÐ	FIM	FÖS	LAU	SUN	MÁN
MÍÐ	FIM	FÖS	LAU	SUN	MÁN	ÞRI
FIM	FÖS	LAU	SUN	MÁN	ÞRI	MÍÐ
FÖS	LAU	SUN	MÁN	ÞRI	MÍÐ	FIM
LAU	SUN	MÁN	ÞRI	MÍÐ	FIM	FÖS
SUN	MÁN	ÞRI	MÍÐ	FIM	FÖS	LAU

## UPPLÝSINGAKORT FYRIR KONUR

### MIKILVÆGAR UPPLÝSINGAR UM DROVELIS OG HÆTTU Á BLÓÐTÖPPUM

Allar samsettar getnaðarvarnir eins og Drovelis auka hættuna á blóðtappa. Heildaráhættan á blóðtappa vegna notkunar Drovelis er lítil en blóðtappar geta verið alvarlegir og geta örsjaldan reynst banvænir.

Það er mjög mikilvægt að þú vitir hvenær þú gætir verið í meiri hættu á blóðtappa, hvaða einkenna þú þarft að gæta að og til hvaða aðgerða þú þarft að grípa.

#### Hvenær er hættan á myndun blóðtappa mest?

- fyrsta árið sem Drovelis er notað (einnig eftir að lyfið hefur ekki verið notað í 4 vikur eða lengur)
- ef þú ert í mikilli yfirþyngd
- ef þú ert eldri en 35 ára
- ef einhver í þinni fjölskyldu hefur fengið blóðtappa snemma á ævinni (t.d. yngri en 50 ára)
- ef þú fæddir barn á síðustu vikum

Ef þú reykir og ert eldri en 35 ára er þér eindregið ráðlagt að hætta að reykja eða nota getnaðarvörn sem byggist ekki á hormónum.

#### Leitaðu til læknis strax ef þú verður vör við eftirfarandi einkenni:

- Verulegur verkur eða þroti í öðrum hvorum fótlegg sem geta fylgt eymsli, hitatilfinning eða breyting á húðlit svo sem fölvi, roði eða blámi. Þetta gæti stafað af **segamyndun í djúpum bláæðum**.
- Skyndileg óútskýrð andnað eða hraður andardráttur; nístandi brjóstverkur sem gæti aukist við djúpa öndun; skyndilegur hósti án augljósrar ástæðu (sem blóð gæti fylgt); Þetta gæti stafað af alvarlegum fylgikvilla segamyndunar í djúpum bláæðum sem kallast **lungnasegarek**. Þetta gerist ef blóðtappinn ferðast frá fótleggnum upp í lungun.
- Brjóstverkur, oft bráður, en stundum aðeins ónotatilfinning, þrýstingur, þyngsli, óþægindi í efri hluta líkama sem leiða út í bak, kjálka, háls, handlegg ásamt mettunartilfinningu og meltingarónotum eða köfnunartilfinningu, aukinni svitamyndun, ógleði, uppköstum eða sundli. Þetta gæti stafað af **hjartaáfalli**.
- Máttleysi eða doði í andliti, handlegg eða fótlegg, sérstaklega á annarri hlið líkamans; vandkvæði við tal eða skilning; skyndileg ringlun; skyndilegt sjóntap eða þokusýn; verulegur höfuðverkur/mígreni sem er verra en vanalega. Þetta gæti stafað af **heilablóðfalli**.

#### Hafðu aðgát með einkennum blóðtappa, sérstaklega ef þú hefur:

- nýlega farið í aðgerð
- verið rúmliggjandi í lengri tíma (t.d. vegna meiðsla eða veikinda eða ef fótleggurinn er í gífsi)
- nýlega komið úr löngu ferðalagi (meira en 4 klukkustundir)

#### Mikilvægt er að muna að láta lækninn, hjúkrunarfærðing eða skurðlækni vita að þú sért að taka Drovelis ef:

- skurðaðgerð er fyrirhuguð eða nýlega lokið
- heilbrigðisstarfsmaður spyr þig hvort þú takir einhver lyf

Nánari upplýsingar er að finna í meðfylgjandi fylgiseðli eða á [www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is).

Ef þig grunar að þú finnir fyrir aukaverkunum sem tengjast notkun samsettra hormónagetnaðarvarna geturðu tilkynnt það til heilbrigðisstarfsmanns eða á [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).



## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Drovelis 3 mg/14,2 mg filmuhúðaðar töflur drospirennon/estetról

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

#### Mikilvægar upplýsingar um samsettar hormónagetnaðarvarnir:

- Þær eru ein áreiðanlegasta afturkræfa getnaðarvörnin ef notuð rétt.
- Þær auka lítillega hættuna á blóðtappa í bláæðum og slagæðum, einkum á fyrsta ári notkunar eða þegar byrjað er að nota samsetta hormónagetnaðarvörn aftur eftir a.m.k. 4 vikna hlé.
- Vinsamlega sýndu aðgát og leitaðu til læknisins ef þú telur að þú gætir haft einkenni blóðtappa (sjá kafla 2 „Blóðtappar“).

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Drovelis og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Drovelis
3. Hvernig nota á Drovelis
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Drovelis
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Drovelis og við hverju það er notað

Drovelis er getnaðarvarnartafla, notuð til að koma í veg fyrir þungun.

- Bleiku filmuhúðuðu töflurnar 24 eru virkar töflur sem innihalda lítið magn af tveim mismunandi kvenhormónum. Það eru estetról og drospirennon.
- Hvítu filmuhúðuðu töflurnar 4 eru óvirkar töflur sem innihalda ekki hormón og kallast lyfleysutöflur.
- Getnaðarvarnartöflur sem innihalda tvö mismunandi hormón eins og Drovelis eru kallaðar „samsettar getnaðarvarnartöflur“. Hormónin vinna saman að því að koma í veg fyrir egglos (losun eggs úr eggjastokknum) og draga úr líkum á því að egg sem sleppt er frjóvgist og valdi þungun.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Drovelis

##### Almennar athugasemdir

Áður en byrjað er að nota Drovelis skaltu lesa upplýsingar um blóðtappa í kafla 2. Það er sérstaklega mikilvægt að lesa um einkenni blóðtappa – sjá kafla 2 „Blóðtappar“.

Áður en þú byrjar að taka Drovelis, mun læknirinn spyrja þig nokkurra spurninga um heilsufar þitt og nánustu ættingja þinna. Læknirinn mun einnig mæla blóðþrýstinginn og háð ástandi þínu getur hann

gert önnur próf.

Í fylgiseðlinum er minnst á ýmsar aðstæður þar sem hætta skal notkun getnaðarvarnartaflna eða þar sem öryggi getnaðarvarnartaflnanna kann að vera minnkað. Við þær aðstæður skal ekki hafa samfarir eða nota skal getnaðarvörn án hormóna, t.d. smokk eða aðra sæðishindrandi aðferð. Ekki skal reiða sig á „örugg tímabil“ eða hitastig líkamans. Þær aðferðir eru óöruggar því getnaðarvarnartaflan hefur áhrif á venjulegar breytingar á líkamshita og legslímhimnu í tíðahringnum.

