

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamais nepageidaujamais reakcijomis. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IOA 2,5 mg/1,5 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Baltos spalvos veikliosios plėvele dengtos tabletės. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 2,5 mg nomegestolio acetato ir 1,5 mg estradiolio (hemihidrato pavidalu).

Geltonos spalvos placebo plėvele dengtos tabletės. Jose veikliųjų medžiagų nėra.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje baltos spalvos veikliojoje plėvele dengtoje tabletėje yra 57,71 mg laktozės monohidrato.

Kiekvienoje geltonos spalvos placebo plėvele dengtoje tabletėje yra 61,76 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Veikliosios plėvele dengtos tabletės yra baltos, apvalios ir abiejose pusėse pažymėtos „ne“.

Placebo plėvele dengtos tabletės yra geltonos, apvalios ir abiejose pusėse pažymėtos „p“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Geriamajai kontracepcijai.

Priimant sprendimą paskirti IOA reikia atsižvelgti į kiekvienai moteriai individualius esamus rizikos veiksnius, ypač venų tromboembolijos (VTE), bei palyginti IOA ir kitų SHK keliamą VTE pavojų (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Vartoti po vieną tabletę per parą 28 dienas iš eilės. Kiekvienoje pakuotėje yra 24 baltos veikliosios tabletės ir po jų einančios 4 geltonos placebo tabletės. Kita pakuotė pradeda iš karto pabaigus ankstesnę pakuotę, nedarant pertraukos ir nepriklausomai nuo to, ar prasidėjo vartojimo nutraukimo kraujavimas, ar ne. Jis dažniausiai prasideda 2 – 3 dieną po paskutinės baltos tabletės išgėrimo ir gali nesibaigti iki pradedant vartoti tabletes iš naujos pakuotės. Taip pat žiūrėkite 4.4 skyriuje „Ciklo kontrolė“.

Ypatingos pacientų grupės

Inkstų pažeidimas

Nors duomenų apie pacientės, kurių inkstai yra pažeisti, negauta, kad inkstų pažeidimas paveiktų nomegestolio acetato ar estradiolio pašalinimą, nėra tikėtina.

Kepenų pažeidimas

Su pacientėmis, kurioms yra kepenų veiklos nepakankamumas, klinikiniai tyrimai nėra atlikti. Kadangi steroidinių hormonų metabolizmas sunkia kepenų liga sergančių pacienčių organizme gali būti pablogėjęs, tokioms moterims IOA nevertotinas tol, kol kepenų veiklos rodikliai vėl taps normalūs (žr. 4.3 skyrių).

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Kaip vartoti IOA

Tabletes reikia gerti kasdien maždaug tuo pačiu laiku, nepriklausomai nuo valgio. Tabletes reikia nuryti užgeriant, jei reikia, trupučiu skysčio, ir ant lizdinės plokštelės nurodyta tvarka. Pakuotėje yra visomis savaitės dienomis sužymėti lipdukai. Moteris turi pasirinkti lipduką, kuriame sužymėtos dienos prasideda nuo tos dienos, kurią ji pradeda vartoti tabletes, ir užlipinti jį ant lizdinės plokštelės.

Kaip pradėti vartoti IOA

Hormoninių kontraceptikų dar nevirtota (praėjusį mėnesį)

Moteris turi pradėti vartoti tabletes pirmąją natūralaus ciklo dieną (t. y. pirmąją menstruacinio kraujavimo dieną). Taip vartojant jokių papildomų kontracepcijos priemonių nereikia.

Pradedant vartoti vietoje sudėtinių hormoninių kontraceptikų (sudėtinių geriamųjų kontraceptikų – SGK, makšties žiedo ar transderminio pleistro)

IOA yra geriausia pradėti vartoti kitą dieną po paskutinės ankstesnių SGK veikliosios tabletės (paskutinės tabletės, kurioje yra veikliųjų medžiagų) pavartojimo, bet ne vėliau kaip pirmąją dieną po įprastinės jų vartojimo pertraukos arba baigus vartoti placebo tabletes. Jeigu buvo vartojamas makšties žiedas ar transderminis pleistras, IOA yra geriausia pradėti vartoti makšties žiedo ar transderminio pleistro šalinimo dieną, bet ne vėliau kaip pirmąją dieną po įprastinės jų vartojimo pertraukos.

Pradedant vartoti vietoje vieno progestageno kontracepcijos metodo (progestageno tablečių, implantų ar injekcijų) arba hormonų atpalaiduojančios vartojimo į gimdą sistemos (angl. intrauterine system (IUS))

Moteris nuo vieno progestageno tablečių vartojimo gali pereiti bet kada ir jau kitą dieną gali pradėti vartoti IOA. Implantas ar IUS gali būti pašalinti bet kurią dieną ir tą pačią dieną reikia pradėti vartoti IOA. Pereinant nuo injekcijų, IOA reikia pradėti vartoti tą dieną, kurią turėtų būti švirkščiamas progestagenas. Visais šiais atvejais pirmąsias 7-ias baltų veikliųjų tablečių nepertraukiamo vartojimo dienas moteriai patartina naudoti papildomas barjerines kontracepcijos priemones.

Po nėštumo nutraukimo pirmąjį trimestrą

Moteris IOA gali pradėti vartoti iš karto. Tokiu atveju papildomų kontracepcijos priemonių nereikia.

Po gimdymo arba nėštumo nutraukimo antrąjį trimestrą

Moteriai reikia patarti, kad pradėtų vartoti IOA nuo 21-osios iki 28-osios dienos po gimdymo arba nėštumo nutraukimo antrąjį trimestrą. Jeigu pradeda vartoti vėliau, pirmąsias 7-ias baltų veikliųjų tablečių nepertraukiamo vartojimo dienas moteriai patartina naudoti papildomas barjerines kontracepcijos priemones. Vis dėlto, jei moteris jau turėjo lytinių santykių, prieš pradėdama vartoti SGK turi įsitikinti, kad nepastėjo, arba sulaukti mėnesinių. Rekomendacijas žindytėms žr. 4.6 skyriuje.

Vartojimas praleidus tabletes

Toliau pateikti patarimai taikomi tik praleidus baltos spalvos veikliąsias tabletes.

Jeigu moteris bet kurią veikliąją tabletę pavėluoja išgerti mažiau nei 12 valandų, kontraceptinis poveikis nesusilpnėja. Užmirštą tabletę reikia išgerti iškart prisiminus ir toliau tabletes vartoti įprastu laiku.

Jeigu moteris bet kurią veikliąją tabletę pavėluoja išgerti daugiau kaip 12 valandų, kontraceptinis poveikis gali susilpnėti. Tokiu atveju reikia vadovautis dviem pagrindinėmis taisyklėmis:

- Kad būtų pakankamai nuslopinta pogumburio, posmegeninės liaukos ir kiaušidžių sistema, reikia 7 dienas be pertraukos vartoti baltos spalvos veikliąsias tabletes;
- Kuo daugiau baltos spalvos veikliųjų tablečių praleista ir kuo praleistos tabletės yra arčiau 4 geltonos spalvos placebo tablečių, tuo nėštumo rizika yra didesnė.

1–7 diena

Paskutinę praleistą baltą tabletę moteris turi išgerti iškart prisiminusi, net jei vienu metu tektų gerti dvi tabletes. Toliau tabletes ji turi vartoti įprastu laiku. Be to, kitas 7-ias dienas turi naudoti papildomas barjerines kontracepcijos priemones. Jei per 7 ankstesnes dienas moteris turėjo lytinių santykių, reikia apsvarstyti nėštumo galimybę.

8–17 diena

Paskutinę praleistą baltą tabletę moteris turi išgerti iškart prisiminusi, net jei vienu metu tektų gerti dvi tabletes. Toliau tabletes ji turi vartoti įprastu laiku. Jeigu moteris prieš pirmąją praleistą tabletę 7-ias dienas tabletes vartojo tinkamai, tuomet papildomų kontracepcijos priemonių imtis nereikia. Vis dėlto, jeigu moteris praleido daugiau kaip vieną tabletę, jai reikia patarti, kad 7 dienas naudotų papildomas barjerines kontracepcijos priemones.

18–24 diena

Gresia kontracepcijos patikimumo sumažėjimas, nes artėja geltonų placebo tablečių fazė. Tačiau, tinkamai pakoregavus tablečių vartojimo schemą, kontraceptinio poveikio sumažėjimo galima išvengti. Tvirtai laikantis vienos iš dviejų žemiau išdėstytų galimybių, papildomų kontracepcijos priemonių naudoti nereikia su sąlyga, kad moteris prieš pirmąją praleistą tabletę 7-ias dienas tabletes suvartojo tinkamai. Jeigu ne, tuomet moteris turi vadovautis pirmąja taisykle ir kitas 7 dienas naudoti papildomas kontracepcijos priemones.

1. Paskutinę praleistą baltą tabletę moteris turi išgerti iškart prisiminusi, net jei vienu metu tektų gerti dvi tabletes. Po to, kol išgers visas veikliąsias tabletes, ji gali vartoti tabletes įprastu metu. 4 placebo tabletes, esančias paskutinėje eilutėje, reikia išmesti. Naują lizdinę plokštelę reikia pradėti nedarant pertraukos. Kad moteriai prasidėtų vartojimo nutraukimo kraujavimas, kol ji baigs gerti veikliąsias tabletes iš antrosios pakuotės, nėra tikėtina, tačiau tablečių vartojimo dienomis gali tepti ar pakraujuoti.
2. Be to, moteriai galima patarti, kad ji gali veikliųjų tablečių iš turimos lizdinės plokštelės nebervartoti. Tokiu atveju ji turi ne ilgiau kaip 4 dienas, įskaitant ir dienas, kuriomis praleido tabletes, gerti paskutinėje lizdinės plokštelės eilutėje esančias placebo tabletes ir po jų be pertraukos pradėti vartoti tabletes iš naujos lizdinės plokštelės.

Jeigu moteris praleido tabletes ir po to placebo tablečių vartojimo metu jai vartojimo nutraukimo kraujavimo, reikia apsvarstyti nėštumo galimybę.

Praleistos geltonos placebo tabletės

Kontraceptinis poveikis nesusilpnėja. Paskutinėje (ketvirtoje) lizdinės plokštelės eilutėje esančių geltonų tablečių galima negerti. Tačiau praleistas tabletės reikia išmesti, kad būtų išvengta netyčinio placebo tablečių vartojimo fazės pailgėjimo.

Patarimai virškinimo trakto sutrikimų atvejais

Esant sunkiems virškinimo trakto sutrikimams (pvz., vėmimui ar viduriavimui), veikliosios medžiagos gali neviseškai absorbuotis, todėl reikia imtis papildomų kontracepcijos priemonių.

Jeigu išgėrus baltą tabletę moteris per 3 - 4 valandas pradeda vemti, kaip galima skubiau reikia išgerti naują tabletę. Jei įmanoma, naują tabletę reikia išgerti per 12 valandų nuo įprasto tablečių vartojimo laiko. Jei praeina daugiau kaip 12 valandų, reikia vadovautis patarimais tablečių praleidimo atvejams, išdėstytais 4.2 skyriuje „Kaip elgtis praleidus tabletes“. Jei moteris nenori keisti įprastos tablečių vartojimo schemos, papildomą (-as) baltos spalvos tabletę (-es) ji turi imti iš kitos pakuotės.

Kaip pakeisti menstruacijų pradžią ar atitolinti menstruacijas

Norėdama atitolinti menstruacijas, moteris turi, nevartoti geltonų placebo tablečių iš senos pakuotės ir pradėti naują IOA pakuotę. Laikotarpį be kraujavimo moteris gali ilginti tiek, kiek nori, pakol antroje pakuotėje baigsis baltos veikliosios tabletės. IOA vėl imama vartoti reguliariai pabaigus antrosios pakuotės geltonas placebo tabletes. Menstruacijų atitolinimo laikotarpiu gali prasidėti kraujavimas arba teplojimas.

Norėdama pakeisti menstruacijų pradžios savaitės dieną į kitą, nei yra pagal esamą schemą, moteris turi sutrumpinti geltonų placebo tablečių fazę daugiausia iki 4 dienų. Kuo trumpesnė ši fazė, tuo didesnė tikimybė, kad vartojimo nutraukimo kraujavimo nebus, o kraujavimas arba teplojimas atsiras vartojant naujos pakuotės tabletes (kaip ir atitolinant menstruacijas).

4.3 Kontraindikacijos

Esant žemiau išvardytoms būklėms, sudėtinių hormoninių kontraceptikų (SHK) skirti negalima. Kadangi epidemiologinių tyrimų duomenų apie SHK, kurių sudėtyje yra 17-beta-estradiolio, iki šiol nėra, tačiau manoma, kad IOA vartojimui yra taikytinos SHK, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio, vartojimo kontraindikacijos. Jeigu vartojant IOA pirmą kartą atsiranda kuri nors iš žemiau paminėtų būklių, vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti.

- Esama venų tromboembolija (VTE) ar pavojus jai atsirasti:
 - venų tromboembolija – esama VTE (gydoma antikoaguliantais) arba anksčiau persirgta (pvz., giliųjų venų trombozė (GVT) ar plaučių embolija (PE));
 - žinomas paveldimas ar įgytas polinkis į venų tromboemboliją, pavyzdžiui, atsparumas APC (įskaitant Leideno V faktorių), antitrombino III, baltymo C ar baltymo S stoka;
 - didelės apimties chirurginė operacija, po kurios numatoma ilgalaikė imobilizacija (žr. 4.4 skyrių);
 - didelis venų tromboembolijos pavojus dėl daugelio rizikos veiksnių buvimo (žr. 4.4 skyrių).
- Esama arterijų tromboembolija (ATE) ar pavojus jai atsirasti:
 - arterijų tromboembolija – esama arterijų tromboembolija, persirgta arterijų tromboembolija (pvz., miokardo infarktas) arba jį pranašaujanti būklė (pvz., krūtinės angina);
 - galvos smegenų kraujagyslių liga - esamas insultas, persirgta insultas arba jį pranašaujanti būklė (pvz., praeinantis smegenų išemijos priepuolis (PSIP));
 - žinomas paveldimas ar įgytas polinkis į arterijų tromboemboliją, pavyzdžiui, hiperhomocisteinemija arba antifosfolipidiniai antikūnai (antikardiolipidiniai antikūnai, vilkligės antikoaguliantas);
 - buvusi migrena su židininiais neurologiniais simptomais;
 - didelis arterijų tromboembolijos pavojus dėl daugelio rizikos veiksnių buvimo (žr. 4.4 skyrių) arba vienas sunkus rizikos veiksnys, toks kaip:
 - cukrinis diabetas, lydimas kraujagyslių pažaidos simptomų;
 - sunki hipertenzija;
 - sunki dislipoproteinemija.
- esamas ar buvęs pankreatitas, jeigu susijęs su sunkia hipertrigliceridemija;
- esama ar buvusi sunki kepenų liga, kol kepenų veiklos rodmenys vėl taps normalūs;
- esami ar buvę kepenų navikai (gerybiniai arba piktybiniai);
- nustatytas arba įtariamas lytiniais steroidams jautrus piktybinis navikas (pvz., lyties organų arba krūčių);

- nenustatytos kilmės kraujavimas iš makšties;
- padidėjęs jautrumas veikliosioms arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ispėjimai

Jeigu yra bet kuri iš žemiau aprašytų būklių arba rizikos veiksnių, IOA tinkamumą reikia aptarti kartu su paciente.

