

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Drovelis 3 mg/14,2 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra rozā aktīvā tablete satur 3 mg drospirenona (*drospirenonum*) un estetrola monohidrātu, kas atbilst 14,2 mg estetrola (*estetrolum*).

Neviena baltā placebo tablete nesatur aktīvās vielas.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra rozā aktīvā tablete satur 40 mg laktozes monohidrāta.

Katra baltā placebo tablete satur 68 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Aktīvās apvalkotās tabletes: rozā, diametrs 6 mm, apaļas, abpusēji izliektas, ar vienā pusē iespiestu pilienvēda logo.

Placebo apvalkotās tabletes: baltas līdz gandrīz baltas, diametrs 6 mm, apaļas, abpusēji izliektas, ar vienā pusē iespiestu pilienvēda logo.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Perorālā kontracepcija.

Pieņemot lēmumu nozīmēt Drovelis, jāņem vērā konkrētās sievietes pašreizējie riska faktori, īpaši venozās trombembolijas (VTE) riska faktori, un kāds ir Drovelis radītais VTE risks salīdzinājumā ar citu kombinēto hormonālo kontracepcijas līdzekļu (KHKL) radīto risku (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas un lietošanas veids

Kā lietot Drovelis

Iekšķīgai lietošanai.

Jālieto viena tablete dienā 28 dienas pēc kārtas. Tabletes jālieto katru dienu apmēram vienā un tajā pašā laikā, ja nepieciešams, uzdzerot nelielu daudzumu šķidruma, tādā secībā, kā norādīts uz blistera iepakojuma. Katrs iepakojums sākas ar 24 rozā aktīvām tabletēm, pēc tam jālieto 4 baltās placebo tabletes. Katrs nākamais iepakojums jāsāk lietot nākamajā dienā pēc pēdējās iepriekšējā iepakojuma tabletes lietošanas.

Ir pievienotas uzlīmes ar 7 nedēļas dienām. Sieviete jāizvēlas uzlīme, kas sākas ar dienu, kad viņa sāk lietot tabletes, un jāuzlīmē tā uz blistera.

Zāļu lietošanas pārtraukšanas izraisīta asiņošana parasti sākas 2–3 dienas pēc pēdējās baltās placebo tabletes lietošanas un var turpināties līdz nākamā iepakojuma lietošanas sākumam. Skatīt “Cikla kontrole” 4.4. apakšpunktā.

Kā uzsākt Drovelis lietošanu

- *Iepriekš (pēdējā mēneša laikā) hormonāls kontracepcijas līdzeklis nav lietots*

Tablešu lietošana jāsāk sievietes dabiskā cikla 1. dienā, t.i., pirmajā menstruālās asiņošanas dienā, un, rīkojoties šādi, papildu kontraceptīvā aizsardzība nav nepieciešama.

Ja pirmo tableti lieto no 2. līdz 5. sievietes dabiskā cikla dienai, šīs zāles nebūs efektīvas līdz brīdim, kad būs izlietotas pirmās 7 rozā aktīvās tabletes pēc kārtas. Tādēļ šajās pirmajās 7 dienās papildus jālieto droša kontracepcijas barjermetode, piemēram, prezervatīvs. Pirms Drovelis lietošanas uzsākšanas jāapsver grūtniecības iespējamība.

- *Pārejot no kombinētā hormonāla kontracepcijas līdzekļa (kombinētā perorālā kontraceptīvā līdzekļa (KPKL), vaginālā riņķa vai transdermālā plāksterā)*

Sievietei vēlams uzsākt Drovelis lietošanu nākamajā dienā pēc pēdējās iepriekšējā KPKL aktīvās tabletes (pēdējās tabletes, kas satur aktīvās vielas) lietošanas, bet ne vēlāk kā nākamajā dienā pēc iepriekšējā KPKL parastā no tablešu lietošanas brīvā intervāla vai pēc placebo tablešu lietošanas intervāla.

Ja lietots vaginālais riņķis vai transdermālais plāksteris, sievietei vēlams uzsākt Drovelis lietošanu izņemšanas/noņemšanas dienā, taču ne vēlāk kā dienā, kad bija paredzēta līdzekļa nākamā ievietošana/uzlikšana.

- *Pārejot no tikai progestogēnu saturoša līdzekļa lietošanas (tikai progestogēnu saturošām tabletēm, injekcijām, implantiem) vai no progestagēnu atbrīvojošām intrauterīnām sistēmām (IUS)*

Tikai no progestogēnu saturošu tablešu lietošanas sieviete var pāriet jebkurā dienā (pāreja no implanta vai IUS notiek tās izņemšanas dienā, bet pārejot no injekcijām – dienā, kad ir jāizdara nākamā injekcija), tomēr visos šajos gadījumos pirmajās 7 dienās pēc kārtas, kad tiek lietotas tabletes, viņai jāiesaka papildus izmantot arī barjermetodi.