**Drovelis veitir ekki vörn gegn HIV-sýkingu (alnæmi) eða öðrum kynsjúkdómum frekar en aðrar hormónagetnaðarvarnir.**

### **Ekki má nota Drovelis**

Þú mátt ekki nota Drovelis ef þú ert með einhvern þeirra sjúkdóma sem taldir eru upp hér fyrir neðan. Ef þú hefur einhvern þessara sjúkdóma verður þú að segja læknum frá því. Læknirinn mun ræða við þig hvaða getnaðarvörn á betur við.

- ef þú ert með (eða hefur fengið) blóðtappa í æð í fótlegg (segamyndun í djúpum bláæðum), lungum (lungnasegarek) eða öðrum líffærum
- ef þú veist að þú ert með sjúkdóm sem hefur áhrif á blóðstorkun, t.d. skort á C-próteini, skort á S-próteini, skort á andtrombín III, Factor V Leiden eða andfosfólípíðmótefni
- ef skurðaðgerð er fyrirhuguð eða ef þú hefur verið rúmliggjandi í lengri tíma (sjá kaflann „Blóðtappar“)
- ef þú hefur fengið hjartaáfall eða heilablóðfall
- ef þú ert með (eða hefur fengið) hjartaöng (sjúkdóm sem veldur verulegum brjóstverk og getur verið fyrsta einkenni hjartaáfalls) eða skammvinnnt blóðþurrðarkast (skammvinn einkenni heilablóðfalls)
- ef þú ert með einhvern eftirtalinna sjúkdóma sem geta aukið hættuna á blóðtappa í slagæðum:
  - verulega sykursýki með æðaskemmdum
  - mjög háan blóðþrýsting
  - mjög mikla blóðfitu (kólesteról eða þriglýseríða)
  - ástand sem nefnist aukning hómósystíns í blóði
- ef þú ert með (eða hefur fengið) tegund af mígreni sem kallast „mígreni með fyrirboðaeinkennum“
- ef þú ert með (eða hefur fengið) lifraræxli (góðkynja eða illkynja)
- ef þú ert með (eða hefur fengið) lifrarsjúkdóm og lifrarstarfsemin er ekki komin í eðlilegt horf
- ef nýrun eru ekki að starfa vel (nýrnabilun)
- ef þú ert með (eða hefur fengið) eða grunur er á að þú sért með brjóstakrabbamein eða krabbamein í kynfærum
- ef þú ert með blæðingar úr leggöngum af óþekktum orsökum
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir estetrolí eða drospirenóni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef eitthvert af ofangreindu kemur fram í fyrsta skipti meðan á notkun Drovelis stendur skal stöðva notkun þess tafarlaust og hafa samband við læknum. Á meðan skal nota getnaðarvörn sem byggist ekki á hormónum. Sjá einnig „Almennar athugasemdir“ í kafla 2 hér að ofan.

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Drovelis er notað.

Hvenær skal hafa samband við lækinn?

#### Leita skal tafarlaust til læknis

- ef vart verður við hugsanleg einkenni blóðtappa sem gætu gefið til kynna að þú sért með blóðtappa í fótlegg (þ.e. segamyndun í djúpum bláæðum), blóðtappa í lungum (þ.e. lungnasegarek), hjartaáfall eða heilablóðfall (sjá kaflann „Blóðtappar“ hér fyrir neðan).

Sjá kaflann „Hvernig má bera kennsl á blóðtappa“ varðandi lýsingar á einkennum þessara alvarlegu aukaverkana.

#### **Láttu lækinn vita ef eitthvað af eftirfarandi á við um þig**

Ef eitthvert eftirfarandi kemur fram eða versnar meðan á notkun Drovelis stendur skaltu einnig láta lækinn vita.

- ef náinn ættingi er með eða hefur fengið brjóstakrabbamein
- ef þú ert með arfgengan eða áunninn ofnæmisjúg. Lyf sem innihalda estrógen geta framkallað eða gert einkenni ofnæmisjúgs verri. Leitaðu til læknisins tafarlaust ef þú finnur fyrir einkennum ofnæmisjúgs, t.d. þrota í andliti, tungu og/eða hálsi og/eða átt erfitt með að kyngja, eða ofsakláða ásamt öndunarerfiðleikum
- ef þú ert með lifrarsjúkdóm eða gallblöðrusjúkdóm
- ef þú ert með sykursýki
- ef þú ert með þunglyndi
- ef þú ert með flogaveiki (sjá í kafla 2, „Notkun annarra lyfja samhliða Drovelis“)
- ef þú ert með Crohns sjúkdóm eða sáraristilbólgu (langvinn þarmabólga)
- ef þú ert með rauða úlfa (sjúkdómur sem hefur áhrif ónæmiskerfið)
- ef þú ert með blóðlýsuþvageitrunarheilkenni (sem hefur áhrif á storknunarhæfni blóðs og veldur nýrnabilun)
- ef þú ert með sigðkornablóðleysi (arfgengur sjúkdómur í rauðum blóðkornum)
- ef þú ert með hækkaða blóðfitu (of mikið þríglýseríð í blóði) eða fjölskyldusögu um þennan sjúkdóm. Of mikið þríglýseríð í blóði hefur verið tengt aukinni hættu á myndun brisbólgu
- ef skurðaðgerð er fyrirhuguð eða ef þú hefur verið rúmliggjandi í lengri tíma (sjá kafla 2 „Blóðtappar“)
- þegar þú hefur fætt barn nýlega ertu í aukinni hættu á að fá blóðtappa. Spurðu lækinn hve fljótt eftir barnsburð þú getur byrjað að nota Drovelis
- ef þú ert með bólgu í bláæðum undir húðinni (segabláæðabólga í grunnlægum æðum)
- ef þú ert með æðahnúta
- ef þú ert með eða hefur fengið þungunarfreknur (litabreytingar á húð, sérstaklega á andliti eða hálsi). Ef svo er skal forðast sólarljós eða útfjólublátt ljós
- ef þú hefur fengið sjúkdóm sem kom fram í fyrsta skipti á meðgöngu eða við fyrri notkun kynhormóna (t.d. heyrnarskerðingu, blóðsjúkdóminn porfýríu, útbrot á húð með blöðrum á meðgöngu [meðgöngublöðrubóla], taugasjúkdómur þar sem skyndilegir kippir koma fram í líkamanum [rykkjadans]).

#### **BLÓÐTAPPAR**

Notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar eins og Drovelis eykur hættuna á blóðtappa samanborið við að nota þær ekki. Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta blóðtappar stíflað æðar og valdið alvarlegum vandamálum.

Blóðtappar geta myndast

- í bláæðum (kallað „segamyndun í bláæðum“, „segarek í bláæðum“)
- í slagæðum (kallað „segamyndun í slagæðum“, „segarek í slagæðum“)

Ekki næst alltaf fullur bati eftir blóðtappa. Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta afleiðingarnar verið alvarlegar og varanlegar. Örsjaldan kemur fyrir að þær séu banvænar.