Moteriai reikia pasakyti, kad jeigu pasunkėtų arba pirmą kartą atsirastų kuri nors iš nurodytų būklių arba rizikos veiksnių, ji turi kreiptis į gydytoją, kuris nuspręs, ar IOA vartojimą reikia nutraukti. Visa žemiau pateikta informacija yra pagrįsta epidemiologinių tyrimų duomenimis, gautais vartojant SHK, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio. IOA sudėtyje yra 17-beta-estradiolio. Kadangi epidemiologinių tyrimų duomenų apie SHK, kurių sudėtyje yra estradiolio, iki šiol nėra, manoma, kad šie įspėjimai tinka ir vartojant IOA.

Venų tromboembolijos (VTE) pavojus

- Bet kokių sudėtinių hormoninių kontraceptikų (SHK) vartojimas didina venų tromboembolijos (VTE) pavojų, lyginant su jų nevartojimu. **Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio, norgestimato ar noretisterono, yra susiję su mažesniu VTE pavojumi. Kaip IOA keliamas pavojus yra panašus į šių mažesnės rizikos vaistinių preparatų, iki šiol nėra žinoma. Sprendimą vartoti bet kurį kitą vaistinį preparatą, nei žinomai keliantį mažiausią VTE pavojų, turi būti priimtas tik aptarus tai su moterimi, norint įsitikinti, kad ji supranta SHK keliamą VTE pavojų, kokia įtaką jam daro dabartiniai moters rizikos veiksniai ir kad jai VTE pavojus yra didžiausias pirmaisiais vartojimo metais. Be to, yra įrodymų, kad ši rizika padidėja, kai SHK vėl pradedamas vartoti po 4 savaičių ar ilgesnės pertraukos.**
- Maždaug 2 iš 10000 SHK nevartojančių neneščių moterų per vienerius metus pasireiškia VTE. Vis dėlto bet kuriai moteriai individuali rizika gali būti daug didesnė, priklausomai nuo jos turimų rizikos veiksnių (žr. toliau).
- Epidemiologiniais tyrimais su mažos estrogenų dozės (< 50 µg etinilestradiolio) sudėtinius hormoninius kontraceptikus vartojusiomis moterimis nustatyta, kad per vienerius metus VTE išsivystė nuo 6 iki 12 iš 10000 tokių moterų.
- Apytikriai apskaičiuota, kad per vienerius metus VTE išsivystė 6¹ iš 10000 moterų, vartojusių SHK, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio.
- Kokį VTE pavojų kelia SHK, kurių sudėtyje yra nomegestrolio acetato ir estradiolio, palyginus su SHK, kurių sudėtyje yra maža levonorgestrelio dozė, iki šiol nėra žinoma.
- VTE atvejų skaičius per metus, vartojant mažų dozių SHK, yra mažesnis, nei tikėtinas moterims neštumo metu ar pogimdyminiu laikotarpiu.
- 1 – 2 % VTE atvejų gali būti mirtini.
- Kitų kraujagyslių, pavyzdžiui, kepenų, žarnų pasaito, inkstų ar tinklainės venų ir arterijų, trombozė SHK vartojančioms moterims pastebėta ypač retai.

VTE rizikos veiksniai

Venų tromboembolinių komplikacijų rizika vartojant SHK gali reikšmingai padidėti papildomų rizikos veiksnių turinčioms moterims, ypač jei yra keli rizikos veiksniai (žr. lentelę).

Keletą rizikos veiksnių turinčioms moterims, dėl kurių joms venų trombozės pavojus yra didelis, IOA skirti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Jeigu moteris turi daugiau nei vieną rizikos veiksnį, yra įmanoma, kad rizikos padidėjimas bus didesnis nei atskirų veiksnių suma - šiuo atveju reikėtų atsižvelgti į jos

¹ Intervalo 5-7 vidurys per 10.000 MM, remiantis santykine rizika, SHK, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio, keliamą riziką palyginus su rizika nevartojant, kuri yra maždaug nuo 2,3 iki 3,6

bendrają VTE riziką. Jeigu laikoma, kad naudos ir rizikos santykis yra neigiamas, SHK skirti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Lentelė. VTE rizikos veiksniai

Rizikos veiksnys	Komentaras
Nutukimas (kūno masės indeksas didesnis nei 30 kg/m ²)	Didėjant KMI, rizika didėja reikšmingai. Tai ypač svarbu turėti omenyje, jeigu yra ir kitų rizikos veiksnių.
Ilga imobilizacija, didelės apimties chirurginė operacija, bet kokia pilvo ar dubens chirurginė operacija, neurochirurginė operacija ar didelė trauma. Pastaba. Laikina imobilizacija, įskaitant ilgesnę kaip 4 valandų kelionę lėktuvu, taip pat gali būti VTE rizikos veiksniumu, ypač ir kitų rizikos veiksnių turinčioms moterims	Šiais atvejais patartina tablečių vartojimą laikinai nutraukti (planinės chirurginės operacijos atveju likus bent keturioms savaitėms iki jos) ir atnaujinti praėjus bent dviem savaitėms po visiško mobilumo atsistatymo. Norint išvengti neplanuoto pastojimo, reikia naudotis kitokiu kontracepcijos metodu. Jeigu IOA vartojimo iš anksto nepavyko nutraukti, reikia apsvarstyti, ar nevertėtų paskirti antitrombozinio gydymo.
Šeimisinis polinkis (venų tromboembolijos atvejų nustatyta gana jauniems broliams, seserims ar tėvams, pvz., nesulaukus 50 metų)	Įtariant paveldėtą polinkį, tokią moterį reikia nusiųsti specialisto konsultacijai prieš sprendžiant apie bet kokio SHK skyrimą.
Kitos su VTE susijusios medicininės būklės	Vėžys, sisteminė raudonoji vilkligė, hemolizinis ureminis sindromas, lėtinė uždegiminė storiojo žarnyno liga (Krono liga ar opinis kolitas) bei pjautuvinių ląstelių liga
Vyresnis amžius	Ypač virš 35 metų

- Ar mazginis venų išsiplėtimas arba paviršinis tromboflebitas paskatina venų trombozės pasireiškimą arba progresavimą, vieningos nuomonės nėra.
- Būtina turėti omenyje padidėjusį tromboembolijos pavojų nėštumo metu ir ypač 6 savaites po gimdymo (informaciją „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“ žr. 4.6 skyriuje).

VTE (giliųjų venų trombozės ir plaučių embolijos) simptomai

Moterims reikia patarti, kad pasireiškus simptomams, jos nedelsdamos kreiptųsi medicininės pagalbos ir pasakytų sveikatos priežiūros specialistui, kad vartoja SHK.

Giliųjų venų trombozės (GVT) simptomai gali būti šie:

- vienos kojos ir (arba) pėdos patinimas arba patinimas išilgai kojos venos;
- kojos skausmas ar jautrumas, kuris gali būti jaučiamas tik stovint ar vaikstant;
- pažeista koja yra šiltesnė;
- kojos odos spalva tampa raudona ar pakitusi.

Plaučių embolijos (PE) simptomai gali būti šie:

- staigus netikėtas dusulys ar greitas kvėpavimas;
- staigus kosulio priepuolis, kurio metu gali atkosėti kraujas;
- stiprus krūtinės skausmas;
- stiprus galvos svaigimas ar svaigulys;
- greitas ar nereguliarus širdies plakimas.

Kai kurie iš šių simptomų (pvz., dusulys ar kosulys) yra nespecifiniai ir galėtų būti klaidingai interpretuojami kaip dažnesnių ar lengvesnių ligų (pvz., kvėpavimo takų infekcijos) simptomai. Kiti kraujagyslių užsikimšimo požymiai gali būti netikėtas skausmas, galūnės patinimas ar spalvos pakitimas į šviesiai melsvą.

Užsikimšus akies kraujagyslei, simptomai gali būti nuo neskausmingo regėjimo pablogėjimo, galinčio progresuoti iki visiško apakimo. Kartais apakti galima beveik iš karto.

Arterijų tromboembolijos (ATE) pavojus

Epidemiologiniais tyrimais yra įrodytas SHK vartojimo ryšys su padidėjusiu arterijų tromboembolijos (miokardo infarktas) arba smegenų kraujotakos sutrikimu (pvz., praeinantis smegenų išemijos priepuolis, insultas) pavojumi. Arterijų tromboembolijos reiškiniai gali būti mirtini.

ATE rizikos veiksniai

Arterijų tromboembolinių komplikacijų ar galvos smegenų kraujotakos įvykio pavojus rizikos veiksnių turinčioms ir SHK vartojančioms moterims gali reikšmingai padidėti (žr. lentelę). Vieną sunkų ar keletą ATE rizikos veiksnių turinčioms moterims, dėl kurių joms arterijų trombozės pavojus yra didelis, IOA skirti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Jeigu moteris turi daugiau nei vieną rizikos veiksnį, yra įmanoma, kad rizikos padidėjimas yra didesnis, nei atskirų veiksnių suma - šiuo atveju reikėtų atsižvelgti į jos bendrąją riziką. Jeigu laikoma, kad naudos ir rizikos santykis yra neigiamas, SHK skirti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Lentelė. ATE rizikos veiksniai

Rizikos veiksnys	Komentaras
Vyresnis amžius	Ypač virš 35 metų
Rūkymas	SHK norintioms vartoti moterims reikia patarti, kad mestų rūkyti. Vyresnėms nei 35 metų amžiaus moterims, kurios toliau rūko, reikia primygtinai rekomenduoti naudotis kitokiu kontracepcijos metodu
Arterinė hipertenzija	
Nutukimas (kūno masės indeksas didesnis nei 30 kg/m ²)	Didėjant KMI, rizika didėja reikšmingai. Tai ypač svarbu turėti omenyje, jeigu yra ir kitų rizikos veiksnių.
Šeimisinis polinkis (arterijų tromboembolijos atvejų nustatyta gana jauniems broliams, seserims ar tėvams, pvz., nesulaukus 50 metų)	Įtariant paveldėtą polinkį, tokią moterį reikia nusiųsti specialisto konsultacijai prieš sprendžiant apie bet kokio SHK skyrimą
Migrena	Migrenos priepuolių dažnio ar sunkumo padidėjimas SHK vartojimo metu (kuris gali būti galvos smegenų kraujagyslių reiškinį pranašaujanti būklė) gali tapti priežastimi SHK vartojimą nutraukti nedelsiant
Kitos medicininės būklės, susijusios su nepageidaujamais kraujagyslių reiškiniais	Cukrinis diabetas, hiperhomocisteinemija, širdies vožtuvų liga ir prieširdžių virpėjimas, dislipoproteinemija ir sisteminė raudonoji vilkligė

ATE simptomai

Moterims reikia patarti, kad pasireiškus simptomams jos nedelsdamos kreiptųsi medicininės pagalbos ir pasakytų sveikatos priežiūros specialistui, kad vartoja SHK.

Galvos smegenų kraujagyslių įvykio simptomai gali būti šie:

- netikėtas veido, rankos ar kojos nutirpimas ar silpnumas, ypač vienos kūno pusės;
- netikėtas ėjimo sutrikimas, svaigulys, pusiausvyros ar koordinacijos praradimas;
- netikėtas sumišimas, kalbėjimo ar suvokimo sutrikimas;
- netikėtas matymo viena ar abiem akimis sutrikimas;
- netikėtas, stiprus ar ilgai trunkantis galvos skausmas be aiškos priežasties;
- sąmonės praradimas ar alpimas, lydimas traukulių arba be jų.

Šį reiškinį rodantys laikini simptomai yra praeinantis išemijos priepuolis (PIP).

Miokardo infarkto (MI) simptomai gali būti šie:

- skausmas, nemalonus pojūtis, spaudimas, sunkumas, suspaudimo ar pilnumo jausmas krūtinėje, rankoje arba žemiau krūtinkaulio;
- nemalonus jutimas, plintantis į nugarą, žandikaulį, gerklę, ranką, skrandį;
- sotumo, nevirškinimo ar užspringimo jausmas;
- prakaitavimas, pykinimas, vėmimas ar svaigulys;
- ypatingas silpnumas, nerimas ar dusulys;
- greitas ar nereguliarus širdies plakimas.