- *Pēc aborta pirmajā trimestrī*

Sieviete var sākt lietošanu uzreiz. Šādā gadījumā papildu kontracepcijas pasākumi nav nepieciešami.

- *Pēc dzemdībām vai aborta otrajā trimestrī*

Sievietēm jāiesaka tablešu lietošanu uzsākt no 21. līdz 28. dienai pēc dzemdībām vai pēc aborta otrajā trimestrī. Uzsākot lietošanu vēlāk, sievietei jāzina, ka tablešu lietošanas pirmo 7 dienu laikā papildus

jālieto kontracepcijas barjermetode. Taču, ja dzimumakts jau ir noticis, pirms KPKL lietošanas uzsākšanas jāizslēdz grūtniecība vai sievietei jāsaģaida pirmās menstruācijas.

Informāciju par sievietēm barošanas ar krūti laikā skatīt 4.6. apakšpunktā.

Kā rīkoties, ja aizmirsts lietot tabletes

Baltās placebo tabletes no blistera pēdējās rindas var neņemt vērā. Taču tās jāiznīcina, lai nejauši nepagarinātu placebo tablešu fāzi.

Tālāk sniegtie padomi attiecas tikai uz **aizmirstām rozā aktīvajām tabletēm**.

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

Ja ir pagājušas **vairāk nekā 24 stundas** no brīža, kad bija jālieto jebkura rozā aktīvā tablete, kontraceptīvā aizsardzība var būt samazināta. Attiecībā uz rīcību aizmirstu tablešu gadījumā var ievērot šādus divus pamatnoteikumus.

1. Ieteicamais tablešu intervāls bez hormoniem ir 4 dienas, un tablešu lietošanu nekad nedrīkst pārtraukt ilgāk par 4 dienām.
2. Lai pietiekami nomāktu hipotalāma-hipofīzes-olnīcu asi, ir nepieciešama rozā tablešu nepārtraukta lietošana 7 dienas.

Līdz ar to ikdienas praksē var sniegt šādu padomu.

1.–7. diena

Lietotājai jālieto pēdējā aizmirstā tablete, līdzko viņa par to atceras, pat ja tas nozīmē, ka jālieto divas tabletes vienā reizē. Pēc tam viņa turpina lietot tabletes savā ierastajā laikā. Turklāt līdz brīdim, kad viņa ir pabeigusi 7 dienu nepārtrauktu rozā aktīvo tablešu lietošanu, jāizmanto barjermetode, piemēram, prezervatīvs. Ja iepriekšējo 7 dienu laikā ir bijis dzimumakts, jāapsver grūtniecības iespējamība. Jo vairāk tablešu tiek izlaists un jo tuvāk ir placebo tablešu fāze, jo augstāks ir grūtniecības iestāšanās risks.

8.–17. diena

Lietotājai jālieto pēdējā aizmirstā tablete, līdzko viņa to atceras, pat ja tas nozīmē, ka jālieto divas tabletes vienā reizē. Pēc tam viņa turpina lietot tabletes savā ierastajā laikā. Ja iepriekšējās 7 dienās pirms pirmās aizmirstās tabletes sieviete ir lietojusi tabletes pareizi, papildu kontracepcija nav nepieciešama. Tomēr gadījumā, ja viņa ir aizmirsusi lietot vairāk nekā 1 tableti, sievietei jāiesaka, ka viņai jālieto papildu piesardzība, kamēr viņa nebūs pabeigusi lietot rozā aktīvās tabletes 7 dienas bez pārtraukuma.

18.–24. diena

Tā kā tuvojas placebo tablešu lietošanas fāze, drošuma pazemināšanās risks ir nenovēršams. Tomēr joprojām ir iespējams novērst kontraceptīvās aizsardzības samazināšanos, pielāgojot tablešu lietošanas shēmu. Rīkojoties vienā no diviem zemāk norādītajiem veidiem, papildu kontracepcijas pasākumi nav nepieciešami, ja vien iepriekšējās 7 dienas pirms pirmās aizmirstās tabletes sieviete visas tabletes ir lietojusi pareizi. Ja tas tā nav, viņai jāievēro pirmā no šīm divām iespējām un jāpiemēro arī papildu piesardzības pasākumi, līdz viņa ir pabeigusi 7 dienu nepārtrauktu rozā aktīvo tablešu lietošanu.

1. Lietotājai jālieto pēdējā aizmirstā tablete, līdzko viņa to atceras, pat ja tas nozīmē, ka jālieto divas tabletes vienā reizē. Pēc tam viņa turpina lietot tabletes savā ierastajā laikā, līdz visas rozā aktīvās

tabletes ir izlietotas. 4 baltās placebo tabletes no pēdējās rindas ir jāiznīcina. Tūlīt jāsāk lietot nākamo blistera iepakojumu. Maz ticams, ka lietotājai līdz otrā iepakojuma rozā aktīvo tablešu lietošanas beigām būs zāļu lietošanas pārtraukšanas izraisīta asiņošana, tomēr rozā aktīvo tablešu lietošanas dienās viņai ir iespējama smērēšanās vai starpmenstruāla asiņošana.