**Mikilvægt er að muna að heildaráhætta skaðlegra blóðtappa vegna Drovelis er lítil.**

## HVERNIG BERA MÁ KENNSL Á BLÓÐTAPPA

Leitaðu tafarlaust til læknis ef þú verður vör við einhver eftirtalinna einkenna.

Finnur þú fyrir einhverjum þessara einkenna?	Hvað getur það hugsanlega verið?
<ul style="list-style-type: none"> <li>- þroti í öðrum fótlegg eða eftir bláæð fótleggjar eða í fæti, sérstaklega ef honum fylgir:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- verkur eða eymsli í fótlegg sem einungis kemur þegar staðið er eða gengið</li> <li>- aukin hitatilfinning í fótleggnum</li> <li>- breyting á húðlit fótleggjar, t.d. fólvi, roði eða blámi.</li> </ul> </li> </ul>	Segamyndun í djúpum bláæðum
<ul style="list-style-type: none"> <li>- skyndileg, óútskýrð andnað eða hraður andardráttur</li> <li>- skyndilegur hósti án augljósrar ástæðu sem blóð getur fylgt</li> <li>- nístandi brjóstverkur sem kann að aukast við djúpa öndun</li> <li>- verulegur svimi eða sundl</li> <li>- hraður eða óreglulegur hjartsláttur</li> <li>- miklir kviðverkir</li> </ul> <p>Ef þú ert ekki viss skaltu tala við lækni því sum þessara einkenna eins og hósti eða mæði mætti mistúlka sem vægara sjúkdómsástand svo sem öndunarferasýkingu (t.d. kvef).</p>	Lungnasegarek
<p>Einkenni sem vanalega koma fram í öðru auga:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- skyndilegt sjóntap eða þokusýn án verkja sem getur þróast í sjóntap</li> </ul>	Segamyndun í bláæð í sjónhimnu (blóðtappi í auga)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- brjóstverkur, ónot, þrýstingur, þyngsli</li> <li>- tilfinning um herping eða þrengsli fyrir brjósti, handlegg eða fyrir neðan bringubeinið</li> <li>- mettunartilfinning, meltingarónot eða köfnunartilfinning</li> <li>- óþægindi í efri hluta líkama sem leiða út í bak, kjálka, háls, handlegg og kvið</li> <li>- aukin svitamyndun, ógleði, uppköst eða sundl</li> <li>- verulegt máttleysi, kviði eða andnað</li> <li>- ör eða óreglulegur hjartsláttur</li> </ul>	Hjartaáfall
<ul style="list-style-type: none"> <li>- skyndilegt máttleysi eða doði í andliti, handlegg eða fótlegg, sérstaklega á annarri hlið líkamans</li> <li>- skyndileg ringlun, vandkvæði við tal eða skilning</li> <li>- skyndileg vandkvæði við að sjá með öðru auga eða báðum</li> <li>- skyndileg vandkvæði við gang, sundl, jafnvægistap eða skortur á samhæfingu</li> <li>- skyndilegur, verulegur eða langvinnur höfuðverkur án þekktrar ástæðu</li> <li>- meðvitundartap eða yfirlið með eða án krampa</li> </ul> <p>Stundum geta einkenni heilablóðfalls staðið stutt yfir og gengið nánast strax til baka, en þú ættir samt að leita til læknis strax þar sem þú gætir verið í hættu á að fá annað heilablóðfall.</p>	Heilablóðfall
<ul style="list-style-type: none"> <li>- þroti og væg blánun útlims</li> <li>- verulegur verkur í maga (bráður kviðverkur)</li> </ul>	Blóðtappi sem stíflar aðrar æðar

## BLÓÐTAPPAR Í BLÁÆÐ

### Hvað getur gerst ef blóðtappi myndast í bláæð?

- Notkun samsettra hormónagetnaðarvarna tengist aukinni hættu á blóðtöppum í bláæð (segamyndun í bláæð). Þessar aukaverkanir eru þó mjög sjaldgæfar. Algengast er að þær komi fram á fyrsta ári notkunar samsettrar hormónagetnaðarvarnar.
- Ef blóðtappi myndast í bláæð fótleggjar eða í fæti getur hann valdið segamyndun í djúplægum bláæðum.
- Ef blóðtappa rekur frá fótlegg og í lungu getur hann valdið lungnasegareki.
- Örsjaldan kemur fyrir að tappi getur myndast í bláæð annars líffæris, svo sem í auga (segamyndun í bláæð sjónhimnu).

### Hvenær er hættan á myndun blóðtappa í bláæð mest?

Hættan á myndun blóðtappa í bláæð er mest á fyrsta ári fyrstu notkunar samsettrar hormónagetnaðarvarnar. Áhættan getur einnig verið meiri ef þú byrjar aftur að nota samsetta hormónagetnaðarvörn (sama lyfið eða annað lyf) eftir hlé í a.m.k. 4 vikur. Eftir fyrsta árið minnkar áhættan en er alltaf aðeins meiri en ef samsett hormónagetnaðarvörn er ekki notuð.

Þegar þú hættir að nota Drovelis verður hættan á að fá blóðtappa orðin eðlileg innan fátíðra vikna.

### Hver er hættan á myndun blóðtappa?

Áhættan er háð þinni eðlislægu hættu á segareki í bláæðum og gerð þeirrar samsettu hormónagetnaðarvarnar sem þú notar.

Heildarhættan á blóðtappa í fótleggjum eða lungum er lítil við notkun Drovelis.

- Af hverjum 10.000 konum sem ekki nota samsetta hormónagetnaðarvörn og eru ekki þungaðar fá u.þ.b. 2 blóðtappa á ári.
- Af hverjum 10.000 konum sem nota samsetta hormónagetnaðarvörn sem inniheldur etínýlestradíól í litlu magni (<50 míkrogrömm etínýlestradíól), ásamt levónorgestrelí, norethísteróni eða norgestimati munu u.þ.b. 5-7 fá blóðtappa á ári.
- Enn er ekki vitað hver hættan á myndun blóðtappa við notkun Drovelis er í samanburði við áhættuna sem fylgir notkun samsettrar hormónagetnaðarvarnar sem inniheldur levónorgestrel.
- Hættan á að fá blóðtappa ræðst af því hver sjúkrasaga þín er (sjá „Þættir sem auka hættuna á blóðtappa í bláæð“ hér fyrir neðan).