Navikai

- Kai kurių epidemiologinių tyrimų metu pastebėta, kad ilgai (ilgiau kaip 5 metus) SGK vartojančioms moterims padidėja rizika susirgti gimdos kaklelio vėžiu, tačiau vis dar nesutariama, kiek ši išvada gali būti aiškinamas seksualiniu elgesiu ir kitais veiksniais, tokiais kaip žmogaus papilomos viruso (ŽPV) infekcija. Epidemiologinių duomenų apie gimdos kaklelio vėžio pavojų IOA vartojančioms moterims nėra.
- Vartojant didelių dozių SGK (50 µg etinilestradiolio), mažėja gimdos gleivinės ir kiaušidžių vėžio rizika. Ar taip veikia ir SGK, kurių sudėtyje yra 17-beta-estradiolio, kol kas nepatvirtinta.
- 54 epidemiologinių tyrimų metaanalizės duomenimis, SGK vartojančioms moterims krūties vėžio santykinė rizika (SR = 1,24) šiek tiek padidėja. Nustojus vartoti SGK, šis rizikos padidėjimas per 10 metų palaipsniui išnyksta. Moterys iki 40 metų amžiaus krūties vėžiu serga retai, taigi, SGK vartojančioms arba neseniai vartojusioms moterims papildomai nustatomų šio vėžio atvejų būna nedaug, lyginant su bendra krūties vėžio rizika. Kada nors SGK vartojusioms moterims diagnozuotas krūties vėžys linkęs būti mažiau kliniškai pažengęs, negu niekada SGK nevartojusioms moterims. Stebėtos didesnės rizikos priežastimis gali būti ankstyvesnė ligos diagnostika SGK vartojančioms moterims, SGK biologiniai poveikiai arba abi šios priežastys.
- SGK vartojančioms moterims retai buvo pastebėti gerybiniai, o dar rečiau – piktybiniai kepenų navikai. Pavieniais atvejais šie navikai sukėlė gyvybei pavojingą kraujavimą į pilvaplėvės ertmę. Jei SGK vartojančios moteris labai skauda viršutinę pilvo dalį, padidėja kepenys arba įtariamas kraujavimas į pilvaplėvės ertmę, diferencijuojant reikia įtarti ir kepenų naviką.

Kitos būklės

- SGK vartojančioms moterims, kurioms nustatyta hipertrigliceridemija arba kurių giminėms yra buvęs šis sutrikimas, pankreatito rizika gali būti didesnė.
- Nors daugeliui SGK vartojančių moterų šiek tiek padidėja kraujospūdis, šis padidėjimas retai būna kliniškai svarbus. Ryšio tarp SGK vartojimo ir kliniškai reikšmingos hipertenzijos nenustatyta. Tačiau, jeigu vartojant SGK išsivysto ilgalaikė kliniškai reikšminga hipertenzija, gydytojas turi nurodyti nutraukti SGK vartojimą ir gydyti hipertenziją. Jeigu vartojant antihipertenzinius vaistinius preparatus kraujospūdis tampa normalus, jei reikia, SGK vartojimą galima atnaujinti.
- Ir nėščioms, ir SGK vartojančioms moterims gali pasireikšti arba pasunkėti šios būklės (bet ryšys su SGK vartojimu neįrodytas): gelta ir (arba) niežulys, susiję su cholestaze; tulžies akmenų susidarymas; porfirija; sisteminė raudonoji vilkligė; hemolizinis ureminis sindromas; Sydenhamo chorėja; nėščiųjų pūslelinė; klausos sutrikimas, susijęs su otosklerozė.
- Paveldima angioedema sergančioms moterims egzogeniniai estrogenai gali sukelti arba pasunkinti angioedemos simptomus.

- Pasireiškus ūmiam ar lėtiniam kepenų veiklos sutrikimui, SGK vartojimą gali tekti nutraukti, kol kepenų veiklos rodikliai vėl taps normalūs. Pasikartojus cholestazinei gelta, kuri anksčiau buvo pasireiškusį nėštumo ar ankstesnio lytinių steroidų vartojimo metu, SGK vartojimą būtina nutraukti.
- Nors ir SGK gali turėti įtaką periferiniam rezistentiškumui insulinui arba gliukozės tolerancijai, įrodymų, kad diabetu sergančioms ir mažų dozių (< 0,05 mg etinilestradiolio) SGK vartojančioms moterims reikia keisti gydymo schemą, nėra. Vis dėlto diabetu sergančias ir SGK vartojančias moteris reikia atidžiai stebėti, ypač pirmaisiais SGK vartojimo mėnesiais.
- Vartojant SGK, kartais pasunkėja depresija, Krono liga ir opinis kolitas.
- Retkarčiais gali pasireikšti rudmė (chloasma), ypač moterims, kurioms yra buvusi nėščiųjų rudmė (chloasma gravidarum). SGK vartojančioms moterims, linkusioms į rudmę, reikia vengti saulės ir ultravioletinių spindulių.
- Pacientėms, kurioms nustatytas retas paveldimas sutrikimas – gliukozės netoleravimas. Lėpų laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, šio vaistinio preparato vartoti negalima.

Medicininiai tyrimai ir konsultacijos

Prieš pradėdant ar atnaujinant IOA vartojimą, reikia surinkti išsamią medicininę anamnezę (ir šeimos anamnezę) bei įsitikinti, kad moteris nėra nėščia. Reikia pamatuoti kraujospūdį ir, atsižvelgiant į kontraindikacijas (žr. 4.3 skyrių) bei įspėjimus (žr. 4.4 skyrių), moterį reikia objektyviai ištirti. Yra svarbu atkreipti dėmesį į informaciją apie venų ir arterijų trombozę, įskaitant IOA keliamą pavojų, palyginus ją su kitų SHK, taip pat VTE ir ATE simptomus, žinomus rizikos veiksnius bei ką daryti įtarus trombozę.

Be to, moteriai reikia nurodyti atidžiai perskaityti pakuotės lapelį ir laikytis jame pateiktų patarimų. Kitų periodinių apsilankymų dažnis ir pobūdis turi remtis patvirtintomis gairėmis bei atitikti kiekvienos moters sveikatos būklę.

Moterį reikia įspėti, kad hormoniniai kontraceptikai neapsaugo nuo ŽIV infekcijos (AIDS) ir kitų lytiniu keliu plintančių ligų.

Sumažėjęs veiksmingumas

SGK veiksmingumas gali sumažėti užmiršus išgerti tablečių (žr. 4.2 skyrių), virškinimo trakto sutrikimų, vartojant veikliąsias tabletes, atveju (žr. 4.2 skyrių) arba kartu vartojant kitus vaistinius preparatus (žr. 4.5 skyrių).

Ciklo kontrolė

Vartojant bet kuriuos SGK, galimas nereguliarus kraujavimas (tepliojimas arba pakraujavimas), ypač pirmaisiais vartojimo mėnesiais. Dėl to bet kurio nereguliaraus kraujavimo priežastį tikslinga tirti tik maždaug po 3 ciklų trukmės adaptacijos laikotarpio. IOA vartojusių moterų, kurios po minėto adaptacijos laikotarpio ciklo viduryje kraujavo, procentinė dalis buvo 15 - 20 %.

Jei nereguliarus kraujavimas tęsiasi arba prasideda po buvusių reguliarių ciklų, reikia įtarti nehormoninę kraujavimo priežastį ir tinkamai ištirti bei atmesti piktybinės ligos arba nėštumo galimybę. Dėl to gali tekti atlikti gimdos gleivinės išgrandymą.

IOA vartojančioms moterims vartojimo nutraukimo kraujavimas trunka vidutiniškai 3 - 4 dienas. Be to, IOA vartojančioms moterims vartojimo nutraukimo kraujavimo gali nebūti net ir nesant nėštumo. Klinikinių tyrimų metu vartojimo nutraukimo kraujavimo 1 - 12 ciklų metu nebuvo 18 % - 32 %. Tokiais atvejais vartojimo nutraukimo kraujavimo nebuvimas nėra susijęs su gausesniu kraujavimu ar tepliojimu kitų ciklų metu. Pirmųjų trijų vartojimo ciklų metu mėnesinių kraujavimo nebuvo 4,6 % moterų, o šiame pogrupyje vartojimo nutraukimo kraujavimo nebuvimas vėlesnių vartojimo ciklų metu pasireiškė dažnai, nuo 76 % iki 87 % moterų. 28 % moterų vartojimo nutraukimo kraujavimo

nebuvo bent vieno iš 2, 3 ar 4-ojo ciklo metu, o tai buvo susiję su dažnesniu, nuo 51 % iki 62 %, vartojimo nutraukimo kraujavimo nebuvimu vėlesnių vartojimo ciklų metu..

Jei vartojimo nutraukimo kraujavimo nėra ir iki tol IOA buvo vartojamas, kaip nurodyta 4.2 skyriuje, nėra tikėtina, kad moteris pastojo. Tačiau, jei IOA buvo vartojamas nesilaikant nurodymų arba vartojimo nutraukimo kraujavimo nebuvo du ciklus iš eilės, prieš tęsiant IOA vartojimą reikia įsitikinti, kad nėra nėštumo.

Vaikai

Ar IOA sudėtyje esančio estradiolio kiekio užtenka palaikyti paauglių organizme kaulų masės priaugimui reikiamą estradiolio koncentraciją, nėra žinoma (žr. 5.2 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos

Kitų vaistinių preparatų poveikis IOA

Dėl geriamųjų kontraceptikų sąveikos su fermentus indukuojančiais vaistiniaisiais preparatais gali prasidėti kraujavimas ar netgi sumažėti kontraceptinis poveikis.

Veikliųjų medžiagų, sužadinančių kepenų fermentus ir dėl to padidinančių lytinių hormonų klirensą, pavyzdžiai yra: fenitoinas, fenobarbitalis, primidonas, bosentanas, karbamazepinas, rifampicinas ar augaliniai vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra jonažolės, mažesni poveikį daro okskarbazepinas, topiramatas, felbamatas ar grizeofulvinas. Be to, kepenų metabolizmą gali paveikti indukciniai savybių turintys ŽIV proteazės inhibitoriai (pvz., ritonaviras ar nelfinaviras) bei nenukleozidiniai atvirkštinės transkriptazės inhibitoriai (pvz., nevirapinas ar efavirencas).

SGK vartojant kartu su kepenų fermentus aktyvinančiais vaistiniaisiais preparatais ir 28 dienas po jų nutraukimo turi būti naudojamos barjerinės kontracepcijos priemonės. Jeigu kepenų fermentus aktyvinančiais vaistiniaisiais preparatais reikia gydyti ilgai, reikia apsvarstyti, ar nevertėtų pasirinkti kitą kontracepcijos metodą.

Vaistinių preparatų sąveikos tyrimų su IOA neatlikta, tačiau atlikti du tyrimai su rifampicinu ir ketokonazolu, kuriuose dalyvavo didesnių dozių nomegestrolio acetato ir estradiolio (3,75 mg nomegestrolio acetato + 1,5 mg estradiolio) derinį vartojusios moterys po menopauzės. Kartu vartotas rifampicinas sumažino nomegestrolio acetato $AUC_{0-\infty}$ 95 % ir padidino estradiolio $AUC_{0-t_{last}}$ 25 %. Kartu vartotas ketokonazolas (vienkartinė 200 mg dozė) estradiolio metabolizmo nepakeitė, tuo tarpu nomegestrolio acetato didžiausia koncentracija (85 %) ir $AUC_{0-\infty}$ (115 %) padidėjo, tačiau šie padidėjimai nebuvo kliniškai svarbūs. Panašios išvados yra tikėtinos ir vaisingoms moterims.

IOA įtaka kitų vaistinių preparatų veikimui

Geriamieji kontraceptikai gali veikti kitų vaistinių preparatų metabolizmą. Ypatingą dėmesį reikia atkreipti į sąveiką su lamotriginu.

Laboratoriniai tyrimai

Vartojami kontraceptiniai steroidai gali pakeisti kai kurių laboratorinių tyrimų rezultatus, įskaitant biocheminius kepenų, skydliaukės, antinksčių ir inkstų funkcijos rodiklius, baltymų (pernešėjų), pvz., kortikosteroidus jungiančio globulino ir lipidų/lipoproteinų frakcijų, koncentraciją plazmoje, angliavandenių apykaitos, krešėjimo ir fibrinolizės rodiklius. Šie pokyčiai paprastai išlieka normos ribose.

4.6 Vaisingumas, nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėštumo metu IOA vartoti negalima.

Jeigu vartodama IOA moteris pastoja, jo vartojimą reikia nutraukti. Daug epidemiologinių tyrimų rodo, kad moterų, iki nėštumo vartojusių SGK, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio, kūdikių apsigimimų rizika nepadidėja, o moterų, nėštumo pradžioje per neapsižiūrėjimą vartojusių SGK, kurių sudėtyje yra etinilestradiolio, teratogeninio poveikio vaisiui nenustatyta.

Nedidelio skaičiaus nėštumų klinikiniai duomenys nepageidaujamo IOA poveikio vaisiaus ar naujagimio sveikatos būklei nerodo.

Tyrimuose su gyvūnais buvo stebėtas nomegestolio acetato ir estradiolio derinio toksinis poveikis reprodukcijai (ikiklinikinių tyrimų saugumo duomenis rasite 5.3 skyriuje).

Atnaujinant IOA vartojimą reikia atsižvelgti į pogimdyminiu laikotarpiu padidėjusį VTE pavojų (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Žindymo laikotarpis

Šiek tiek kontraceptinių steroidų ir (arba) jų metabolitų gali patekti į žindyvių pieną, tačiau nėra įrodymų, kad tai kenkia kūdikio sveikatai.

SGK gali veikti žindymą – mažinti motinos pieno kiekį ir keisti jo sudėtį. Dėl to SGK, kol kūdikis maitinamas krūtimi, vartoti nerekomenduojama, o žindyti norinčioms moterims reikia pasiūlyti kitokį kontracepcijos metodą.

Vaisingumas

IOA yra skirtas apsaugoti nuo nėštumo. Informaciją apie tai, kaip sugrįžta vaisingumas, rasite 5.1 skyriuje.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

IOA poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Tačiau kitus SGK vartojusioms moterims poveikio gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus nebuvo.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

IOA saugumas buvo vertintas šešių daugiacentrių iki vienerių metų trukmės klinikinių tyrimų metu. Į juos buvo įtrauktos iš viso 3 434 moterys nuo 18 iki 50 metų amžiaus, kurios užbaigė 33 828 ciklus.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

SHK vartojusioms moterims buvo pastebėti arterijų ir venų trombozės ir tromboembolijos reiškiniai, tarp jų miokardo infarktas, insultas, praeinantis išemijos priepuoliai, venų trombozė ir plaučių embolija, kurie yra išsamiau aprašyti 4.4 skyriuje.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Su IOA vartojimu galimai susijusios nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos klinikinių tyrimų metu ir vaistui jau esant rinkoje, yra išvardytos žemiau pateiktoje lentelėje.