2. Sieviete var arī ieteikt pārtraukt rozā aktīvo tablešu lietošanu no pašreizējā blistera iepakojuma. Pēc tam viņai ir jālieto baltās placebo tabletes no pēdējās rindas līdz pat 4 dienām, ieskaitot arī dienas, kad viņa aizmirsa lietot tabletes, un pēc tam jāturpina tablešu lietošana ar nākamo blistera iepakojumu.

Ja sieviete bija aizmirsusi lietot tabletes un pēc placebo tablešu lietošanas fāzes viņai nav zāļu lietošanas pārtraukšanas izraisītas asiņošanas, jāapsver iespēja, ka var būt iestājusies grūtniecība.

Ieteikumi kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumu gadījumā

Smagu kuņģa-zarnu trakta traucējumu (piemēram, vemšanas vai caurejas) gadījumā uzsūkšanās var būt nepilnīga, un ir jālieto papildu kontracepcijas pasākumi. Ja 3-4 stundu laikā pēc rozā aktīvās tabletes lietošanas sākas vemšana, pēc iespējas ātrāk jālieto jauna (aizstājoša) tablete. Jaunā rozā aktīvā tablete, ja iespējams, jālieto 24 stundu laikā no parastā tablešu lietošanas laika. Ja ir pagājušas vairāk nekā 24 stundas, tiek piemēroti ieteikumi par aizmirstajām tabletēm, kā norādīts 4.2. apakšpunktā "Kā rīkoties, ja aizmirsts lietot tabletes". Ja sieviete nevēlas mainīt savu parasto tablešu lietošanas shēmu, viņai jālieto papildu rozā aktīvā(-ās) tablete(-es) no cita blistera iepakojuma.

Kā aizkavēt zāļu lietošanas pārtraukšanas izraisītu asiņošanu

Lai aizkavētu menstruācijas, sievietei jāturpina nākamā Drovelis blistera iepakojuma lietošana, nelietojot baltās placebo tabletes no esošā iepakojuma. Pagarinājumu var turpināt, cik ilgi vēlas, līdz izlietotas visas rozā aktīvās tabletes no otrā iepakojuma. Pagarinājuma laikā sievietei var būt starpmenstruāla asiņošana vai smērēšanās. Tad pēc placebo tablešu fāzes tiek atsākta regulāra Drovelis lietošana.

Lai menstruācijas pārceltu uz citu nedēļas dienu, nekā sieviete ir pieradusi ar savu esošo shēmu, viņai var ieteikt sāīsīnāt nākamo placebo tablešu fāzi par tik dienām, cik viņa vēlas. Jo īsāks ir intervāls, jo lielāks ir risks, ka viņai nebūs zāļu lietošanas pārtraukšanas izraisītās asiņošanas un būs starpmenstruāla asiņošana un smērēšanās nākamā iepakojuma lietošanas laikā (tieši tāpat, kā aizkavējot menstruācijas).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecākas patientes

Drovelis nav indicēts pēc menopauzes.

Nieru darbības traucējumi

Pamatojoties uz pašlaik pieejamajiem datiem, Drovelis ir kontrindicēts sievietēm ar smagu nieru mazspēju (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Drovelis nav ieteicams sievietēm ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem.

Pacientēm ar viegliem nieru darbības traucējumiem Drovelis devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pētījums, lai novērtētu aknu slimības ietekmi uz estetrola farmakokinētiku, ir sniegts 5.2. apakšpunktā. Pētījuma rezultāti liecina, ka pētāmajām personām ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C klase pēc Child-Pugh klasifikācijas) var būt klīniski nozīmīga estetrola iedarbības plazmā palielināšanās, salīdzinot ar personām ar normālu aknu darbību.

Pamatojoties uz pašlaik pieejamajiem datiem, Drovelis ir kontrindicēts sievietēm ar smagu aknu slimību, kamēr aknu darbības rādītāji nav normalizējušies (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pamatojoties uz pašlaik pieejamajiem datiem, pacientēm ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem Drovelis devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Drovelis drošums noteikts pusaudzēm pēc menstruāciju sākšanās līdz 18 gadu vecumam. Paredzams, ka kontracepcijas efektivitāte pusaudzēm pēc menstruāciju sākšanās salīdzinoši būs tāda pati kā 18 gadus vecām un vecākām lietotājām. Pašlaik pieejamie drošuma un efektivitātes dati ir aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā.

Drovelis nav piemērots lietošanai pusaudzēm pirms menstruāciju sākšanās.