	Árleg hættan á myndun blóðtappa
Konur sem <b>ekki nota</b> hormónagetnaðarvörn/forðaplástur/skeiðarhring með samsettum lyfjum og eru ekki þungaðar	Um 2 af hverjum 10.000 konum
Konur sem nota samsettar hormónagetnaðarvörn sem innihalda etínýlestradíól í litlu magni (<50 míkrogrömm etínýlestradíól), ásamt <b>levónorgestrelí, norethísteróni eða norgestimati</b>	Um 5-7 af hverjum 10.000 konum
Konur sem nota Drovelis	Enn ekki vitað

### Þættir sem auka hættuna á blóðtappa í bláæð

Hættan á blóðtappa við notkun Drovelis er lítil en ákveðnar aðstæður auka áhættuna. Áhættan er meiri:

- ef þú ert í mikilli yfirþyngd (líkamsþyngdarstuðull (BMI) yfir 30 kg/m<sup>2</sup>)
- ef einhver nákominn ættingi hefur fengið blóðtappa í fótlegg, lungu eða annað líffæri á unga aldri (t.d. fyrir 50 ára aldur). Þá gætir þú verið með arfgenga blóðstorkuröskun
- ef áætluð er skurðaðgerð eða ef þú hefur verið rúmliggjandi í langan tíma vegna meiðsla eða veikinda eða ef fótleggur er í gífsi. Nauðsynlegt getur verið að hætta notkun Drovelis nokkrum vikum fyrir skurðaðgerð eða á meðan hreyfigeta er skert. Ef þú þarft að hætta notkun Drovelis skaltu spyrja lækinn hvenær þú getur hafið notkun að nýju.
- með hækkingu aldri (sérstaklega eftir 35 ára aldur)

- ef þú hefur fætt barn á síðustu vikum

Hættan á að fá blóðtappa eykst eftir því sem fleiri af þessum aðstæðum eiga við um þig. Flugferð (>4 klst.) getur tímabundið aukið hættuna á að fá blóðtappa, sérstaklega ef fleiri þættir sem taldir eru upp eiga við þig.

Mikilvægt er að þú segir læknum ef þessir þættir eiga við þig, jafnvel þó að þú sért ekki viss. Læknirinn getur ákveðið að hætta verði notkun Drovelis.

Segðu læknum ef einhver ofangreindra þátta breytist á meðan þú notar Drovelis, t.d. ef nákominn ættingi fær segamyndun án þekkrar ástæðu eða ef þú þyngist verulega.

## BLÓÐTAPPAR Í SLAGÆÐ

### Hvað getur gerst ef blóðtappi myndast í slagæð?

Líkt og með blóðtappa í bláæð, getur tappi í slagæð valdið alvarlegum kvillum. Til dæmis getur hann valdið hjartaáfalli eða heilablóðfalli.

### Þættir sem auka hættuna á blóðtappa í slagæð

Mikilvægt er að vita að hættan á hjartaáfalli eða heilablóðfalli við notkun Drovelis er mjög lítil en getur aukist:

- með hækkandi aldri (eftir u.þ.b. 35 ára aldur)
- **ef þú reykir.** Þegar þú notar samsetta hormónagetnaðarvörn eins og Drovelis er þér ráðlagt að hætta reykingum. Ef þú getur ekki hætt að reykja og ert eldri en 35 ára getur læknirinn ráðlagt þér að nota aðra gerð getnaðarvarnar.
- ef þú ert í yfirþyngd
- ef þú hefur háan blóðþrýsting
- ef einhver þér mjög nákominn hefur fengið hjartaáfall eða heilablóðfall snemma á ævinni (yngri en u.þ.b. 50 ára). Ef svo er gætir þú líka verið í aukinni hættu á að fá hjartaáfall eða heilablóðfall.
- ef þú eða einhver þér mjög nákominn er með hátt fitumagn í blóði (kólesteról eða þríglýseríð)
- ef þú færð mígreni, sérstaklega mígreni með fyrirboðaeinkennum
- ef þú ert með hjartasjúkdóm (lokusjúkdóm, truflun í hjartslætti sem kallast gáttatif)
- ef þú ert með sykursýki

Ef fleiri en einn af þessum þáttum á við um þig eða ef einhver þeirra er sérstaklega alvarlegur getur hættan á blóðtappa jafnvel aukist enn frekar.

Ef einhver af ofantöldum þáttum breytist á meðan þú notar Drovelis, til dæmis ef þú byrjar að reykja, einhver þér nákominn fær segamyndun af óþekktum ástæðum eða þú þyngist verulega skaltu segja læknum frá því.

## Krabbamein

Brjóstakrabbamein kemur aðeins oftast fyrir hjá konum sem taka samsettar getnaðarvarnartöflur en ekki er vitað hvort það er af völdum meðferðarinnar. Til dæmis getur verið að æxli greinist oftast hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur því þær fara oftast í læknisskoðun. Eftir að meðferð með samsettum getnaðarvarnartöflum lýkur dregur smám saman úr aukinni áhættu. Mikilvægt er að þú skoðir sjálf brjóstin reglulega og hafir samband við læknum ef þú verður vör við einhvern hnút. Upplýsa skal læknum um það ef einhver náinn ættingi er með eða hefur fengið brjóstakrabbamein (sjá í kafla 2, „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um góðkynja (ekki krabbamein) lifraræxli hjá konum sem nota getnaðarvarnartöflur og enn sjaldnar um illkynja (krabbamein) lifraræxli. Hafa skal samband við læknum tafarlaust ef miklir kviðverkir koma fram.

Krabbamein í leghálsi er af völdum mannapiptomaveiru. Greint hefur verið frá að það komi oftast fram eftir notkun getnaðarvarnartöflna lengur en 5 ár. Ekki er vitað hvort það sé vegna notkunar hormónagetnaðarvarnar eða annarra þátta svo sem mismunandi kynhegðunar.

### Geðræn vandamál

Sumar konur sem nota hormónagetnaðarvarnir, þ.m.t. Drovelis, hafa tilkynnt um þunglyndi og dapurleika. Þunglyndi getur verið alvarlegt og getur stundum leitt til sjálfsvígshugsana. Ef þú finnur fyrir skapbreytingum og einkennum þunglyndis skaltu hafa samband við lækinn eins fljótt og hægt er fyrir frekari ráðleggingar.

### Blæðingar á milli tíðablæðinga

Tíðablæðingar munu vanalega hefjast þegar þú ert að taka hvítu lyfleysutöflurnar í Drovelis pakkningunni. Fyrstu mánuðina sem þú tekur Drovelis gætirðu fengið ófyrirséðar blæðingar (blæðingar utan lyfleysudaga). Í flestum tilfellum eru þessar blæðingar vægar og þarfnast ekki tíðavara. Ef þessar blæðingar vara lengur en nokkra mánuði eða hefjast eftir nokkra mánuði, þarf lækinn að finna hvað amar að.

### Það sem þú þarft að gera ef engar blæðingar eiga sér stað á þeim dögum sem verið er að nota lyfleysutöflurnar

Ef allar bleiku getnaðarvarnartöflurnar hafa verið teknar rétt, og ekki hafa orðið uppköst eða verulegur niðurgangur eða önnur lyf tekin, er mjög ósennilegt að um þungun sé að ræða. Haltu áfram að taka Drovelis eins og venjulega.

Ef þú hefur ekki tekið allar töflurnar rétt eða ef tíðablæðingar falla úr tvisvar sinnum í röð er mögulegt að þú sért þunguð. Hafa skal strax samband við lækinn. Ekki skal byrja á næstu þynnu fyrir en þú ert viss um að þú sért ekki þunguð. Sjá einnig „Við uppköst eða mikinn niðurgang“ í kafla 3 eða „Notkun annarra lyfja samhliða Drovelis“ í kafla 2.