Visos nepageidaujamos reakcijos yra išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį: labai dažnos (≥ 1 iš 10), dažnos (nuo ≥ 1 iš 100 iki < 1 iš 10), nedažnos (nuo ≥ 1 iš 1 000 iki < 1 iš 100) ir retos (nuo ≥ 1 iš 10 000 iki < 1 iš 1 000).

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos pagal MedDRA ¹			
	Labai dažnos	Dažnos	Nedažnos	Retos
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			padidėjęs apetitas, skysčių susilaikymas	sumažėjęs apetitas
Psichikos sutrikimai		sumažėjęs lytinis potraukis, depresija / prislėgta nuotaika, nuotaikos pokyčiai		padidėjęs lytinis potraukis
Nervų sistemos sutrikimai		galvos skausmas, migrena		galvos smegenų kraujagyslių įvykis, praeinantis smegenų išemijos priepuolis, dėmesio sutrikimai
Akių sutrikimai				glaustinių lęšių netoleravimas / akių sausumas
Kraujagyslių sutrikimai			kraujo samplūdis į veidą	venų tromboembolija
Virškinimo trakto sutrikimai		pykinimas	pilvo pūtimas	burnos sausumas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai				tulžies pūslės akmenligė, cholecistitas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	spuogai		padidėjęs prakaitavimas, plikimas, niežulys, odos sausumas, seborėja	rudmė, plaukuotumo padidėjimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			sunkumo pojūtis	
Lytinės sistemos ir krūtų sutrikimai	nenormalus vartojimo nutraukimo kraujavimas	metroragija, menoragija, krūtų skausmas, dubens skausmas	hipomenorėja, krūtų padidėjimas, galaktorėja, gimdos spazmai, priešmenstruacinis sindromas, sukietėjimai krūtyje, dispareunija, makšties ir išorinių lyties organų sausmė	kvapas iš makšties, diskomfortas išoriniuose lyties organuose ir makštyje
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai			irzlumas, edema	alkis

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos pagal MedDRA ¹			
	Labai dažnos	Dažnos	Nedažnos	Retos
Tyrimai		padidėjęs svoris	padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas	

¹ Tam tikrai nepageidaujamai reakcijai apibūdinti vartojamas tinkamiausias MedDRA terminas. Sinonimai ar susijusios būklės neišvardytos, tačiau į juos reikia atsižvelgti.

Be aukščiau išvardintų nepageidaujamų reakcijų, IOA vartojusioms pacientėms buvo pastebėtos padidėjusio jautrumo reakcijos (dažnis nežinomas).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Kartotinių iki 5 kartų didesnių ir vienkartinių iki 40 kartų didesnių už IOA paros dozę nomegestrolio acetato dozių vartojimas moterims buvo saugus. Atsižvelgiant į bendrąją sudėtinių geriamųjų kontraceptikų vartojimo patirtį, perdozavimas galėtų sukelti tokius simptomus: pykinimą, vėmimą ir, jaunoms mergaitėms, – negausų kraujavimą iš makšties. Priešnuodžio nėra, todėl prireikus reikia taikyti simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – Lytiniai hormonai ir lyties organų sistemos modulatoriai, fiksuoti progestagenų ir estrogenų deriniai, ATC kodas – G03AA14.

Nomegestrolio acetatas yra labai selektyvus progestagenas, kilęs iš natūraliai aptinkamo steroidinio hormono progesterono. Nomegestrolio acetatas pasižymi stipriu afinitetu žmogaus progesterono receptoriams, antigonadotropinio veiklumu, su progesterono receptoriais susijusiu antiestrogeniniu veiklumu, vidutinio stiprumo antiandrogeniniu veiklumu, tačiau jokių estrogeninių, androgeninių, gliukokortikoidinių ir mineralokortikoidinių savybių neturi.

IOA sudėtyje yra 17-beta-estradiolio, natūralaus estrogeno, identiško endogeniniam žmogaus 17-beta-estradioliui.

Kontraceptinis IOA poveikis pagrįstas įvairių veiksmų sąveika, iš kurių svarbiausi yra ovuliacijos slopinimas ir gimdos kaklelio sekrecijos pokyčiai.

Dviejų atsitiktinių imčių, atvirų, palyginamųjų veiksmingumo ir saugumo klinikinių tyrimų metu daugiau kaip 3 200 moterų vartojo IOA iki 13 ciklų iš eilės ir daugiau kaip 1000 moterų vartojo drospirenono 3 mg ir etinilestradiolio 30 mkg derinį (pagal 21+7 schemą).

IOA vartojusiųjų grupėje spuogai buvo pastebėti 15,4 % moterų (palyginamąjį vaistinį preparatą vartojusiųjų grupėje – 7,9 %), kūno svorio padidėjimas – 8,6 % moterų (palyginamąjį vaistinį preparatą vartojusiųjų grupėje – 5,7 %), o nenormalus vartojimo nutraukimo kraujavimas (daugiausia - vartojimo nutraukimo kraujavimo nebuvimas) pastebėtas 10,5 % moterų (palyginamąjį vaistinį preparatą vartojusiųjų grupėje – 0,5 %).

Europos Sąjungoje atlikto IOA klinikinio tyrimo metu 18 - 35 metų amžiaus grupėje buvo apskaičiuoti tokie Pearl'o indeksai:

Metodo nesėkmė: 0,40 (viršutinė 95 % pasikliautinojo intervalo riba yra 1,03)
Metodo nesėkmė ir nurodymų nesilaikymas: 0,38 (viršutinė 95 % pasikliautinojo intervalo riba yra 0,97).

Jungtinėse Amerikos Valstijose atlikto IOA klinikinio tyrimo metu 18 - 35 metų amžiaus grupėje buvo apskaičiuoti tokie Pearl'o indeksai:

Metodo nesėkmė: 1,22 (viršutinė 95 % pasikliautinojo intervalo riba yra 2,18)

Metodo nesėkmė ir nurodymų nesilaikymas: 1,16 (viršutinė 95 % pasikliautinojo intervalo riba yra 2,08).

Atsitiktinių imčių, atviraime klinikiniam tyrimui 32 moterys IOA vartojo 6 ciklus.

Nustojus vartoti IOA, per pirmąsias 28 dienas po paskutinės tabletės išgėrimo atsinaujinusi ovuliacija buvo stebėta 79 % moterų.

Vieno klinikinio tyrimo metu, po 13 vartojimo ciklų moterų pogrupiui (n = 32) buvo atliktas endometriumo histologinis tyrimas. Nenormalių tyrimo rezultatų nebuvo.

Vaikai

Duomenų apie saugumą ir veiksmingumą iki 18 metų amžiaus paauglėms nėra. Turimi farmakokinetikos duomenys pateikti 5.2 skyriuje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Nomegestolio acetatas

Absorbcija

Išgertas nomegestolio acetatas yra greitai absorbuojamas.

Didžiausia nomegestolio acetato koncentracija kraujo plazmoje – apie 7 ng/ml – susidaro praėjus 2 valandoms po vienkartinės dozės išgėrimo. Nomegestolio acetato absoliutusias biologinis prieinamumas po vienkartinės dozės vartojimo yra 63 %. Maistas kliniškai reikšmingo poveikio nomegestolio acetato biologiniam prieinamumui nedaro.

Pasiskirstymas

Didelė nomegestolio acetato dalis susijungia su albuminu (97 – 98 %), bet su lytiniais hormonais surišančiu globuliniu (SHBG) ar su kortikosteroidais surišančiu globuliniu (CBG) nesijungia. Nomegestolio acetato tariamasis pasiskirstymo tūris, susidarius pusiausvyrinei koncentracijai, yra $1\,645 \pm 576$ l.

Biotransformacija

Nomegestolio acetatas metabolizuojamas į keletą neaktyvių hidroksilintų metabolitų veikiant kepenų citochromo P450 fermentams, daugiausiai CYP3A4 ir CYP3A5, galimai dalyvaujant CYP2C8 ir CYP2C19. Nomegestolio acetatas ir jo hidroksilinti metabolitai pereina antrosios fazės metabolizmą, kurio metu susidaro gliukuroniniai ir sulfatiniai junginiai. Tariamasis klirensas, susidarius pusiausvyrinei koncentracijai, yra 26 l/val.

Eliminacija

Pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$), susidarius pusiausvyrinei koncentracijai, yra 46 valandos (svyruoja nuo 28 iki 83 valandų). Metabolitų pusinės eliminacijos laikas nenustatytas.

Nomegestolio acetatas šalinamas su šlapimu ir išmatomis. Apie 80 % dozės su šlapimu ir išmatomis pašalinama per 4 dienas. Nomegestolio acetatas beveik visiškai pašalinamas per 10 dienų ir didesnis jo kiekis būna išmatose nei šlapime.

Tiesiškumas

Nustatytos dozės tiesiškumo ribos – 0,625 - 5 mg (nustatytos vaikingoms moterims ir moterims po menopauzės).

Pusiausvyrinės koncentracijos sąlygos

Nomegestolio acetato farmakokinetikai SHBG įtakos neturi.

Pastovi koncentracija pasiekama per 5 dienas. Didžiausia nomegestolio acetato koncentracija plazmoje – 12 ng/ml – pasiekama per 1,5 valandos po dozės vartojimo. Vidutinė pusiausvyrinė koncentracija plazmoje yra 4 ng/ml.

Vaistinių preparatų tarpusavio sąveika

Nomegestolio acetatas *in vitro* pastebimai jokių citochromo P450 fermentų nesužadina ir neslopina, kliniškai reikšmingai su P-gp transporteriu nesąveikauja.

Estradiolis

Absorbcija

Išgertas estradiolis reikšmingai paveikiamas pirmojo perėjimo per kepenis metu. Absolutus biologinis prieinamumas yra maždaug 1 %. Maistas kliniškai reikšmingo poveikio estradiolio biologiniam prieinamumui nedaro.

Pasiskirstymas

Egzogeninio ir endogeninio estradiolio pasiskirstymas yra panašus. Estrogenai plačiai pasiskirsto organizme ir paprastai didesnėmis koncentracijomis randami lytinių hormonų tiksliniuose organuose. Estradiolis cirkuliuoja kraujyje susijungęs su SHBG (37 %), albuminu (61 %) ir tik maždaug 1–2 % jo yra laisvo.

Biotransformacija

Geriamasis egzogeninis estradiolis yra gerai metabolizuojamas. Egzogeninio ir endogeninio estradiolio metabolizmas yra panašus. Žarnyne ir kepenyse estradiolis greitai transformuojamas į kelis metabolitus, daugiausia estroną, kurie vėliau konjuguojami ir patenka į enterohepatinę kraujotaką. Dėl įvairių fermentų, tarp jų estradioldehidrogenazės, sulfotransferazės ir arilsulfatazės aktyvumo, nusistovi dinaminė pusiausvyrą tarp estradiolio, estrono ir estrono sulfato. Estrono ir estradiolio oksidacijoje dalyvauja citochromo P450 fermentai, daugiausia CYP1A2, CYP1A2 (ne kepenų), CYP3A4, CYP3A5, CYP1B1 ir CYP2C9.

Pašalinimas

Estradiolis iš kraujotakos pašalinamas greitai. Dėl metabolizmo ir enterohepatinės cirkuliacijos, kraujyje būna didelis estrogeno sulfatų ir gliukuronidų kiekis. Tai lemia labai įvairų, koreguojant pagal pradinį, estradiolio pusinės eliminacijos laiką, kuris, apskaičiuotas suleidus į veną, yra $3,6 \pm 1,5$ val..

Pusiausvyrinės koncentracijos sąlygos

Didžiausia estradiolio koncentracija serume yra apie 90 pg/ml ir susidaro praėjus 6 valandoms po vartojimo. Vidutinė koncentracija serume yra apie 50 pg/ml ir tai atitinka estradiolio kiekį moters menstruacinio ciklo ankstyvojoje bei vėlyvojoje fazėse.

Ypatingos populiacijos

Vaikai

Po vienkartinės IOA dozės išgėrimo nomegestolio acetato farmakokinetika (pagrindinis tyrimo tikslas) sveikų paauglių po menarchės ir suaugusių moterų organizme yra panaši. Vis dėlto po vienkartinės dozės išgėrimo ekspozicija estradioliu (papildomas tyrimo tikslas) paauglių organizme buvo 36 % mažesnė, lyginant su suaugusių tiriamųjų. Šio rezultato klinikinė svarba nėra žinoma.

Inkstų pažeidimo poveikis

Tyrimų, kurių metu būtų vertintas inkstų ligų poveikis IOA farmakokinetikai, neatlikta.

Kepenų pažeidimo poveikis

Tyrimų, kurių metu būtų vertintas kepenų ligų poveikis IOA farmakokinetikai, neatlikta. Tačiau lytiniai hormonai gali būti blogai metabolizuojami moterų, kurių kepenų veikla yra sutrikusi, organizme.

Etninės grupės

Oficialių tyrimų, kurių metu būtų vertinta farmakokinetika etninėse grupėse, neatlikta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Estradiolio, nomegestolio acetato ar jų derinio kartotinių dozių toksiškumo tyrimai parodė tikėtinus estrogeninius ir gestageninius poveikius.

Su deriniu atlikti toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai įrodė toksinį poveikį vaisiui, kuris atitiko estradiolio poveikį.

Derinio genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimai nebuvo atlikti. Nomegestolio acetatas genotoksinio poveikio neturi.

Vis dėlto būtina prisiminti, kad lytiniai hormonai gali skatinti tam tikrų nuo hormonų priklausomų audinių ir navikų augimą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis (baltos veikliosios ir geltonos placebo plėvelė dengtos tabletės)

Laktozės monohidratas

Mikrokristalinė celiuliozė (E460)

Krospovidonas (E1201)

Talkas (E553b)

Magnio stearatas (E572)

Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis

Tabletės plėvelė (baltos veikliosios plėvelė dengtos tabletės)

Polivinilo alkoholis (E1203)

Titano dioksidas (E171)

Makrogolis 3350

Talkas (E553b)

Tabletės plėvelė (geltonos placebo plėvelė dengtos tabletės)

Polivinilo alkoholis (E1203)

Titano dioksidas (E171)

Makrogolis 3350

Talkas (E553b)

Geltonasis geležies oksidas (E172)

Juodasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

PVC/aliuminio folijos lizdinė plokštelė, kurioje yra 28 plėvele dengtos tabletės (24 baltos plėvele dengtos tabletės ir 4 geltonos plėvele dengtos tabletės).