4.3. Kontrindikācijas

Tā kā epidemioloģiskie dati par estetrolu saturošiem KHKL (kombinētiem hormonāliem kontracepcijas līdzekļiem) vēl nav pieejami, Drovelis lietošanas gadījumā par piemērotām tiek uzskatītas kontrindikācijas etinilestradiolu saturošo KHKL lietošanai. Ja Drovelis lietošanas laikā kāds no stāvokļiem parādās pirmo reizi, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

- Esoša venoza trombembolija (VTE) vai tās risks:
 - venoza trombembolija – esoša VTE (lietojot antikoagulantus) vai (piemēram, dziļo vēnu tromboze [DVT] vai plaušu embolija [PE]) anamnēzē;
 - zināma iedzimta vai iegūta venozās trombembolijas predispozīcija, piemēram, aktivētā proteīna C (APC) rezistence (tai skaitā Leidenes V faktors), antitrombīna III deficīts, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts;
 - plaša operācija ar ilgstošu imobilizāciju (skatīt 4.4. apakšpunktu);
 - augsts venozās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu).
- Esoša arteriāla trombembolija (ATE) vai tās risks: arteriāla trombembolija – esoša arteriāla trombembolija, arteriāla trombembolija anamnēzē (piemēram, miokarda infarkts [MI]) vai priekšstāvoklis (piemēram, stenokardija);
- cerebrovaskulāra slimība – esošs insults, insults vai priekšstāvoklis (piemēram, transitoriska išēmiska lēkme – [TIL]) anamnēzē;
- zināma iedzimta vai iegūta arteriālās trombembolijas predispozīcija, piemēram, hiperhomocisteinēmija un antifosfolipīdu antivielas (antikardiolipīna antivielas, lupus antikoagulants);
- anamnēzē migrēna ar perēkļa neiroloģiskiem simptomiem (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- augsts arteriālās trombembolijas risks dēļ vairākiem riska faktoriem (skatīt 4.4. apakšpunktu) vai dēļ viena nopietna riska faktora, piemēram:
 - cukura diabēta ar asinsvadu simptomiem;
 - smagas hipertensijas;
 - smagas dislipoproteīnēmijas.
- Esoša vai anamnēzē bijusi smaga aknu slimība, kamēr aknu funkcijas rādītāji nav normalizējušies.
- Smagi nieru darbības traucējumi vai akūta nieru mazspēja.
- Esošs vai anamnēzē bijis aknu audzējs (labdabīgs vai ļaundabīgs).
- Zināms ļaundabīgs dzimumhormonu atkarīgs audzējs (piemēram, dzimumorgānu vai krūts) vai aizdomas par to.
- Nediagnosticēta asiņošana no maksts.
- Paaugstināta jutība pret aktīvām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Brīdinājumi

Ja pastāv kāds no tālāk minētajiem stāvokļiem vai riska faktoriem, ar sievieti jāpārrunā Drovelis piemērotība, pirms viņa izlemj uzsākt Drovelis lietošanu.

Ja stāvoklis pasliktinās vai kāds no šiem stāvokļiem vai riska faktoriem parādās pirmo reizi, sievietei jāiesaka sazināties ar ārstu, lai izlemtu, vai jāpārtrauc Drovelis lietošana. Visu tālāk sniegto datu pamatā ir epidemioloģiskie dati, kas iegūti par KHKL, kas satur etinilestradiolu, lietošanu. Drovelis satur estetrolu. Tā kā epidemioloģiskie dati par estetrolu saturošiem KHKL vēl nav pieejami, tiek uzskatīts, ka brīdinājumi piemērojami arī Drovelis lietošanai.

Ja ir aizdomas vai apstiprināta VTE vai ATE, KHKL lietošana jāpārtrauc. Gadījumā, ja tiek uzsākta antikoagulantu terapija, antikoagulantu terapijas (kumarīnu) teratogenitātes dēļ jāuzsāk atbilstoša alternatīva nehormonāla kontracepcija.

Asinsrites traucējumi

Venozās trombembolijas (VTE) risks

Jebkādu kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu (KHKL) lietošana palielina venozās trombembolijas (VTE) risku salīdzinājumā ar šo līdzekļu nelietošanu. **Zāles, kas satur mazu etinilestradiola devu (<50 µg etinilestradiola) kombinācijā ar levonorgestrelu, norgestimātu vai noretisteronu, ir saistītas ar viszemāko VTE risku. Pagaidām nav zināms, kāds ir ar Drovelis saistītais risks, salīdzinot ar šīm zemākā riska zālēm. Lēmums lietot citas zāles, nevis tās, kas rada viszemāko VTE risku, jāpieņem tikai pēc pārrunām ar sievieti, lai pārliecinātos, ka viņa saprot ar KHKL saistīto VTE risku, to, kā viņas pašreizējie riska faktori ietekmē šo risku, un ka visaugstākais VTE risks viņai ir pirmajā lietošanas gadā.**

Ir iegūti pierādījumi arī par to, ka risks ir palielināts arī pēc KHKL lietošanas atsākšanas, ja lietošanas pārtraukums ir bijis 4 nedēļas ilgš vai ilgāks.