### **Börn og unglingar**

Drovelis er eingöngu ætlað til notkunar eftir að tíðir eru hafnar (fyrstu tíðablæðingar). Engar upplýsingar liggja fyrir er varða öryggi og verkun hjá unglimum yngri en 16 ára.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Drovelis**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Láttu einnig aðra lækna eða tannlækna sem ávísar þér lyfjum vita að þú notir Drovelis (eða lyfjafræðinginn). Þeir geta sagt til um hvort þú þurfir að nota aðrar getnaðarvarnir til viðbótar (til dæmis smokka) og þá hve lengi eða hvort breyta þurfi notkun annarra lyfja sem þú tekur.

Sum lyf geta haft áhrif á magn Drovelis í blóði og dregið úr virkni þess í að koma í veg fyrir þungun eða geta valdið óvæntum blæðingum. Þetta á við um lyf til meðferðar við:

- flogaveiki (t.d. barbitúröt, karbamazepín, fenytoín, primidon, felbamat, oxkarbazepín, topiramát).
- berklum (t.d. rifampicín).
- HIV-sýkingum og lifrabólgu C veirusýkingu (svokallaðir próteasahemlar og bakritahemlar sem ekki eru núkleósíð eins og ritonavír, nevirapín, efavírenz).
- sveppasýkingum (t.d. griseofulvín).
- háum blóðþrýstingi í lungnaeðum (t.d. bosentan).

Náttúruylf sem innihalda jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) geta haft áhrif á verkun Drovelis. Ef þú vilt nota náttúruylf sem inniheldur jóhannesarjurt samhliða notkun Drovelis ættir þú að ræða við lækinn fyrst.

Ef þú notar lyf eða náttúruvörur sem geta dregið úr verkun Drovelis skal einnig nota sæðishindrandi getnaðarvörn. Nota skal sæðishindrandi getnaðarvörn allan tímann sem þessi lyf eru notuð samhliða Drovelis og í 28 daga eftir að notkun þeirra er hætt. Ef samhliða lyfjameðferðin heldur áfram eftir að síðustu bleiku virku töflurnar í núverandi þynnu klárast, skal fleygja hvítu lyfleysutöflunum og byrja strax á næstu þynnu af Drovelis.

Ef þörf er á langtímameðferð með ofangreindum lyfjum átt þú að nota getnaðarvörn án hormóna. Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Drovelis getur haft áhrif á verkun annarra lyfja, t.d.:

- cíklósporín (lyf notað til að koma í veg fyrir höfnun á vef eftir líffæraígræðslu).



- lamótrigin (lyf notað til að meðhöndla flogaveiki).

Samsettar lyfjameðferðir við lifrabólgu C veiru sem innihalda ombitasvír/paritaprevír/ritonavír og dasabuvír, með eða án ribavírins, og einnig lyfjameðferð með glecaprevíri/pílbrentasvíri eða sófosbúvíri/velpatasvíri/voxilaprevíri geta valdið hækkunum á gildum blóðrannsóknna á lifrarstarfsemi (hækkun ALAT lifrarensíma) hjá konum sem nota samsettar hormónagetnaðarvarnir sem innihalda etínýlestradíól. Drovelis inniheldur estetról í stað etínýlestradíóls. Ekki er vitað hvort hækkun á ALAT lifrarensími geti átt sér stað þegar Drovelis er notað með þessum samsettu lyfjameðferðum við lifrabólgu C. Læknirinn mun veita þér ráðleggingar.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

### **Rannsóknaniðurstöður**

Láttu vita við blóð- eða þvagrannsóknir að þú notir Drovelis því það getur haft áhrif á sumar rannsóknarniðurstöður.

### **Notkun Drovelis með mat og drykk**

Drovelis má taka með eða án matar og með litlu magni af vatni ef þörf er á.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Konur sem eru þungar eða grunar að þær séu þungar mega ekki nota Drovelis.

Verðir þú þunguð á meðan notkun Drovelis stendur skal hætta að taka Drovelis tafarlaust og hafa samband við lækinn.

Óskir þú eftir því að verða þunguð, getur þú hætt að taka Drovelis hvenær sem er (sjá kafla 3, „Ef hætt er að nota Drovelis“).

Ekki er mælt með notkun Drovelis meðan á brjóstgjöf stendur. Ef óskað er eftir að taka pilluna meðan á brjóstgjöf stendur skaltu hafa samband við lækinn.

### **Akstur og notkun véla**

Drovelis hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### **Drovelis inniheldur laktósa og natríum**

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er notað.

Virka bleika taflan inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á Drovelis**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

### **Hvenær og hvernig á að taka töflurnar**

Drovelis þynnan inniheldur 28 filmuhúðaðar töflur: 24 bleikar virkar töflur með virku efnunum (númer 1-24) og 4 hvítar lyfleysutöflur án virku efnanna (númer 25-28).

Í hvert skipti sem byrjað er á nýrri þynnu af Drovelis skal taka 1. bleiku virku töfluna (sjá „Byrja“). Af límmiðunum með vikudögunum skaltu velja límmiðann sem byrjar á þeim vikudegi sem þú byrjar að taka lyfið. Til dæmis ef þú byrjar á miðvikudegi skaltu nota límmiðann sem byrjar á „MIÐ“. Límdu hann í rammann sem er framan á þynnunni yfir „⇒“ táknið. Hver dagur mun samsvara pilluröð. Þetta auðveldar þér að sjá hvort þú hafir tekið töfluna þann daginn.

Taktu eina töflu á sama tíma á hverjum degi með vatni ef þörf er á.

Fylgja á stefnu örvanna á þynnunni, fyrst eru bleiku virku töflurnar teknar og svo hvítu lyfleysutöflurnar.

Tíðablæðingar byrja á þessum 4 dögum sem hvítu lyfleysutöflunnar eru teknar (svo kallaðar „tíðablæðingar vegna fráhrarfa“). Þær byrja venjulega þegar 2 til 4 dagar eru liðnir frá því að síðasta bleika virka taflan var tekin og getur verið að þeim sé ekki lokið þegar byrjað er á nýrri þynnu. Byrjaðu á nýrri þynnu strax eftir að síðasta hvíta lyfleysutaflan er tekin, jafnvel þótt tíðablæðingum sé ekki lokið. Þetta þýðir að alltaf er byrjað á nýrri þynnu á sama vikudegi og að tíðablæðingarnar verða á u.þ.b. sömu dögum í hverjum mánuði.

Sumir notendur fá ekki mánaðarlegar tíðablæðingar meðan hvítu lyfleysutöflunnar eru teknar. Ef þú hefur tekið Drovelis á hverjum degi samkvæmt leiðbeiningum er ólíklegt að þú sért þunguð.

### Byrjað á fyrstu þakningu af Drovelis

#### Ef hormónagetnaðarvörn hefur ekki verið notuð síðasta mánuðinn

Byrjaðu að taka Drovelis á fyrsta degi tíðahrings (þ.e. fyrsta degi tíðablæðinga). Ef þú byrjar að taka Drovelis á fyrsta degi blæðinga ertu strax varin gegn þungun.