Pakuotės dydžiai: 28 arba 84 plėvele dengtos tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nebereikalingų SGK tablečių (įskaitant IOA tabletes) negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Tabletės sudėtyje esantys veiklūs hormonai, patekę į gamtinius vandenis, gali turėti žalingą poveikį. Tabletes reikia grąžinti į vaistinę arba, laikantis vietinių reikalavimų, sutvarkyti kitokiu saugiu būdu. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Jungtinė Karalystė

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIAI

EU/1/11/689/001

EU/1/11/689/002

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2011 m. lapkričio mėn. 16 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Rinkodaros teisės turėtojas šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus teikia remdamasis Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje, nustatytais reikalavimais.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Rinkodaros teisės turėtojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti rinkodaros teisės bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Rinkodaros teisės turėtojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Atlikti prospektyvinį stebimąjį tyrimą, skirtą visų pirma įvertinti venų tromboembolijos reiškinių (angl. VTE) ir ATR riziką nomegestrolio ir estradiolio derinį vartojančioms pacientėms ir palyginti ją su VTR rizika pacientėms, vartojančioms geriamųjų kontraceptikų, kurių sudėtyje yra levonorgestrelis. Galutinės tyrimo ataskaitos pateikimas	2017 m. spalio mėn. 31 d.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IOA 2,5 mg/1,5 mg plėvele dengtos tabletės
Nomegestolio acetatas ir estradiolis

2. VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS IR JŲ KIEKIAI

Kiekvienoje baltoje veikliojoje tabletėje yra 2,5 mg nomegestolio acetato ir 1,5 mg estradiolio (hemihidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato.

Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 plėvele dengtos tabletės

84 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Rinkodaros teisės turėtojas:
Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Jungtinė Karalystė

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/11/689/001	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/11/689/002	84 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

ioa

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IOA 2,5 mg/1,5 mg tabletės
Nomegestolio acetatas ir estradiolis

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

MSD

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

[Langelis dieną žyminčiam lipdukui:] *Dieną žymintį lipduką klijuokite čia*
[Dienos numeris kiekvienai tabletei:] Pradžią, 2, ..., 28
[Rodyklės, nurodančios tablečių seką:] →

DIENOS ŽYMĖJIMO LIPDUKŲ LAPELIS, TIEKIAMAS KARTU SU PAKUOTĖS LAPELIU

Dieną žyminčių lipdukų lapelis

Pasirinkite tos dienos lipduką, kai pradėsite vartoti tabletes

Užklijuokite lipduką ant lizdinės plokštelės, uždengiant žodžius „Dieną žymintį lipduką klijuokite čia“.

S	Pr.	A	T	K	P	Š
Pr.	A	T	K	P	Š	S
A	T	K	P	Š	S	Pr.
T	K	P	Š	S	Pr.	A
K	P	Š	S	Pr.	A	T
P	Š	S	Pr.	A	T	K
Š	S	Pr.	A	T	K	P

[Antrasis dieną žyminčių lipdukų lapelis dėžutei, kurioje yra 3 lizdinės plokštelės, 2 vienetai:]

S	Pr.	A	T	K	P	Š
Pr.	A	T	K	P	Š	S
A	T	K	P	Š	S	Pr.
T	K	P	Š	S	Pr.	A
K	P	Š	S	Pr.	A	T
P	Š	S	Pr.	A	T	K
Š	S	Pr.	A	T	K	P

[Prieš antrajai lizdinei plokštei skirtus dieną žyminčius lipdukus:] Lizdinė plokštelė 2

[Prieš trečiajai lizdinei plokštei skirtus dieną žyminčius lipdukus:] Lizdinė plokštelė 3

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

IOA 2,5 mg/1,5 mg plėvele dengtos tabletės

Nomegestolio acetatas ir estradiolis

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Svarbūs dalykai, kuriuos turite žinoti apie sudėtinius hormoninius kontraceptikus (SHK)

- Vartojami teisingai, jie yra vienas patikimiausių grįžtamojo poveikio kontracepcijos metodų.
- Jie šiek tiek padidina kraujo krešulių susidarymo venose ir arterijose pavojų, ypač pirmaisiais vartojimo metais arba atnaujinus vartojimą po 4 savaičių ar ilgesnės pertraukos.
- Jeigu manote, kad Jums galbūt pasireiškė kraujo krešulių simptomų, būkite budrios ir kreipkitės į gydytoją (žr. 2 skyriuje „Kraujo krešuliai“).

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra IOA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant IOA
 - Kada IOA vartoti negalima
 - Kada imtis atsargumo priemonių vartojant IOA
 - Kada turite kreiptis į gydytoją
 - Kraujo krešuliai
 - Vėžys
 - Laboratoriniai tyrimai
 - Mergaitėms ir paauglėms
 - Kiti vaistai ir IOA
 - Nėštumas ir žindymo laikotarpis
 - Vairavimas ir mechanizmų valdymas
 - IOA sudėtyje yra laktozės
3. Kaip vartoti IOA
 - Kada ir kaip vartoti tabletes
 - Pradedant pirmąją IOA pakuotę
 - Pavartojus daugiau IOA, nei paskirta (perdozavimas)
 - Pamiršus pavartoti IOA
 - Vartojimas mergaitėms ir paauglėms
 - Jeigu vemiate ar gausiai viduriuojate
 - Jeigu norite atitolinti mėnesines
 - Jeigu norite pakeisti pirmąją mėnesinių kraujavimo dieną
 - Jeigu pradėjote netikėtai kraujuoti
 - Jeigu nebuvo vieno ar daugiau mėnesinių
 - Jeigu IOA vartojimą nutraukiate
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti IOA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra IOA ir kam jis vartojamas

IOA yra kontraceptinės tabletės, kurios vartojamos norint išvengti nėštumo.

- Kiekvienoje iš 24 baltų plėvele dengtų tablečių yra mažas dviejų skirtingų moters lytinių hormonų kiekis. Tai nomegestolio acetatas (progestagenas) ir estradiolis (estrogenas).
- 4 geltonos tabletės yra neveiklios, nes jose hormonų nėra, todėl jos vadinamos placebo tabletėmis.
- Kontraceptinės tabletės, tokios kaip IOA, kurių sudėtyje yra dviejų skirtingų hormonų, vadinamos sudėtinėmis tabletėmis.
- Estradiolis, IOA sudėtyje esantis estrogenas, yra tapatus hormonui, kurį mėnesinių ciklo metu gamina Jūsų kiaušidės.
- Nomegestolio acetatas, IOA sudėtyje esantis progestagenas, yra gautas iš hormono progesterono. Mėnesinių ciklo metu progesteroną gamina Jūsų kiaušidės.

2. Kas žinotina prieš vartojant IOA

Bendrosios pastabos

Prieš pradėdamos vartoti IOA perskaitykite 2 skyriuje pateiktą informaciją apie kraujo krešulius (trombozę). Ypač svarbu yra perskaityti apie kraujo krešulio simptomus - žr. 2 skyriuje „Kraujo krešuliai“).

Prieš tai, kai Jūs jau galėsite pradėti vartoti IOA, gydytojas Jūsų paklaus keletą klausimų apie Jūsų asmeninę ir Jūsų artimųjų sveikatos istorijas. Be to, gydytojas pamatuos Jūsų kraujospūdį ir, priklausomai nuo Jūsų sveikatos būklės, galbūt atliks ir kitus tyrimus.

Šiame lapelyje aprašoma keletas situacijų, kuomet reikia liautis vartojus tabletes arba kai jų patikimumas gali būti sumažėjęs. Tokiais atvejais reikia vengti lytinių santykių arba naudoti nehormonines kontracepcijos priemones, p.v.z., prezervatyvus ar kitas barjerines priemones. Nesinaudokite ciklo ar temperatūros metodais. Šie metodai gali būti nepatikimi, nes tabletės pakeičia įprastinius temperatūros svyravimus ir gimdos kaklelio gleivių pokyčius, vykstančius mėnesinių ciklo metu.

IOA, kaip ir kitos kontraceptinės tabletės, nuo ŽIV infekcijos (AIDS) ar kitų lytiniu keliu plintančių ligų neapsaugo.

Kada IOA vartoti negalima

Jeigu Jums yra kuri nors iš žemiau išvardytų būklių, IOA vartoti negalima. Jeigu Jums yra buvusi kuri nors iš žemiau išvardintų būklių, turite pasakyti savo gydytojui. Gydytojas aptars su Jumis, kokios kitos nėštumo kontrolės priemonės Jums būtų tinkamesnės.

- Jeigu yra (ar buvo) kraujo krešulys Jūsų kojų (giliųjų venų trombozė, GVT), plaučių (plaučių embolija, PE) ar kitų organų kraujagyslėse;
- jeigu žinote, kad Jums yra kraujo krešėjimo sutrikimas, pavyzdžiui, baltymo C, baltymo S ar antitrombino–III stoka, Leideno V faktorius ar antifosfolipidiniai antikūnai;
- jeigu Jus reikia operuoti arba jeigu Jūs ilgą laiką negalėsite vaikščioti (žiūrėkite poskyrį „Kraujo krešuliai“);
- jeigu yra (ar buvo) širdies smūgis ar insultas;
- jeigu yra (ar buvo) krūtinės angina (būklė, kuri sukelia stiprų krūtinės skausmą ir gali būti pirmasis širdies smūgio požymis) arba praeinantis smegenų išemijos priepuolis (PSIP – laikini insulto simptomai);
- jeigu sergate bet kuria iš šių ligų, galinčia padidinti kraujo krešulio susidarymo arterijose pavojų:

- sunkus cukrinis diabetas, kai yra pažeistos kraujagyslės;
- labai didelis kraujospūdis;
- labai didelis riebalų kiekis kraujyje (cholesterolio ar trigliceridų);
- būklė, vadinama hiperhomocisteinemija.
- jeigu yra (ar buvo) migrenos rūšis, vadinama „migrena su aura“;
- jeigu yra (ar buvo) kasos uždegimas (pankreatitas), susijęs su dideliu riebalų kiekiu kraujyje;
- jeigu sergate (sirgote) sunkia kepenų liga ir normali kepenų veikla dar nenormali;
- jeigu yra (ar buvo) gerybinis arba piktybinis kepenų navikas;
- jeigu yra (ar buvo) arba įtariamas krūties arba lytinių organų vėžys;
- jeigu dėl neaiškios priežasties kraujuoja iš makšties;
- jeigu yra alergija estradioliui, nomegestrolio acetatui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu vartojant IOA bet kuri iš šių būklių pasireiškia pirmą kartą, nustokite vartoti vaistą ir kreipkitės į gydytoją. Tuo metu naudokite nehormonines kontracepcijos priemones. Taip pat žiūrėkite 2 skyriuje aukščiau „Bendrosios pastabos“.

Kada imtis atsargumo priemonių vartojant IOA

Kada turite kreiptis į gydytoją

Kaip galėdama greičiau kreipkitės į savo gydytoją:

- pastebėjusi galimų kraujo krešulio požymių, galinčių reikšti, kad kraujo krešulys susidarė kojoje (pvz., giliųjų venų trombozė), plaučiuose (pvz., plaučių embolija), įvyko širdies infarktas ar insultas (žiūrėkite poskyryje „Kraujo krešuliai“ žemiau).

Šių sunkių šalutinių reiškinių simptomų aprašą rasite poskyryje „Kaip atpažinti kraujo krešulį“.

- pastebėjusi savo sveikatos pokyčių, ypač susijusių su atvejais, paminėtais šiame pakuotės lapelyje (taip pat žiūrėkite 2 skyriuje „Kada IOA vartoti negalima“; nepamirškite apie artimiausių giminačių sveikatos pokyčius);
- jeigu krūtyje užčiuopėte gumbą;
- jeigu atsirado angioedemos simptomų, tokių kaip veido, liežuvio ir (arba) ryklės patinimas ir (arba) sunku ryti ar dilgėlinė kartu su dusuliu;
- jeigu ketinate vartoti kitus vaistus (taip pat žiūrėkite 2 skyriuje „Kiti vaistai ir IOA“);
- jeigu būsite imobilizuota ar Jums bus atlikta operacija (pasakykite gydytojui mažiausiai prieš keturias savaites);
- jeigu atsirado neįprastas ar gausus kraujavimas iš makšties;
- jeigu pirmąją lizdinės plokštelės vartojimo savaitę pamiršote išgerti dvi ar daugiau tablečių ir turėjote lytinių santykių per septynias pastarąsias dienas (taip pat žiūrėkite 3 skyriuje „Jeigu pamiršote išgerti IOA“);
- jeigu gausiai viduriuojate;
- jeigu nera mėnesinių ir įtariate, kad galite būti nėščia (nepradėkite kitos lizdinės plokštelės nepasitarusi su gydytoju, taip pat žiūrėkite 3 skyriuje „Jeigu nebuvo vienos ar daugiau mėnesinių“).