2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto KHKL un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE. Tomēr katrai sievietei individuāli risks var būt daudz augstāks atkarībā no viņas riska faktoriem (skatīt turpmāk).

Epidemioloģiskajos pētījumos ar sievietēm, kuras lieto mazu devu kombinētos hormonālos kontracepcijas līdzekļus (<50 µg etinilestradiola), ir konstatēts, ka aptuveni 6-12 sievietēm no 10 000 attīstīsies VTE viena gada laikā.

Ir aprēķināts¹, ka 9–12 sievietēm no 10 000 sievietēm, kuras lieto etinilestradiolu un drospirenonu saturošu KHKL, viena gada laikā attīstīsies VTE – šis rādītājs ir salīdzināms ar aptuveni 6² gadījumiem sievietēm, kuras lieto levonorgestrelu saturošu KHKL.

Pagaidām nav zināms, kāds ir ar KHKL, kas satur estetrolu un drospirenonu, saistītais VTE risks salīdzinājumā ar risku, kāds saistīts ar mazas levonorgestreļa devas saturošiem KHKL.

¹ Šis sastopamības tika aprēķināta no epidemioloģisko pētījumu datu kopsummas, izmantojot dažādu zāļu relatīvo risku salīdzinājumā ar levonorgestrelu saturošiem KHKL.

² Viduspunkts robežām no 5-7 uz 10 000 sieviešgadiem, pamatojoties uz levonorgestrelu saturošu KHKL salīdzinājumā ar nelietotāju relatīvo risku, apmēram 2,3 līdz 3,6.

VTE gadījumu skaits gadā, lietojot mazu devu KHKL, ir mazāks, nekā tas paredzams sievietēm grūtniecības vai pēcdzemdību periodā.

VTE var būt letāla 1-2% gadījumu.

KHKL lietotājiem ārkārtīgi reti ziņots par trombozi citos asinsvados, piemēram, aknu, apzarņa, nieru vai tīklenes vēnās vai artērijās.

VTE riska faktori

Venozas trombembolijas komplikāciju risks KHKL lietotājām var būtiski paaugstināties, ja sievietei ir papildu riska faktori, īpaši, ja pastāv vairāki riska faktori (skatīt 1. tabulu).

Drovelis ir kontrindicēts, ja sievietei ir vairāki riska faktori, kas rada augstu venozās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais VTE risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

1. tabula. VTE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss (KMI) pārsniedz 30 kg/m ²)	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug. To ir īpaši svarīgi ņemt vērā, ja pastāv arī citi riska faktori.
Ilgstoša imobilizācija, plaša operācija, jebkāda kāju vai iegurņa operācija, neiroķirurģiska operācija vai smaga trauma. Piezīme: Īslaicīga imobilizācija, tai skaitā ceļošana ar lidmašīnu >4 stundas, arī var būt VTE riska faktors, īpaši sievietēm ar citiem riska faktoriem.	Šajos gadījumos ieteicams pārtraukt tablešu lietošanu (plānveida operācijas gadījumā vismaz četras nedēļas iepriekš) un neatsākt lietošanu laika periodā līdz divām nedēļām pēc imobilizācijas pilnīgas pārtraukšanas. Neplānotas grūtniecības novēršanai jālieto cita kontracepcijas metode. Ja Drovelis lietošana nav pārtraukta iepriekš, jāapsver antitrombotisko līdzekļu lietošana.
Pozitīva ģimenes anamnēze (venozā trombembolija brālim vai māsai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piemēram, pirms 50 gadu vecuma).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sieviete jānosūta pie speciālista.
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar VTE.	Vēzis, sistēmas sarkanā vilkēde, hemolītiski-urēmiskais sindroms, hroniska iekaisīga zarnu slimība (Krona slimība vai čūlainais kolīts) un sirpjveida šūnu anēmija.
Vecuma palielināšanās.	Īpaši pēc 35 gadu vecuma.

Šobrīd nav vienota uzskata par varikozo vēnu un virspusēja tromboflebīta iespējamo lomu venozās trombembolijas izcelsmē vai progresēšanā.

Jāņem vērā trombembolijas paaugstinātais risks grūtniecības laikā un īpaši 6 nedēļas ilgajā pēcdzemdību periodā (informāciju par grūtniecību un barošanu ar krūti skatīt 4.6. apakšpunktā).

VTE (dziļo vēnu trombozes un plaušu embolijas) simptomi

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Dziļo vēnu trombozei (DVT) var būt šādi simptomi:

- unilaterāla kājas un/vai pēdas tūska vai tūska pa kājas vēnas gaitu;
- kājas sāpes vai sāpīgums, ko var just tikai pieceļoties, vai staigājot;
- skartās kājas paaugstināta temperatūra; sarkana vai izmainīta kājas ādas krāsa.