Þú getur einnig byrjað á degi 2–5 í tíðahringnum, en þá verður þú að nota frekari varnir (til dæmis smokk) fyrstu 7 dagana frá því að taflan er tekin.

#### Þegar skipt er frá samsettri hormónagetnaðarvörn eða samsettum skeiðarhring eða forðaplástri

Helst á að byrja að taka Drovelis daginn eftir inntöku síðustu virku töflunnar (síðasta taflan sem innihélt virku efnin) af fyrri tegund getnaðarvarnar en í síðasta lagi daginn eftir að töfluhléi síðustu getnaðarvarnapillu lýkur (eða eftir síðustu óvirku töflu síðustu getnaðarvarnapillu). Þegar skipt er frá samsettum skeiðarhring eða forðaplástri, skal fylgja ráðleggingum læknisins.

#### Þegar skipt er frá getnaðarvörn sem inniheldur eingöngu prógestógen (pilla, stungulyf eða vefjalyf sem eingöngu inniheldur prógestógen eða lykkja í legi sem losar prógestógen)

Þú mátt skipta frá getnaðarvarnartöflum sem innihalda eingöngu prógestógen, á hvaða degi sem er (fyrir vefjalyf eða lykkju í legi skal skipta á deginum þegar það er fjarlæggt, á næsta væntanlegum inndælingardegi ef um stungulyf er að ræða). Í öllum tilfellum verður að nota frekari varnir (t.d. smokk) fyrstu 7 dagana sem taflan er tekin.

#### Eftir fósturlát eða þungunarrof

Fylgdu ráðleggingum læknisins.

#### Eftir fæðingu

Þú mátt byrja að taka Drovelis 21 til 28 dögum eftir barnsburð. Ef byrjað er á Drovelis eftir 28 daga verður einnig að nota sæðishindrandi getnaðarvörn (t.d. smokk) fyrstu sjö dagana sem Drovelis er tekið. Ef samfarir eru hafðar eftir fæðingu áður en byrjað er að nota Drovelis verður fyrst að ganga úr skugga um að getnaður hafi ekki orðið eða bíða eftir næstu tíðablæðingum.

#### Ef óskað er eftir að byrja að nota Drovelis (að nýju) eftir fæðingu meðan á brjóstagjöf stendur

Sjá kaflann um „Brjóstagjöf“.

Leita má ráða hjá læknum eða lyfjafraeðingi ef þú ert ekki viss hvenær hefja skal notkun.

### **Ef tekinn er stærri skammtur af Drovelis en mælt er fyrir um**

Ekki er vitað um nein dæmi um alvarlegar skaðlegar verkanir eftir að teknar hafa verið of margar Drovelis töflur.

Ef of margar töflur eru teknar í einu getur komið fram ógleði, uppköst eða blæðingar frá leggöngum. Jafnvel stúlkur sem hafa enn ekki fengið fyrstu tíðablæðingar en hafa tekið lyfið fyrir misgáning geta fengið slíkar blæðingar.

Ef þú hefur tekið of margar Drovelis töflur eða ef í ljós kemur að barn hefur tekið inn lyfið, skal leita ráða hjá lækni eða lyfjafraeðingi.

### **Ef gleymist að taka Drovelis**

Síðustu 4 hvítu töflurnar í þynnunni eru lyfleysutöflur. Ef gleymist að taka eina þessara taflna er vörn Drovelis óbreytt. Fleygðu hvítu lyfleysutöflunni sem gleymdist.

Ef það gleymist að taka **bleika virka töflu** (töflur 1-24 í þynnunni), þarft þú að gera eftirfarandi:

- Ef liðnar eru **færri en 24 klukkustundir** frá því að taka átti bleika virka töflu er vörnin gegn þungun óbreytt. Taka skal töfluna strax og þú manst það og taka næstu töflu aftur á vanalegum tíma.
- Ef liðnar eru **fleiri en 24 klukkustundir** frá því að taka átti bleika virka töflu hefur vörnin gegn þungun hugsanlega minnkað. Því fleiri töflur sem gleymst hafa, því meiri eru líkurnar á að verða þunguð.

Ef bleiku virku töflurnar sem gleymdust eru á byrjun eða enda þynnunnar eykur það líkurnar á ófullnægjandi vörn gegn þungun verulega. Því skal fylgja neðangreindum leiðbeiningum (sjá einnig skýringarmyndina):

#### Fleiri en ein tafla gleymdist í þynnunni:

Hafðu samband við lækinn.

#### Ein bleik virk tafla gleymdist á degi 1-7

Taktu töfluna sem gleymdist sem fyrst, jafnvel þó það þýði að þú þurfir að taka tvær töflur samtímis. Taka skal töflurnar áfram á vanalegum tíma og nota aðra getnaðarvörn t.d. smokk í 7 daga á meðan töflurnar eru teknar rétt. Ef hafðar voru samfarir í vikunni áður en taflan gleymdist er möguleiki á getnaði. Í slíku tilfalli skal hafa samband við lækinn.

#### Ein bleik virk tafla gleymdist á degi 8-17

Taktu töfluna sem gleymdist sem fyrst, jafnvel þó það þýði að þú þurfir að taka tvær töflur samtímis. Taktu næstu töflu á vanalegum tíma. Vörnin gegn þungun hefur ekki minnkað og ekki þarf að nota aðra getnaðarvörn.