Pasakykite gydytojui, jei Jums yra kuri nors iš žemiau išvardytų būklių

Be to, jei tokia būklė išsivysto ar pablogėja vartojant IOA, privalote pranešti gydytojui:

- jeigu sergate paveldėta angioedema. Jeigu Jums pasireiškė angioedemos simptomai, tokie kaip veido, liežuvio ir (arba) gerklės patinimas ir (arba) dusulys ar dilgėlinė kartu su dusuliu, nedelsdama kreipkitės į gydytoją. Vaistai, kurių sudėtyje yra estradiolio, gali sužadinti arba pasunkinti angioedemos simptomus;
- jeigu kas nors iš artimiausių giminių serga ar yra sirgęs krūties vėžiu;
- jeigu sergate epilepsija (žr. 2 skyrių „Kiti vaistai ir IOA“);
- jeigu sergate kepenų (pvz., gelta) arba tulžies pūslės liga (pvz., akmenlige);
- jeigu sergate cukriniu diabetu;

- jeigu sergate depresija;
- jeigu sergate Krono liga arba opinio kolitu (lėtine uždegimine žarnyno liga);
- jeigu sergate sistetine raudonąja vilklige (SRV – liga, pažeidžianti natūralią Jūsų organizmo apsaugos sistemą);
- jeigu sergate hemoliziniu ureminiu sindromu (HUS – kraujo krešėjimo sutrikimas, sukeliantis inkstų veiklos nepakankamumą);
- jeigu sergate pjautuvinių ląstelių liga (paveldėta raudonųjų kraujo kūnelių liga);
- jeigu Jūsų kraujyje yra padidėjęs riebalų kiekis (hipertrigliceridemija) ar tokia būklė buvo Jūsų šeimos nariams. Hipertrigliceridemija yra susijusi su padidėjusiu pavojumi susirgti pankreatitu (kasos uždegimu);
- jeigu Jus reikia operuoti arba turėsite ilgai gulėti (žr. 2 skyriuje „Kraujo krešuliai“);
- jeigu neseniai pagimdėte, kraujo krešulių susidarymo pavojus Jums yra padidėjęs. Kiek laiko turi praeiti po gimdymo, kad galėtumėte pradėti vartoti IOA, klauskite savo gydytojo;
- jeigu yra poodinių venų uždegimas (paviršinis tromboflebitas);
- jeigu Jūsų venos mazguotos ir išsiplėtusios;
- jeigu sergate liga, kuri pirmą kartą pasireiškė ar pablogėjo nėštumo metu arba anksčiau vartojant lytinius hormonus (pvz., klausos praradimas, porfirija (kraujo liga), nėsčiųjų pūslelinė (odos išbėrimas pūslelėmis nėštumo metu), Sydenhamo chorėja (nervų liga, dėl kurios atsiranda staigūs netikėti kūno judesiai) (žr. 2 skyriuje „Kada reikia susisiekti su gydytoju“);
- jeigu yra (buvo) rudmė (geltonai rudos pigmentinės dėmės, vadinamosios nėštumo dėmės, ypač ant veido). Tuomet venkite tiesioginių saulės arba ultravioletinių spindulių.

KRAUJO KREŠULIAI

Sudėtinių hormoninių kontraceptikų, tokių kaip IOA, vartojančioms moterims kraujo krešulių išsivystymo pavojus yra didesnis, nei jokių kontraceptikų nevartojančioms moterims. Retais atvejais kraujo krešulys gali užkimšti kraujagyslę ir sąlygoti rimtas problemas.

Kraujo krešulių gali susidaryti:

- venose (vadinama venų tromboze, venų tromboembolija ar VTE);
- arterijose (vadinama arterijų tromboze, arterijų tromboembolija ar ATE).

Visiškai pasveikti po kraujo krešulio susidarymo ne visada pavyksta. Retai tai gali būti ilgai išliekantys poveikiai arba, labai retai, jie gali nulemti mirtį.

Svarbu atsiminti, kad bendroji kraujo krešulio rizika vartojant IOA yra maža.

KAIP ATPAŽINTI KRAUJO KREŠULĮ

Pastebėjusi bet kurį iš žemiau išvardintų požymių ar simptomų, nedelsdama kreipkitės medicininės pagalbos.

Ar Jums pasireiškė bet kuris iš šių simptomų?	Koks galėtų būti negalavimas?
- vienos kojos patinimas arba patinimas išilgai kojos ar pėdos venos, ypač jeigu kartu yra ir: - kojos skausmas ar jautrumas, kuris gali būti jaučiamas tik stovint ar vaikstant; - pažeista koja yra šiltesnė; - pasikeitė kojos odos spalva, pvz., ji yra pablyškusi, paraudusi ar pamėlusi.	Giliųjų venų trombozė
- netikėtai, be priežasties, atsiradęs dusulys ar greitas kvėpavimas; - netikėtas kosulys be aiškios priežasties, kurio metu gali būti atsikosėjama krauju; - aštrus krūtinės skausmas, galintis sustiprėti giliai kvėpuojant; - stiprus galvos svaigimas ar svaigulys; - greitas ar nereguliarus širdies plakimas; - stiprus pilvo skausmas. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, nes kai kurie iš šių simptomų, tokie kaip kosulys ar dusulys, gali būti neteisingai priskirti lengvesnėms būklėms, tokioms kaip kvėpavimo takų infekcija (pvz., „peršalimas“).	Plaučių embolija
Dažniausiai vienoje akyje pasireiškiantys simptomai: - staigus apakimas ar - neskausmingas neryškus matymas, galintis progresuoti iki visiško aklumo	Tinklainės venos trombozė (kraujo krešulys akyje)
- krūtinės skausmas, nemalonus pojūtis, spaudimas, sunkumas; - suspaudimo ar pilnumo pojūtis krūtinėje, rankoje ar žemiau krūtinkaulio; - sotumo, nevirškinimo ar užspringimo pojūtis; - nemalonus pojūtis viršutinėje kūno dalyje, plintantis į nugarą, žandikaulį, gerklę, ranką ar skrandį; - prakaitavimas, pykinimas, vėmimas ar svaigulys; - didžiulis silpnumas, nerimas ar dusulys; - greitas ar nereguliarus širdies plakimas.	Širdies priepuolis
- netikėtas veido, rankos ar kojos silpnumas ar nutirpimas, ypač vienoje kūno pusėje; - netikėtas sumišimas, kalbėjimo ar suvokimo sutrikimai; - netikėtas matymo viena ar abiem akimis pablogėjimas; - netikėtas ėjimo sutrikimas, svaigulys, pusiausvyros ar koordinacijos praradimas; - netikėtas, stiprus ar ilgalaikis galvos skausmas be žinomos priežasties; - sąmonės praradimas ar alpimas, lydimas traukulių arba be jų. Kartais šie insulto simptomai gali trukti neilgai, beveik iš karto ir visiškai praeiti, bet Jūs vis tiek turite nedelsdama kreiptis į gydytoją, kadangi Jums gali išlikti kito insulto pavojus.	Insultas
- galūnės patinimas ir spalvos pakitimas į šviesiai melsvą; - stiprus pilvo skausmas (ūminis pilvas).	Kitas kraujagysles užkimšę kraujo krešuliai

KRAUJO KREŠULIAI VENOJE

Kas gali nutikti kraujo krešuliui susidarius venoje?

- Sudėtinių hormoninių kontraceptikų vartojimas yra susijęs su padidėjusiu kraujo krešulių susidarymo venoje pavojumi (venų tromboze). Vis dėlto šie šalutiniai poveikiai yra reti. Daugiausia jų pasireiškia pirmaisiais sudėtinio hormoninio kontraceptiko vartojimo metais.
- Jeigu kraujo krešulys susidaro kojos ar pėdos venoje, jis gali sukelti giliųjų venų trombozę (GVT).
- Jeigu kraujo krešulys iš kojos nukeliauja į plaučius, jis gali sukelti plaučių emboliją.
- Labai retai kraujo krešulys gali susidaryti kito organo, pavyzdžiui, akies (tinklainės venos trombozė) venoje.

Kada kraujo krešulio susidarymo venoje pavojus yra didžiausias?

Kraujo krešulio susidarymo venoje pavojus yra didžiausias pirmaisiais pirmą kartą vartojamo sudėtinio hormoninio kontraceptiko vartojimo metais. Be to, šis pavojus gali būti didesnis, jeigu Jūs atnaujinate sudėtinio hormoninio kontraceptiko (to paties ar kito preparato) vartojimą po 4 savaičių ar ilgesnės pertraukos.

Po pirmųjų metų šis pavojus mažėja, tačiau visada išlieka šiek didesnis, negu būtų Jums nevartojant jokio sudėtinio hormoninio kontraceptiko.

Nutraukus IOA vartojimą, kraujo krešulių susidarymo rizika per keletą savaičių tampa įprasta.

Kokia yra kraujo krešulių susidarymo rizika?

Ši rizika priklauso nuo Jūsų įprastos VTE rizikos bei Jūsų vartojamo sudėtinio hormoninio kontraceptiko rūšies.

Kraujo krešulių susidarymo kojoje ar plaučiuose (CVT ar PE) bendroji rizika vartojant IOA yra maža.

- Per metus maždaug 2 iš 10000 moterų, sudėtinio hormoninio kontraceptiko nevartojančios ir nenėščios moterys, susidaro kraujo krešulys.
- Per metus maždaug 5-7 iš 10000 moterų, vartojančių sudėtinių hormoninių kontraceptikų, kurių sudėtyje yra levonorgestrelio, noretisterono ar norgestimato, susidaro kraujo krešulys.
- Kokia yra kraujo krešulio susidarymo rizika vartojant IOA, palyginus ją su rizika vartojant sudėtinį hormoninį kontraceptiką, kurio sudėtyje yra levonorgestrelio, iki šiol nėra žinoma.
- Kraujo krešulio pavojus gali kisti priklausomai nuo Jūsų asmeninės ligos istorijos (žr. toliau, „Kraujo krešulio susidarymo pavojų didinantys veiksniai“).

	Rizika per metus susidaryti kraujo krešuliui
Sudėtinio hormoninio kontraceptiko nevartojančios ir nenėščios moterys	Maždaug 2 iš 10000 moterų
Sudėtinį hormoninį kontraceptiką, kurio sudėtyje yra levonorgestrelio, noretisterono ar norgestimato , vartojančios moterys	Maždaug 5-7 iš 10000 moterų
IOA vartojančios moterys	Iki šiol nežinoma

Kraujo krešulio susidarymo venoje pavojų didinantys veiksniai

Kraujo krešulio susidarymo pavojus vartojant IOA yra mažas, tačiau kai kurios būklės jį gali padidinti. Pavojus Jums padidėja:

- jeigu esate labai nutukusi (kūno masės indeksas ar KMI yra didesnis nei 30 kg/m²);
- jeigu kam nors iš Jūsų šeimos narių jaunystėje (pvz., jaunesniems kaip 50 metų) yra buvę kraujo krešulių kojoje, plaučiuose ar kitame organe. Šiuo atveju Jums galbūt yra įgimtas kraujo krešėjimo sutrikimas;

- jeigu Jus reikia operuoti arba jeigu Jūs dėl traumos, ligos ar sugipsuotos kojos ilgai negalėsite vaikščioti. Prieš operaciją ar kol esate mažiau judri, IOA vartojimą gali prireikti laikinai, keletui savaičių, nutraukti. Jeigu Jums reikia nutraukti IOA vartojimą, paklauskite savo gydytojo, kada vėl galėsite jį pradėti vartoti.
- kuo vyresnė esate (ypač jeigu esate vyresnė nei 35 metų);
- jeigu pagimdėte mažiau kaip prieš kelias savaites.

Kuo daugiau rizikos veiksnių turite, tuo kraujo krešulių susidarymo pavojus yra didesnis.

Kelionė lėktuvu (ilgesnė kaip 4 valandos) gali Jums kraujo krešulių susidarymo pavojų laikinai padidinti, ypač jeigu turite kitų čia išvardintų rizikos veiksnių.

Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu bet kuri iš išvardintų būklių Jums tinka, net jeigu tuo abejojate. Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad IOA vartojimą reikia nutraukti.

Jeigu IOA vartojimo metu bet kuri iš aukščiau paminėtų būklių pakinta, pavyzdžiui, artimas šeimos narys susserga tromboze dėl nežinomos priežasties arba Jūs priaugate per daug svorio, pasitarkite su savo gydytoju.

KRAUJO KREŠULIAI ARTERIJOJE

Kas nutinka kraujo krešuliui susidarius arterijoje?

Kaip ir venoje susidaręs kraujo krešulys, taip ir arterijoje esantis krešulys gali sukelti sunkių pasekmių. Pavyzdžiui, jis gali sukelti širdies smūgį ar insultą.

Kraujo krešulių susidarymo arterijoje pavojų didinantys veiksniai

Svarbu pažymėti, kad širdies smūgio ar insulto pavojus vartojant IOA yra labai mažas, tačiau gali padidėti:

- su amžiumi (virš 35 metų);
- **jeigu rūkote.** Vartojant sudėtinį hormoninį kontraceptiką, tokį kaip IOA, patartina mesti rūkyti. Jeigu negalite atsisakyti rūkymo ir esate vyresnė nei 35 metų amžiaus, Jūsų gydytojas gali patarti Jums naudotis kitokios rūšies kontracepcija;
- jeigu turite antsvorį;
- jeigu Jūsų kraujospūdis yra padidėjęs;
- jeigu Jūsų artimiausiam šeimos nariui jaunystėje (jaunesniam nei 50 metų) yra buvęs širdies smūgis ar insultas. Šiuo atveju ir Jums širdies smūgio ar insulto pavojus galėtų būti didesnis;
- jeigu Jums ar kuriam nors iš Jūsų artimiausių šeimos narių yra padidėjęs riebalų kiekis kraujyje (cholesterolio ar trigliceridų);
- jeigu sergate migrena, ypač migrena su aura;
- jeigu sergate širdies ligomis (vožtuvų pakitimais, ritmo sutrikimu, vadinamu prieširdžių virpėjimu);
- jeigu sergate cukriniu diabetu.

Jeigu Jums yra daugiau nei viena iš šių būklių arba bet kuri iš jų yra ypač sunki, kraujo krešulio susidarymo pavojus gali padidėti dar labiau.

Jeigu IOA vartojimo metu bet kuri iš aukščiau paminėtų būklių pakinta, pavyzdžiui, pradėsite rūkyti, artimas šeimos narys susserga tromboze dėl nežinomos priežasties arba Jūs priaugate per daug svorio, pasitarkite su savo gydytoju.

Vėžys

Krūties vėžys truputį dažniau diagnozuojamas sudėtinės kontraceptines tabletes vartojančioms moterims, bet nežinoma, ar jį sukelia sudėtinių tablečių vartojimas. Galbūt moterys, vartojančios kontraceptines tabletes, dažniau apsilanko pas gydytoją, todėl navikai diagnozuojami dažniau. Nutraukus sudėtinių kontraceptikų vartojimą, padidėjęs krūties vėžio pavojus palaipsniui mažėja. Yra svarbu nuolat tikrintis krūtis, o jei apčiuopiate gumbą, kreipkitės į gydytoją. Taip pat gydytojui pasakykite, jei Jūsų artima giminaitė sirgo ar serga krūties vėžiu (žr. 2 skyriuje „Kada imtis atsargumo priemonių vartojant IOA“).

Kontraceptines tabletes vartojančioms moterims retai pasitaiko gerybinių (ne vėžys), o dar rečiau – piktybinių (vėžys) kepenų navikų. Jeigu Jums neįprastai stipriai skauda pilvą, kreipkitės į gydytoją.