Plaušu embolijai (PE) var būt šādi simptomi:

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

Daži no šiem simptomiem (piemēram, elpas trūkums, klepus) ir nespecifiski un tos var nepareizi interpretēt kā saistītus ar biežāk sastopamiem vai ne tik nopietniem notikumiem (piemēram, elpceļu infekciju).

Citi asinsvadu oklūzijas simptomi: pēkšņas sāpes ekstremitātē, tās tūska vai iezilgana ādas krāsa.

Ja oklūzija notiek acī, simptomi var būt diapazonā no nesāpīgas redzes miglošanās līdz progresējošam redzes zudumam. Reizēm redze pazūd gandrīz momentāni.

Arteriālās trombembolijas (ATE) risks

Epidemioloģiskajos pētījumos ir iegūti dati par KHKL saistību ar arteriālo trombemboliju (miokarda infarkts [MI]) vai cerebrovaskulāro notikumu (piemēram, transitoriska išēmiska lēkme (TIL), insults) palielinātu risku. Arteriālā trombembolija var būt letāla.

ATE riska faktori

KHKL lietojošām sievietēm ar riska faktoriem ir palielināts arteriālās trombembolijas vai cerebrovaskulāro notikumu risks (skatīt 2. tabulu). Drovelis ir kontrindicēts, ja sievietei ir viens nopietns vai vairāki ATE riska faktori, kas rada augstu arteriālās trombozes risku (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja sievietei ir vairāk nekā viens riska faktors, iespējamais riska pieaugums var pārsniegt individuālo riska faktoru summu – šajā gadījumā jāņem vērā sievietes kopējais risks. Ja ieguvumu un risku attiecība ir negatīva, KHKL nedrīkst nozīmēt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

2. tabula. ATE riska faktori

Riska faktors	Piezīmes
Vecuma palielināšanās.	Īpaši pēc 35 gadu vecuma.
Smēķēšana.	Ja sieviete vēlas lietot KHKL, jāiesaka atstāt smēķēšanu. Sievietēm, kuras ir vecākas par 35 gadiem un smēķē, stingri jāiesaka izmantot citu kontracepcijas metodi.

Hipertensija.	
Aptaukošanās (ķermeņa masas indekss pārsniedz 30 kg/m ²).	Palielinoties KMI, risks būtiski pieaug. Tas ir īpaši svarīgi sievietēm ar papildu riska faktoriem
Pozitīva ģimenes anamnēze (arteriālā trombembolija brālīm vai māsai, vai kādam no vecākiem, it īpaši relatīvi nelielā vecumā, piemēram, pirms 50 gadu vecuma).	Ja pastāv aizdomas par iedzimtu predispozīciju, pirms tiek pieņemts lēmums par KHKL lietošanu, sievietei jānosūta pie speciālista
Migrēna.	Migrēnas biežuma vai smaguma pieaugums KHKL lietošanas laikā (kas var būt cerebrovaskulāra notikuma priekšstadija) var būt tūlītējas lietošanas pārtraukšanas iemesls
Citi medicīniski stāvokļi, kas saistīti ar nevēlamiem vaskulāriem notikumiem.	Cukura diabēts, hiperhomocisteinēmija, sirds vārstuļu slimība un priekškambaru mirdzēšana, dislipoproteinēmija un sistēmas sarkanā vilkēde.

ATE simptomi

Ja parādās simptomi, sievietei ieteicams nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un informēt veselības aprūpes speciālistu par KHKL lietošanu.

Cerebrovaskulāra notikuma simptomi:

- pēkšņs sejas, rokas vai kājas nejutīgums vai vājums, it īpaši vienā ķermeņa pusē;
- pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums;
- pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības;
- pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs;
- pēkšņas spēcīgas vai ilgstošas nezināmas etioloģijas galvassāpes;
- samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes.

Pārejoši simptomi liecina, ka notikums ir transitoriska išēmiska lēkme (TIL).

Miokarda infarkta (MI) simptomi:

- sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma, žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūškurvī, rokā vai aiz krūškaula;
- diskomforta sajūtas izstarpēšana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu;
- pilnuma sajūta, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta;
- svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis;
- izteikts vājums, trauksme vai elpas trūkums;
- ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Audzēji

Dažos epidemioloģiskajos pētījumos ir ziņots par paaugstinātu dzemdes kakla vēža risku sievietēm, kuras ilgstoši lietojušas etinilestradiolu saturošus KHKL (>5 gadi), taču joprojām pastāv pretrunīgi viedokļi par to, cik lielā mērā šī atradne ir seksuālo paradumu un citu faktoru, piemēram, cilvēka papilomas vīrusa (HPV), ietekme, kas darbojas kā jāucējfaktors.

Lietojot lielākas KHKL devas (50 µg etinilestradiola), endometrija un olnīcu vēža risks samazinās. Vai tas attiecas arī uz estetroli saturošiem KHKL, vēl jāapstiprina.