#### Ein bleik virk tafla gleymdist á degi 18-24

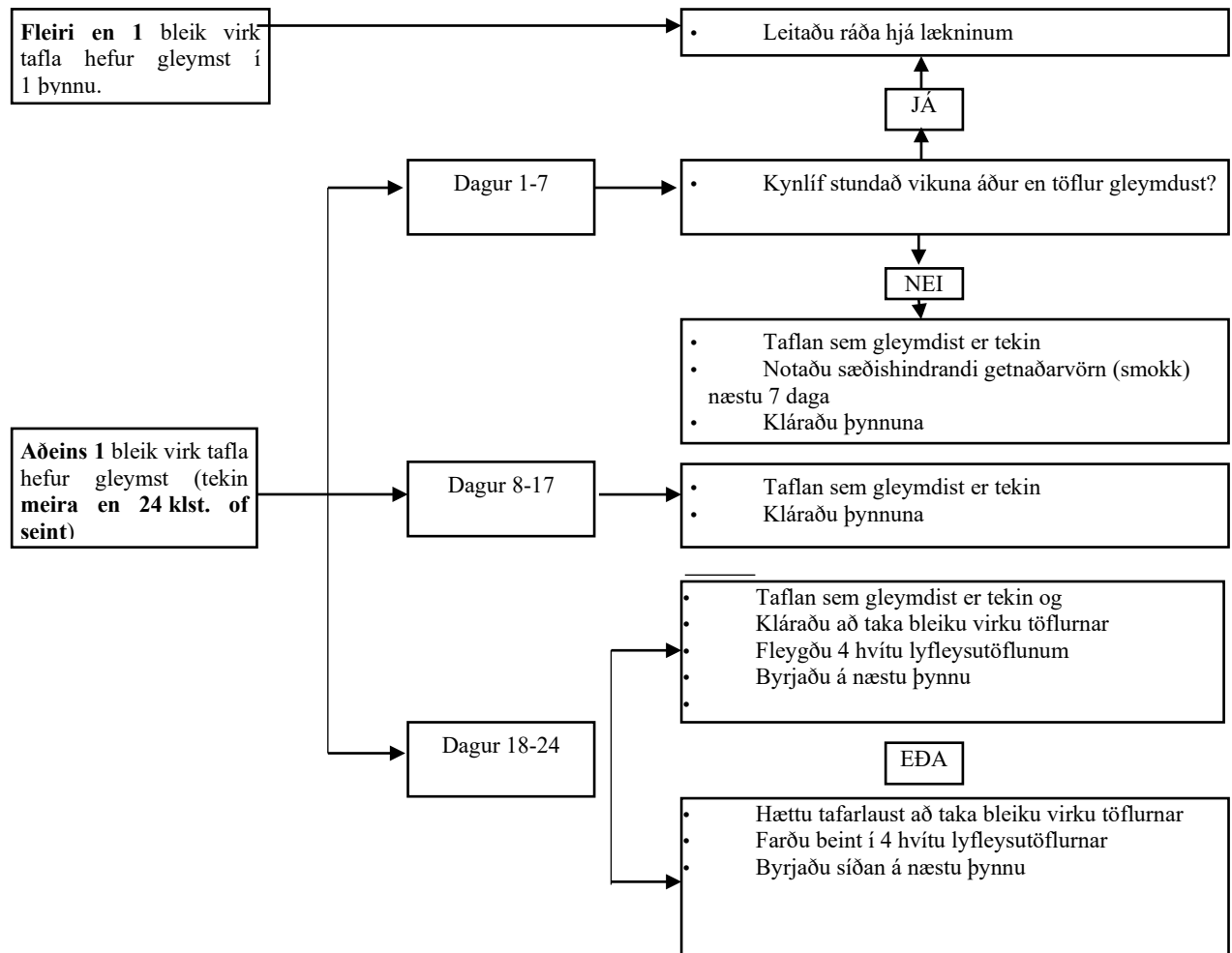
Hægt er að velja á milli tveggja möguleika:

1. Taktu töfluna sem gleymdist sem fyrst, jafnvel þó það þýði að þú þurfir að taka tvær töflur samtímis. Haltu áfram að taka töflurnar á vanalegum tíma. Í staðinn fyrir að taka hvítu lyfleysutöflurnar á þessari þynnu skaltu fleygja þeim og byrja á næstu þynnu (upphafsdagurinn verður annar).  
Tíðablæðingar verða líklega við lokin á seinni þynnunni þegar verið er að taka hvítu lyfleysutöflurnar en léttar blæðingar eða blæðingar sem líkjast tíðablæðingum geta komið fram meðan á seinni þynnunni stendur.
2. Þú getur einnig hætt að taka bleiku virku töflurnar og farið beint í 4 hvítu lyfleysutöflurnar. Áður en hvítu lyfleysutöflurnar eru teknar skal skrá daginn sem gleymdist að taka töfluna. Ekki á að taka lyfleysuna lengur en í 4 daga. Ef þú vilt byrja á nýrri þynnu sama dag og þú ert vön skaltu taka hvítu lyfleysutöflurnar í minna en 4 daga.

Ef þú fylgir annarri af þessum tveimur ráðleggingum verðurðu áfram varin fyrir þungun.

Ef gleymst hefur að taka einhverjar af töflunum í þynnunni og tíðablæðingar byrja ekki þegar lyfleysutöflurnar eru teknar getur verið um þungun að ræða. Leita skal ráða hjá læknum áður en byrjað er á næstu þynnu.

## Tímaáætlun: Ef fleiri en 24 klst. eru liðnar frá því að taka átti bleikar virkar töflur



### Fleiri en ein tafla gleymdist í þessari þynnu

Fylgdu ráðleggingum læknisins.

### Við uppköst eða mikinn niðurgang

Ef þú kastar upp innan 3-4 klst. eftir að hafa tekið bleika virka töflu eða færð mikinn niðurgang getur verið að virku efni töflunnar hafi ekki verið nægilega tekin upp í líkamann. Staðan er áþekkt því að gleyma töflu. Eftir uppköst eða niðurgang verður þú að taka aðra bleika virka töflu úr varabýnnu eins fljótt og auðið er. Ef mögulegt er skaltu taka hana innan 24 klst. miðað við þann tíma sem þú tekur töfluna vanalega. Ef það er ekki mögulegt eða 24 klst. eru liðnar skaltu fylgja ráðleggingunum í „Ef gleymist að taka Drovelis“.

### Tíðablæðingum frestað, það sem þarf að vita

Þó ekki sé mælt með því þá er hægt að fresta tíðablæðingum með því að taka ekki hvítu lyfleysutöflunar úr 4. röðinni og fara beint í nýja þynnu af Drovelis og klára hana. Þú gætir fengið litlar blæðingar eða blæðingar sem líkjast tíðablæðingum þegar seinni þynnan er tekin. Kláraðu seinni þynnuna með því að taka 4 hvítu lyfleysutöflunar. Byrjaðu svo á næstu þynnu. Þú getur beðið lækinn þinn um ráðleggingar áður en þú ákveður er að fresta tíðablæðingum.

### Ef óskað er eftir að tíðablæðingarnar hefjist annan vikudag

Ef getnaðarvarnartöflunar eru teknar samkvæmt leiðbeiningum byrja tíðablæðingar þegar lyfleysutöflunar eru teknar. Ef þú þarft að breyta deginum fækkaðu þá lyfleysudögum, þegar hvítu lyfleysutöflunar eru teknar, en aldrei fjölga dögum (4 er hámark). Ef þú byrjar til dæmis að taka hvítu lyfleysutöflunar á föstudegi og vilt byrja að taka þær á þriðjudegi (3 dögum fyrir), skal byrja á næstu þynnu 3 dögum fyrir en vant er. Ef til vill verða ekki blæðingar á tímabilinu sem hvítu

lyfleysutöflurnar eru teknar. Það gætu komið blettablæðingar (dropar eða blóðflekki) eða milliblæðingar á þeim dögum sem bleiku virku töflurnar í næstu þynnu eru teknar.

**Ef þú ert ekki viss um hvað eigi að gera skaltu ráðfæra þig við lækinn eða lyfjafræðing.**

#### **Ef hætt er að nota Drovelis**

Hætta má notkun Drovelis hvenær sem er. Ef ekki er óskað eftir þungun skal ráðfæra sig fyrst við lækinn um aðrar tegundir getnaðarvarna.

Ef notkun Drovelis er hætt vegna þess að óskað er eftir þungun er ráðlagt að bíða þar til eftir fyrstu eðlilegu tíðablæðingar. Þannig er auðveldara að reikna út hvenær barnið á að fæðast.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum, en það gerist þó ekki hjá öllum. Hafðu samband við lækinn ef þú færð einhverjar aukaverkanir, sérstaklega ef þær eru svæsnar eða viðvarandi eða ef einhver breyting verður á heilsufari sem þú telur að gæti verið vegna Drovelis.