Gimdos kaklelio vėžį sukelia žmogaus papilomos viruso (ŽPV) infekcija. Pastebėta, kad juo dažniau serga moterys, ilgai vartojančioms kontraceptines tabletes. Ar taip yra dėl hormoninių kontraceptinių tablečių vartojimo, ar dėl kitų faktorių, tokių kaip lytinio gyvenimo skirtumai, nežinoma.

Laboratoriniai tyrimai

Jei Jums reikia atlikti bet kokią kraujo ar šlapimo tyrimą, pasakykite gydytojui, kad vartojate IOA, nes jis gali paveikti kai kurių tyrimų rezultatus.

Mergaitėms ir paauglėms

Duomenų apie saugumą ir veiksmingumą jaunesnėms nei 18 metų paauglėms nėra.

Kiti vaistai ir IOA

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto ir augalinius vaistus, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite savo gydytojui arba vaistininkui.

Be to, bet kuriam kitam gydytojui ar odontologui, skiriančiam kitų vaistų (arba vaistininkui), taip pat pasakykite, kad vartojate IOA. Jie gali Jums patarti, ar reikia papildomų kontracepcijos priemonių (barjerinių) ir, jei taip, tai kiek laiko jas naudoti.

- Kai kurie vaistai mažina IOA apsaugos nuo nėštumo veiksmingumą arba gali sukelti nelauktą kraujavimą. Tai vaistai, skirti gydyti:
 - epilepsiją (pvz., primidonas, fenitoinas, fenobarbitalis, karbamazepinas, okskarmazepinas, topiramatas, felbamatas);
 - tuberkuliozę (pvz., rifampicinas);
 - ŽIV infekciją (pvz., ritonaviras, nevirapinas, nelfinaviras, efavirenzas);
 - kitas infekcines ligas (antibiotikai, pvz., grizeofulvinas);
 - padidėjusį kraujospūdį plaučių kraujagyslėse (bosentanas).
- Jonažolių preparatai taip pat gali silpninti IOA veikimą. Jei jau vartojate IOA ir norite vartoti augalinius vaistus, kurių sudėtyje yra jonažolių, pirmiausia pasitarkite su gydytoju.
- Kai kurie vaistai gali padidinti veikliųjų IOA medžiagų kiekį kraujyje. Tablečių realusis veiksmingumas išlieka, tačiau pasakykite gydytojui, jei vartojate vaistus nuo grybelio, pvz., ketokonazolą.
- IOA taip pat gali turėti įtakos kitų vaistų, pvz., vaisto epilepsijai gydyti lamotrigino, veikimui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Moteriai, kuri yra nėščia arba galvoja, kad gali būti nėščia, IOA vartoti draudžiama. Jeigu vartodama IOA pastojote, IOA vartojimą nutraukite ir kreipkitės į gydytoją.

Jei ketinate nutraukti IOA vartojimą, nes norite pastoti, žiūrėkite 3 skyriuje „Jeigu IOA vartojimą nutraukiate“.

Paprastai IOA nepatariama vartoti žindymo laikotarpiu. Jei norite vartoti šias tabletes žindymo laikotarpiu, pasitarkite su gydytoju.

Prieš vartojant bet kokią vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Netikėtina, kad IOA paveiktų Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

IOA sudėtyje yra laktozės

IOA sudėtyje yra laktozės. Jeigu gydytojas yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdama vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti IOA

Kada ir kaip vartoti tabletes

IOA lizdinėje plokštelėje yra 28 tabletės: 24 baltos tabletės, kuriose yra veikliųjų medžiagų (jos sunumeruotos nuo 1 iki 24), ir 4 geltonos tabletės, kuriose nėra veikliųjų medžiagų (jos sunumeruotos nuo 25 iki 28).

Kiekvieną kartą pradėdama naują IOA lizdinę plokštelę, imkite baltą veikliąją tabletę Nr. 1 iš kairiojo viršutinio kampo (žr. „Pradžią“). Pasirinkite vieną iš 7 dienas žyminčių lipdukų, kurio pilkame stulpelyje yra diena, kurią pradėsite vartoti vaistą. Pavyzdžiui, jei vaistą pradėsite vartoti trečiadienį, naudokite lipduką su užrašu „T.“. Priklijuokite lipduką ant plokštelės virš veikliųjų baltos spalvos tablečių eilutės, kur parašyta „Dieną žymintį lipduką klijuokite čia“. Tai leis pasitikrinti, ar kasdien išgėrėte tabletes.

Gerkite po vieną tabletę kasdien maždaug tuo pačiu metu, jei reikia, užgerdama trupučiu vandens. Laikykitės rodyklių ant plokštelės krypties, tada pirma išgersite baltas veikliąsias tabletes, po to – geltonas placebo tabletes.

Mėnesinės prasidės per 4 dienas, kuriomis gersite geltonas placebo tabletes (vadinamasis vartojimo nutraukimo kraujavimas). Paprastai jis prasidės per 2 - 3 dienas po paskutinės veikliosios baltos spalvos tabletės išgėrimo ir gali nesibaigti prieš pradėdant kitą lizdinę plokštelę.

Pradėkite gerti tabletes iš naujos lizdinės plokštelės tuoj po paskutinės geltonos tabletės, net jei kraujavimas dar nepasibaigė. Tai reiškia, kad naują lizdinę plokštelę visada pradėsite tą pačią savaitės dieną ir kad kraujavimas kiekvieną mėnesį prasidės maždaug tomis pačiomis mėnesio dienomis. Kai kurioms moterims gali nebūti kraujavimo kiekvieną mėnesį, kai jos geria geltonas tabletes. Jei gėrėte IOA kasdien taip, kaip nurodyta, tai nėra tikėtina, kad pastojote. (taip pat žr. 3 skyrių „Jei nebuvo vieno ar daugiau mėnesinių“).

Pradedant pirmąją IOA pakuotę

Kai praėjusį mėnesį nevartojote jokių hormoninių kontraceptikų

Pradėkite vartoti IOA pirmąją ciklo dieną (t. y. pirmą mėnesinių kraujavimo dieną). IOA pradeda veikti tuoj pat. Papildomo kontracepcijos metodo taikyti nereikia.

Keičiate kitą sudėtinės hormoninės kontracepcijos būdą (sudėtinius geriamuosius kontraceptikus (SGK), makšties žiedą ar transderminį pleistrą)

Galite pradėti gerti IOA kitą dieną po paskutinės išgertos tabletės (tai reiškia, kad pertrauka tarp tablečių gėrimo nedaroma). Jei Jūs dabar vartojamoje plokštelėje taip pat yra neveiklių (placebo) tablečių, tada IOA galite pradėti gerti kitą dieną po paskutinės **veikliosios** tabletės išgėrimo (jei nesate tikra, kokios tai tabletės, paklauskite gydytojo ar vaistininko). Be to, galite pradėti gerti ir vėliau, tačiau jokių būdų ne vėliau kaip kitą dieną po pertraukos tarp ankstesnių tablečių (ar kitą dieną po paskutinės neveikliosios tabletės). Jei vartojote makšties žiedą ar transderminį pleistrą, geriausia pradėti gerti IOA tą dieną, kai pašalinate žiedą ar pleistrą. Vėliausiai galite pradėti gerti tą dieną, kada pradėtumėte vartoti kitą žiedą ar pleistrą.

Jei laikotės šių instrukcijų, naudoti papildomų kontracepcijos būdų nereikia.

Keičiate vieno progestageno tabletes

Galite nustoti vartoti vieno progestageno tabletes bet kurią dieną ir kitą dieną, tuo pačiu laiku, pradėti gerti IOA. Tačiau jei per pirmas 7 IOA tablečių gėrimo dienas turėsite lytinių santykių, pasinaudokite barjeriniu kontracepcijos metodu.

Keičiate vieno progestageno švirkščiamus vaistus, implantus ar hormonus išskiriančias vartojimo į gimdą sistemas (angl. *intrauterine system (IUS)*)

Pradėkite vartoti IOA, kai reikalinga kita injekcija, arba tą dieną, kai pašalinamas implantas ar IUS. Tačiau jei per pirmas 7 IOA tablečių gėrimo dienas turėsite lytinių santykių, pasinaudokite barjeriniu kontracepcijos metodu.

Po gimdymo

Galite pradėti vartoti IOA 21-ą – 28-ą dieną po gimdymo. Jei pradėsite vėliau kaip 28 dieną, per pirmas 7 IOA vartojimo dienas Jūs taip pat turite naudotis barjeriniu kontracepcijos metodu. Jeigu jau turėjote lytinių santykių po gimdymo, prieš pradėdama vartoti IOA įsitikinkite, kad nesate nėščia, arba palaukite kitų mėnesinių. Jei norite pradėti vartoti IOA po gimdymo ir maitinate krūtimi, žiūrėkite 2 skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

Jei nesate tikra, kada pradėti vartoti IOA, klauskite gydytojo.

Po persileidimo ar aborto

Jums patars gydytojas.

Pavartojus per didelę IOA dozę

Nepastebėta, kad vienu metu išgėrus per daug IOA tablečių, pasireikštų sunkus žalingas poveikis. Iškart išgėrus keletą tablečių, gali pasireikšti pykinimas, vėmimas ar kraujavimas iš makšties. Jei pastebėjote, kad IOA išgėrė vaikas, kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti IOA

Šie patarimai taikytini tik pamiršus pavartoti **veikliąsias baltos spalvos** tabletes.

- Jei pavėlavote išgerti tabletę **mažiau negu 12 valandų**, apsauga nuo nėštumo nesusilpnėja. Tabletę išgerkite, kai tik prisiminsite, paskui tabletes gerkite įprastu laiku.
- Jei pavėlavote išgerti tabletę **daugiau kaip 12 valandų**, apsauga nuo nėštumo gali būti nepatikima. Kuo daugiau tablečių praleidote, tuo didesnė tikimybė, kad apsauga nuo nėštumo bus susilpnėjusi. Galimybė pastoti ypač didelė, jei pamirštama išgerti veikliąsias **baltos spalvos** tabletes, esančias plokštelės pradžioje arba pabaigoje. Tada reikia vadovautis toliau pateikiamomis taisyklėmis.

1–7 baltų veikliųjų tablečių vartojimo dienos (žr. paveikslėlį ir tvarkaraštį)

Išgerkite paskutinę baltą veikliąją tabletę, kai tik prisiminsite (net jei tektų gerti 2 tabletes tuo pačiu metu), paskui tabletes gerkite įprastu laiku. Tačiau per kitas 7 dienas pasinaudokite barjeriniu kontracepcijos metodu kaip papildoma apsaugine priemone.

Jei turėjote lytinių santykių tą savaitę, kai buvote pamiršusi išgerti tabletes, yra galimybė, kad pastosite arba kad esate nėščia. Tuomet nedelsdama kreipkitės į savo gydytoją.

8–17 baltų veikliųjų tablečių vartojimo dienos (žr. paveikslėlį ir tvarkaraštį)

Išgerkite paskutinę baltą veikliąją tabletę, kai tik prisiminsite (net jei tektų gerti 2 tabletes tuo pačiu metu), paskui tabletes gerkite įprastu laiku. Apsauga nuo nėštumo nesumažėja, todėl naudotis papildomomis apsaugos priemonėmis nereikia. Vis dėlto, jei praleidote daugiau kaip 1 tabletę, per kitas 7 dienas turite naudoti papildomas apsaugos priemones.

18–24 baltų veikliųjų tablečių vartojimo dienos (žr. paveikslėlį ir tvarkaraštį)

Rizika pastoti ypač padidėja, jei praleisite tas baltas veikliąsias tabletes, kurios yra arčiau geltonų placebo tablečių. Padidėjusios rizikos galima išvengti reguliuojant vartojimo tvarkaraštį. Galima pasirinkti vieną iš dviejų vartojimo būdų.

Pirmasis būdas.

Išgerkite paskutinę baltos spalvos veikliąją tabletę, kai tik prisiminsite (net jei tektų gerti 2 tabletes tuo pačiu metu), paskui tabletes gerkite įprastu laiku. Pradėkite vartoti kitą lizdinę plokštelę, kai tik baigsis baltos veikliosios tabletės iš turimos lizdinės plokštelės, taigi, geltonas placebo tabletes praleiskite. Mėnesinės gali neprasidėti iki tol, kol reikės gerti kitos lizdinės plokštelės pabaigoje esančias geltonas placebo tabletes, tačiau baltų veikliųjų tablečių vartojimo laikotarpiu gali atsirasti teplojimas (kraujo lašelių ar dėmių) arba pakraujavimas.

Antrasis būdas.

Baltų veikliųjų tablečių nebevartokite ir iš karto pradėkite gerti geltonas placebo tabletes. Pasibaigus placebo tablečių vartojimo laikotarpiui, pradėkite naują lizdinę plokštelę.

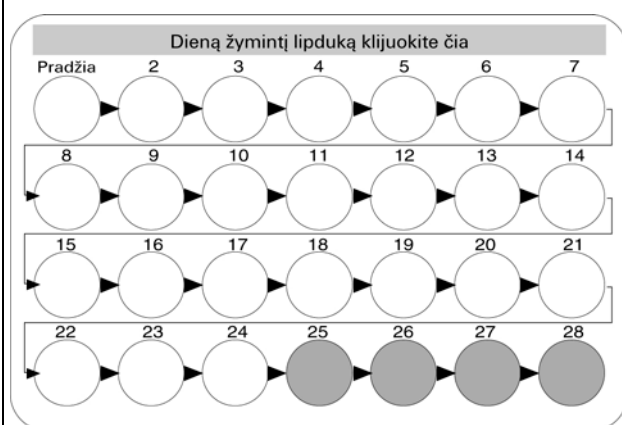
Jei negalite prisiminti, kiek baltų veikliųjų tablečių praleidote, vadovaukitės pirmuoju vartojimo būdu, kitas 7 dienas naudokitės barjerine kontracepcijos priemone ir nedelsdami susisiekti su savo gydytoju.

Jei pamiršote išgerti baltas veikliąsias tabletes, o geriant geltonas placebo tabletes iš tos pačios lizdinės plokštelės kraujavimo nėra, Jūs galite būti nėščia. Prieš pradėdama gerti tabletes iš kitos plokštelės, pasitarkite su savo gydytoju.