54 epidemioloģisko pētījumu metaanalīze liecina, ka ir nedaudz paaugstināts relatīvais risks (RR = 1,24) saslimt ar krūts vēzi, kas diagnosticēts sievietēm, kuras patlaban lieto etinilestradiolu saturošu KHKL.

Paaugstinātais risks pakāpeniski izzūd 10 gadu laikā pēc KHKL lietošanas pārtraukšanas. Tā kā sievietes līdz 40 gadu vecumam ar krūts vēzi saslimst reti, sievietēm, kuras pašreiz lieto vai agrāk ir lietojušas KHKL, krūts vēzis tiek diagnosticēts reti, salīdzinājumā ar vispārējo risku saslimt ar krūts vēzi. Krūts vēzim, kas diagnosticēts sievietēm, kuras jebkad lietojušas KHKL, ir tendence būt klīniski mazāk progresējušam mazāk nekā vēzim sievietēm, kuras nekad nav lietojušas KHKL. Konstatētais paaugstinātais risks var būt saistīts ar agrāku krūts vēža diagnosticēšanu KHKL lietotājām, KHKL bioloģisko efektu vai abu iepriekš minēto faktoru kombināciju.

Etinilestradiolu saturošu KHKL lietotājām retos gadījumos tiek konstatēti labdabīgi aknu audzēji, vēl retāk – ļaundabīgi aknu audzēji. Atsevišķos gadījumos šie audzēji ir izraisījuši dzīvībai bīstamu intraabdominālu asiņošanu. Tādēļ, ja sievietei, kura lieto KHKL, ir stipras sāpes vēdera augšdaļā, ir aknu palielināšanās vai intraabdominālas asiņošanas pazīmes, diferenciāldiagnozē jāņem vērā aknu audzēja iespējamība.

C hepatīts

Klīnisko pētījumu laikā pacientēm ar C hepatīta vīrusa infekciju (HCV), kuras tika ārstētas ar zālēm, kas satur ombitasvīru/paritaprevīru/ritonavīru un dasabuvīru ar ribavīrīnu vai bez tā, ALAT koncentrācijas pieaugums līdz līmenim, kas vairāk nekā 5 reizes pārsniedz normas augšējo robežu, ievērojami biežāk bija novērojams sievietēm, kuras lietoja etinilestradiolu saturošas zāles, piemēram, KHKL. Turklāt pacientēm, kuras tika ārstētas ar glekaprevīru/pibrentasvīru vai sofobuvīru/velpatasvīru/voksilaprevīru, ALAT līmeņa paaugstināšanos novēroja arī sievietēm, kuras lietoja etinilestradiolu saturošas zāles, piemēram, KHKL. Sievietēm, kuras lietoja zāles, kas satur citus estrogēnus, izņemot etinilestradiolu, ALAT paaugstināšanās līmenis bija līdzīgs kā tām sievietēm, kuras nelietoja estrogēnus; tomēr, ņemot vērā ierobežoto sieviešu skaitu, kuras lietoja šādus citus estrogēnus, jāievēro piesardzība, vienlaikus lietojot kombinētu terapeitisko shēmu ombitasavīrs/paritaprevīrs/ritonavīrs un dasabuvīrs ar ritonavīru vai bez tā, kā arī glekaprevīra/pibrentasvīra vai sofobuvīra/velpatasvīra/voksilaprevīra kombināciju. Skatīt arī 4.5. apakšpunktu.

Citi stāvokļi

Drovelis progestogēna sastāvdaļa drospirenons ir aldosterona antagonists ar kāliju aizturošām īpašībām. Vairumā gadījumu kālija līmeņa paaugstināšanās nav sagaidāma. Tomēr klīniskajā pētījumā drospirenona lietošana dažiem pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem un vienlaicīgu kāliju aizturošu zāļu lietošanu, 14 dienas lietojot 3 mg drospirenona, nedaudz, bet ne būtiski paaugstināja kālija koncentrāciju serumā. Tāpēc pacientēm ar nieru mazspēju, kurām pirms Drovelis lietošanas uzsākšanas kālija līmenis serumā atbilst references intervāla augšējā daļā, it īpaši tām, kuras vienlaikus lieto kāliju aizturošas zāles, pirmā Drovelis lietošanas cikla laikā tiek ieteikts pārbaudīt kālija līmeni serumā. Skatīt arī 4.5. apakšpunktu.

KPKL lietošanas laikā sievietēm ar hipertrigliceridēmiju, vai ja tā ir ģimenes anamnēzē, var būt paaugstināts pankreatīta risks.