Aukin hætta á blóðtöppum í bláæðum (segarek í bláæðum) eða blóðtöppum í slagæðum (segarek í slagæðum) er til staðar hjá öllum konum sem taka samsettar hormónagetnaðarvarnir. Sjá nánari upplýsingar um mismunandi áhættur samfara notkun samsettra hormónagetnaðarvarna í kafla 2, „Áður en byrjað er að nota Drovelis“.

Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum í tengslum við Drovelis:

*Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):*

- lyndisraskanir og truflanir, röskun á kynhvöt
- höfuðverkur
- kviðverkur, ógleði
- bólur
- verkur í brjóstum, sársaukafullar tíðablæðingar, blæðingar úr leggöngum (innan og utan tíðahrings, miklar og óreglulegar blæðingar)
- þyngdarsveiflur

*Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):*

- sveppasýking, sýking í leggöngum, þvagfærasýking
- breytingar á matarlyst (röskun á matarlyst)
- þunglyndi, tilfinningaröskun, kviðaröskun, streita, svefnörðugleikar
- mígreni, sundl, náladofi, syfja
- hitakóf
- þaninn kviður, uppköst, niðurgangur
- hármisssir, óhóflegur sviti (ofsvitnun), þurr húð, útbrot, þroti í húð
- bakverkur
- bólga í brjóstum, hnúðar í brjósti, óeðlilegar blæðingar úr kynfærum, sársauki við samfarir, trefjablöðrusjúkdómur í brjóstum (ein eða fleiri blöðrur í brjósti), miklar tíðablæðingar, engar tíðablæðingar, tíðarraskanir, fyrirtíðaspenna, samdrættir í legi, blæðingar frá legi eða leggöngum, þ.m.t. blettablæðingar, útferð frá leggöngum, röskun í sköpum og leggöngum (þurrkur, sársauki, lykt, óþægindi)
- þreyta, bólga í líkamshlutum, t.d. ökklum (bjúgur), brjóstverkur, óeðlileg tilfinning
- blóðþrúfur sem sýna aukningu á lifrarendímum, breytingar á ákveðinni blóðfitu (lípíð).

*Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):*

- bólga í brjóstum
- góðkynja fyrirferð í brjóstum
- ofnæmisviðbrögð

- vökvasöfnun, hækkað kalíum í blóði
  - taugaóstyrkur
  - gleymska
  - augnþurrkur, sjóntruflanir, sjónskerðing
  - svimrandi
  - hár eða lágur blóðþrýstingur, æðabólga sem tengist myndun blóðtappa (bláæðabólga með segamyndun), æðahnútur
  - hægðatregða, munnþurrkur, meltingartruflanir, þroti í vörum, vindgangur, bólga í þörmum, bakflæði frá maga, óeðlilegur samdráttur í þörmum
  - ofnæmisviðbrögð í húð, gulbrúnir húðflekki (þungunarfreknur) og aðrar truflanir á litarefnum, hárvaxtarmynstur karla, óhóflegur hárvöxtur, húðsjúkdómar eins og húðbólga og húðbólga með kláða, flasa og feit húð og aðrir húðsjúkdómar
  - krampar, verkir og óþægindi í vöðvum og liðum
  - verkur í þvagrás, óeðlileg lykt af þvagi
  - utanlegspungun (utanlegsfóstur)
  - blöðrur í eggjastokkum, aukið skyndilegt mjólkurrennsli, mjaðmagrindarverkur, mislitun á brjóstum, blæðingar við samfarir, legslímukvillar, kvillar í geirvörtum, óeðlilegar blæðingar frá legi
  - lasleiki og almenn vanlíðan, hækkaður líkamshiti, verkir
  - blóðþrýstingshækkun, breytingar á blóðþrófum (óeðlileg nýrnastarfsemi, aukið kalíum í blóði, aukinn glúkósi í blóði, minnkun blóðrauða, minnkaðar járnbirgðir í blóði, blóð í þvagi)
  - hættulegir blóðtappar í bláæð til dæmis:
    - í fótlegg eða fæti (þ.e. segamyndun í djúpum bláæðum)
    - í lunga (þ.e. lungnasegarek)
    - hjartaáfall
    - heilablóðfall
    - minniháttar heilablóðfall eða skammvinn einkenni sem líkjast heilablóðfalli, kallað skammvinnnt blóðþurrðarkast
    - blóðtappi í lifur, kviði/þörmum, nýrum eða auga
- Líkur á að fá blóðtappa geta verið meiri ef til staðar eru aðrir þættir sem auka áhættuna (sjá frekari upplýsingar í kafla 2 um aðstæður sem auka hættuna á blóðtappa og um einkenni blóðtappa).

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).\* Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Drovelis

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Drovelis inniheldur

Virku innihaldsefni eru drospirenon og estetról.

Hver bleik virk tafla inniheldur 3 mg af drospirenoni og estetróleinhýdrati sem jafngildir 14,2 mg af estetróli.

Hver hvít lyfleysutafla inniheldur engin virk efni.

Önnur hjálparefni eru:

Bleikar virkar filmuhúðaðar töflur:

*Töflukjarni:*

Laktósaehýdrat (sjá kafla 2 „Drovelis inniheldur laktósa og natríum“), natríumsterkjuglýkólat (sjá kafla 2 „Drovelis inniheldur laktósa og natríum“), maíssterkja, póvídón K30, magnesíumsterat (E470b).

*Töfluhúð:*

Hýprómellósi (E464), hýdroxýprópýlsellulósi (E463), talkúm (E553b), hert bómullarfræolía, títantvíoxíð (E171), rautt járnoxíð (E172).

Hvítar, filmuhúðaðar lyfleysutöflur:

*Töflukjarni:*

Laktósaehýdrat (sjá kafla 2 „Drovelis inniheldur laktósa og natríum“), maíssterkja, magnesíumsterat (E470b).

*Töfluhúð:*

Hýprómellósi (E464), hýdroxýprópýlsellulósi (E463), talkúm (E553b), hert bómullarfræolía, títantvíoxíð (E171).

### Lýsing á útliti Drovelis og pakkningastærðir

Virku filmuhúðuðu töflurnar eru bleikar, 6 mm í þvermál, hringlaga, tvíkúptar með dropalaga kennimerki þrykkt á aðra hliðina.

Filmuhúðuðu lyfleysutöflurnar eru hvítar eða beinhvítar, 6 mm í þvermál, hringlaga, tvíkúptar með dropalaga kennimerki þrykkt á aðra hliðina.

Drovelis kemur í þynnum með 28 filmuhúðuðum töflum (24 bleikar virkar töflur og 4 hvítar lyfleysutöflur) sem pakkað er í öskju. Auk þynnunnar/þynnanna, inniheldur Drovelis askjan geymsluveski og 1, 3, 6 eða 13 límmiða sem merktir eru vikudögunum. Fjöldi límmiða veltur á fjölda þynna.

Pakkningastærðir: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) og 364 (13 × 28) filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungverjaland

### Framleiðandi

Haupt Pharma Münster GmbH

Schleebrüggenkamp 15

48159 Münster

Þýskaland

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungverjaland

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.