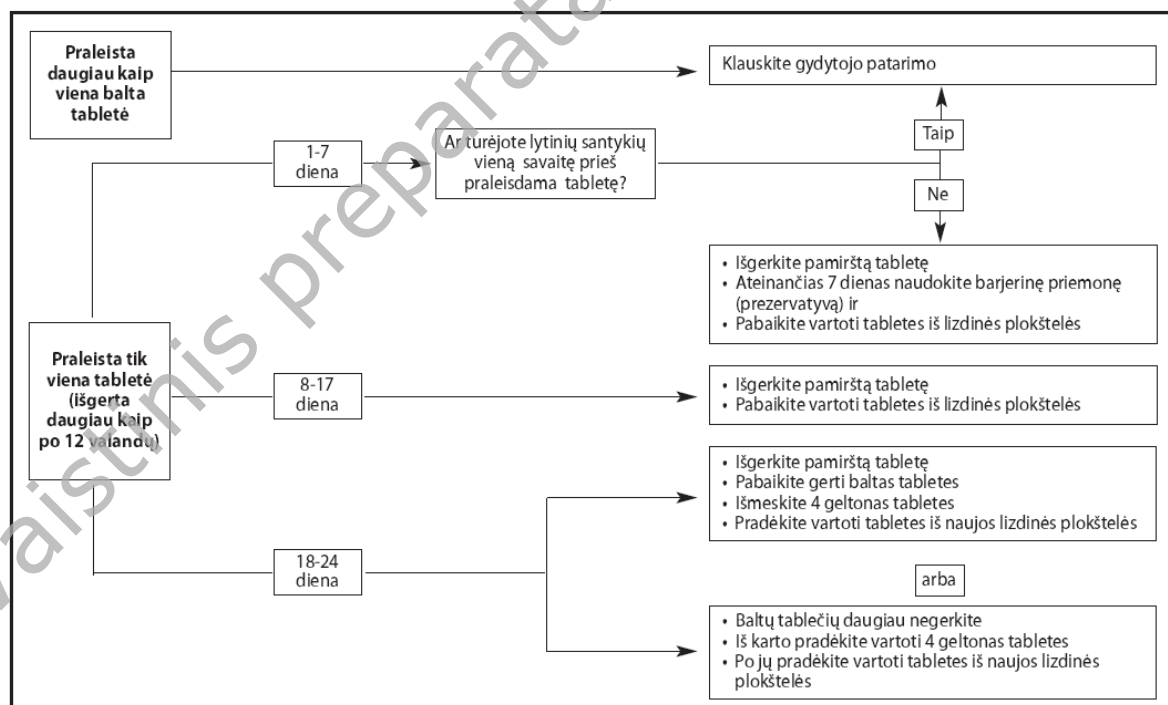
Praleista geltonų placebo tablečių

Paskutinės 4 geltonos spalvos tabletės ketvirtoje eilutėje yra placebo tabletės, kuriose veikliųjų medžiagų nėra. Jei pamiršote išgerti vieną iš šių tablečių, IOA patikimumas išlieka. Pamirštas išgerti geltonos spalvos placebo tabletes išmeskite, paskui kitas tabletes gerkite įprastu laiku.

Paveikslėlis



Tvarkaraštis: jei baltą tabletę pavėlavote išgerti daugiau kaip 12 valandų



Jei vemiame ar gausiai viduriuojame

Jei per 3-4 valandas po baltos veikliosios tabletės išgėrimo vėmėte ar gausiai viduriavote, organizmas galėjo nevisiškai pasisavinti veikliąsias IOA tabletes medžiagas. Tai yra beveik tas pats, lyg būtumėte

pamiršusi išgerti tabletę. Nustojusi vėmti ar viduriuoti, kiek galėdama greičiau privalote išgerti kitą tabletę iš atsarginės lizdinės plokštelės. Jei įmanoma, išgerkite ją *per 12 valandų* po įprasto vartojimo laiko. Jeigu tai neįmanoma arba jeigu jau praėjo daugiau kaip 12 valandų, reikia vadovautis patarimais, išvardytais poskyryje „Pamiršus pavartoti IOA“. Jei gausiai viduriuojate, pasitarkite su gydytoju.

Geltonos tabletės yra placebo tabletės, kuriose veikliosios medžiagos nėra. Jei per 3-4 valandas po geltonos tabletės išgėrimo vėmėte ar gausiai viduriavote, IOA patikimumas išlieka.

Jei norite atitolinti mėnesines

Jūs galite atitolinti mėnesines, jeigu negersite geltonų placebo tablečių iš esamos lizdinės plokštelės, o tuoj pat pradėsite gerti baltas veikliąsias tabletes iš kitos lizdinės IOA plokštelės. Geriant tabletes iš šios lizdinės plokštelės, gali atsirasti negausus ar į mėnesines panašus kraujavimas. Kai norėsite, kad prasidėtų mėnesinės, nustokite gerti baltas veikliąsias tabletes ir pradėkite gerti geltonas placebo tabletes. Pabaigusios vartoti 4 geltonas placebo tabletes iš antrosios lizdinės plokštelės, pradėkite kitą (trečiąją) lizdinę plokštelę.

Jeigu norite pakeisti pirmą mėnesinių dieną

Geriant tabletes laikantis nurodymų, Jūsų mėnesinės prasidės placebo tablečių vartojimo dienomis. Jeigu Jums reikia pakeisti pirmą mėnesinių dieną, sumažinkite placebo dienų skaičių (bet niekada jo neilginkite – ne daugiau kaip 4 dienos). Pavyzdžiui, jeigu Jūs įprastai pradėdote placebo tabletes gerti penktadienį, o norite tą dieną perkelti į antradienį (3 dienomis anksčiau), tuomet turite pradėti vartoti kitą plokštelę 3 dienomis anksčiau, nei esate įpratusi. Sutrumpinto placebo tablečių intervalo metu mėnesinių kraujavimo gali nebūti. Baltų veikliųjų tablečių iš kitos lizdinės plokštelės vartojimo dienomis gali atsirasti teplojimas (kraujo lašelių ar dėmelių) arba pakraujavimas.

Jeigu nesate tikra, ką daryti, pasitarkite su savo gydytoju.

Jeigu pradėjote netikėtai kraujuoti

Geriant sudėtines tabletes, per pirmus kelis mėnesius galimi nereguliarūs kraujavimai iš makšties (teplojimas ar pakraujavimas) tarp mėnesinių. Gali tekti naudoti higienos priemonės, tačiau tabletes gerkite, kaip esate įpratusi. Nereguliarūs kraujavimai iš makšties pasibaigs, kai organizmas prisiderins prie tablečių (paprastai maždaug po 3 mėnesių). Jei kraujavimas tęsis, paūmės ar vėl pasireikš, kreipkitės į gydytoją.

Jeigu nebuvo vieno ar daugiau mėnesinių

Klinikiniai IOA tyrimai parodė, kad retkarčiais po 24-os dienos įprastos mėnesinės gali neatsirasti.

- Jeigu teisingai išgėrėte visas tabletes, nevėmėte ar stipriai neviduriavote, nevartojote kitų vaistų, tai nėra tikėtina, kad esate nėščia. Vartokite IOA toliau, kaip esate įpratusios. Taip pat žiūrėkite 3 skyriuje „Jei vemiame ar gausiai viduriuojame“ ar 2 skyriuje „Kiti vaistai ir IOA“.
- Jeigu **ne visas** tabletes išgėrėte teisingai ar mėnesinės neatsiranda 2 kartus iš eilės, Jūs galite būti nėščia. Nedelsdama kreipkitės į gydytoją. Nepradėkite kitos IOA plokštelės, kol gydytojas nepaneigs nėštumo galimybių.

Jeigu IOA vartojimą nutraukiate

IOA vartojimą galite nutraukti bet kada. Jei nenorite pastoti, pirma paklauskite gydytojo apie kitokias kontracepcijos priemones.

Jei norite nutraukti IOA vartojimą dėl to, kad norite pastoti, rekomenduojama sulaukti natūralių mėnesinių. Tai padės nustatyti naujagimio gimimo datą.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu Jums pasireiškė bet koks šalutinis poveikis, ypač jeigu jis yra sunkus arba nesiliauja, ar atsirado bet kokių Jūsų sveikatos pokyčių, kurie, Jūsų nuomone, gali būti susiję su IOA, pasitarkite su savo gydytoju.

Visoms sudėtiniams hormoniniams kontraceptikams vartojančioms moterims kraujo krešulių susidarymo venose (venų tromboembolija (VTE)) ar kraujo krešulių susidarymo arterijose (arterijų tromboembolija (ATE)) pavojus yra padidėjęs. Daugiau informacijos apie įvairius pavojus, kylančius vartojant sudėtinį hormoninį kontraceptiką, rasite 2 skyriaus poskyryje "Kas žinotina prieš vartojant IOA".

Su IOA vartojimu buvo susiję tokie nepageidaujami poveikiai:

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 vartotojų):

- spuogai;
- menstruacijų pokyčiai (pvz., jų nėra arba jos nereguliarios).

Dažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 vartotojų):

- sumažėjęs lytinis potraukis, depresija ar prislėgta nuotaika, nuotaikų svyravimai;
- galvos skausmas ar migrena;
- pykinimas;
- gausios mėnesinės, krūtų skausmas, dubens skausmas;
- kūno svorio didėjimas.

Nedažnas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 100 vartotojų):

- padidėjęs apetitas, skysčių susilaikymas (edema);
- kraujo priplūdimas į kaklą ir veidą;
- pilvo patinimas;
- padidėjęs prakaitavimas; plaukų slinkimas, niežėjimas, odos sausumas, odos riebalavimasis;
- sunkumo pojūtis galūnėse;
- reguliarios, bet negausios mėnesinės; krūtų padidėjimas, sukietėjimai krūtyse, pieno gamyba ne nėštumo metu, priešmenstruacinis sindromas, skausmas lytinių santykių metu, sausumas makštyje ar išoriniuose lyties organuose, gimdos spazmai;
- irzlumas;
- kepenų fermentų kiekio padidėjimas.

Retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 1000 vartotojų):

- žalingi kraujo krešuliai venoje arba arterijoje, pavyzdžiui:
 - o kojos ar pėdos (pvz., GVT),
 - o plaučių (pvz., PE),
 - o širdies smūgis,
 - o insultas,
 - o mažas insultas ar praeinantis į insultą panašūs simptomai, vadinami praeinančiu smegenų išemijos priepuoliu (PSIP),
 - o kraujo krešuliai kepenyse, skrandyje, žarnyne, inkstuose ar akyje.

Kraujo krešulio susidarymo tikimybė gali būti didesnė, jeigu Jums yra kita būklė, didinanti šį pavojų (daugiau informacijos apie kraujo krešulių susidarymo pavojų didinančias būkles ir kraujo krešulio simptomus rasite 2 skyriuje).

- sumažėjęs apetitas;
- padidėjęs lytinis potraukis;
- dėmesio sutrikimai;
- akių sausumas, kontaktinių lęšių netoleravimas;
- burnos sausumas;
- geltonai rudos pigmentinės dėmės, daugiausiai ant veido; padidėjęs plaukuotumas;
- nemalonūs makšties kvapas; diskomfortas makšties ar išorinių lyties organų srityje;
- alkis;

- tulžies pūslės liga.

IOA vartojusioms pacientėms buvo pastebėtos alerginės (padidėjusio jautrumo) reakcijos, tačiau jų dažnis pagal turimus duomenis negali būti įvertintas.

Daugiau informacijos apie galimą nepageidaujamą poveikį - mėnesinių ciklo pakitimus (pvz., jų nebuvimą ar nereguliarų kraujavimą) vartojant IOA rasite 3 skyriuje: „Kada ir kaip gerti tabletes“, „Jei atsirado netikėtas kraujavimas“ ir „Jeigu nebuvo vieno ar daugiau mėnesinių“.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti IOA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po "Tinka iki/EXP" nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Nebereikalingų SGK tablečių (įskaitant IOA tabletes) negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Tabletės sudėtyje esantys veiklūs hormonai, patekę į gamtinius vandenis, gali turėti žalingą poveikį. Tabletes reikia grąžinti į vaistinę arba, laikantis vietinių reikalavimų, sutvarkyti kitokiu saugiu būdu. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

IOA sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra:
baltose veikliuosiose plėvele dengtos tabletės: kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg nomegestolio acetato ir 1,5 mg estradiolio (hemihidrato pavidalu).
Geltonose placebo plėvele dengtos tabletės veikliųjų medžiagų nėra.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Tabletės šerdyje (baltų veikliųjų ir geltonų placebo plėvele dengtų tablečių):
laktozės monohidratas (žr. 2 skyriuje „IOA sudėtyje yra laktozės“), mikrokristalinė celiuliozė (E460), krospovidonas (E1201), talkas (E553b), magnio stearatas (E572) ir koloidinis silicio dioksidas, bevandenis.
Tabletės plėvelėje (baltų veikliųjų plėvele dengtų tablečių):
polivinilo alkoholis (E1203), titano dioksidas (E171), makrogolis 3350 ir talkas (E553b).
Tabletės plėvelėje (geltonos spalvos placebo plėvele dengtų tablečių):
polivinilo alkoholis (E1203), titano dioksidas (E171), makrogolis 3350, talkas (E553b), geltonasis geležies oksidas (E172) ir juodasis geležies oksidas (E172).

IOA išvaizda ir kiekis pakuotėje

Veikliosios plėvele dengtos tabletės (tabletės) yra baltos spalvos ir apvalios. Abiejose jų pusėse yra įspausta „ne“.

Placebo plėvele dengtos tabletės yra geltonos ir apvalios. Abiejose jų pusėse įspausta „p“.

IOA tiekiamas kartono dėžutėje po 1 ar 3 lizdines plokšteles, kuriose yra 28 plėvele dengtos tabletės (24 baltos veikliosios plėvele dengtos tabletės ir 4 geltonos placebo plėvele dengtos tabletės).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas*Rinkodaros teisės turėtojas*

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Jungtinė Karalystė

Gamintojas

Organon (Ireland) Limited
Drynam Road
Swords
Co. Dublin
Airija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: + 30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.