Kaut arī daudzām sievietēm, kuras lieto KPKL, tiek novērota neliela asinsspiediena paaugstināšanās, klīniski nozīmīga paaugstināšanās novērojama reti. Saikne starp KPKL lietošanu un klīnisku hipertensiju nav pierādīta. Tomēr, ja, lietojot KPKL, attīstās ilgstoša klīniski nozīmīga hipertensija, ārstam būtu jāpārtrauc KPKL lietošana un jāārstē hipertensija. Gadījumos, kad tas ir pieļaujams, KPKL lietošanu var atsākt, ja ar antihipertensīvas terapijas palīdzību asinsspiediena rādītāji normalizējas.

Gan grūtniecības, gan KPKL lietošanas laikā tiek ziņots par šādu stāvokļu rašanos vai pasliktināšanos, taču pierādījumi par saistību ar KPKL lietošanu nav pārliecinoši: ar holestāzi saistīta dzelte un/vai nieze; žultsakmeņu veidošanās; porfīrija; sistēmas sarkanā vilkēde; hemolītiski urēmiskais sindroms; Sidenhama horeja; *herpes gestationis*, ar otosklerozi saistīts dzirdes zudums.

Eksogēnie estrogēni var izraisīt vai pastiprināt iedzimtas vai iegūtas angioedēmas simptomus.

Akūtu vai hronisku aknu darbības traucējumu dēļ var būt nepieciešams pārtraukt KPKL lietošanu, līdz aknu funkcijas rādītāji normalizējas. Ja atkārtojas holestātiskā dzelte, kura pirmo reizi parādījusies grūtniecības laikā vai dzimumhormonu iepriekšējās lietošanas laikā, nepieciešams pārtraukt KPKL lietošanu.

Kaut gan KPKL var ietekmēt perifēro insulīna rezistenci un glikozes panesību, nav pierādījumu tam, ka, cukura diabēta gadījumā, lietojot mazas KPKL devas (kas satur <50 µg etinilestradiola), vajadzētu mainīt terapijas shēmu. Taču sievietes ar cukura diabētu rūpīgi jānovēro, it īpaši agrīnā KPKL lietošanas laikā.

Ir ziņots par endogēnās depresijas, epilepsijas, Krona slimības un čūlainā kolīta pastiprināšanos KHKL lietošanas laikā.

Nomākts garastāvoklis un depresija ir labi zināmas hormonālās kontracepcijas līdzekļu lietošanas nevēlamās blakusparādības (skatīt 4.8. apakšpunktu). Depresija var būt nopietna, un tā ir zināms pašnāvnieciskas uzvedības un pašnāvības riska faktors. Sievietēm ir jāiesaka sazināties ar ārstu, ja viņām rodas garastāvokļa maiņas un depresijas simptomi, tostarp neilgi pēc ārstēšanās uzsākšanas.

Reizēm var attīstīties hloazma, īpaši sievietēm, kurām anamnēzē ir *chloasma gravidarum*. Sievietēm ar tendenci uz hloazmu, KPKL lietošanas laikā nevajadzētu uzturēties saulē vai atrasties ultravioletā starojuma iedarbībā.

Medicīniskā izmeklēšana/konsultācija

Pirms Drovelis lietošanas uzsākšanas vai atsākšanas jāievāc pilna medicīniskā anamnēze (tai skaitā ģimenes anamnēze) un jāizslēdz grūtniecība. Jāizmēra asinsspiediens un jāveic fizikālā izmeklēšana, vadoties pēc kontrindikācijām (skatīt 4.3. apakšpunktu) un brīdinājumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ir svarīgi vērst sievietes uzmanību uz informāciju par venozo un arteriālo trombozi, tai skaitā par risku, kāds saistīts ar Drovelis, salīdzinājumā ar citiem KHKL līdzekļiem, VTE un ATE simptomiem, zināmajiem riska faktoriem un rīcību gadījumā, ja ir aizdomas par trombozi. Sieviete jāiesaka arī rūpīgi izlasīt lietošanas instrukciju un ievērot tajā sniegtos norādījumus. Izmeklējumu biežumam un veidam jābūt balstītam uz vispārārtzītām praktiskajām vadlīnijām un pielāgotam katrai sievietei individuāli. Sieviete jāinformē, ka hormonālie kontracepcijas līdzekļi neaizsargā pret cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju un/vai iegūtu imūndeficīta sindromu (AIDS), un citām seksuāli transmisīvām slimībām.

Samazināta efektivitāte

KPKL efektivitāte var būt samazināta, ja ir aizmirsts lietot tabletes (skatīt 4.2. apakšpunktu), kuņģa-zarnu trakta traucējumu gadījumā (skatīt 4.2. apakšpunktu) vai ja vienlaikus tiek lietotas citas zāles (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Cikla kontrole

Lietojo jebkuru KPKL, ir iespējama neregulāra asiņošana (smērēšanās vai asiņošana), īpaši lietošanas pirmajos mēnešos. Tāpēc jebkuras neregulāras asiņošanas novērtēšanai būs nozīme tikai pēc adaptācijas perioda, kas ir apmēram trīs menstruālie cikli. Neregulāra asiņošana vai smērēšanās bija 14%-20% sieviešu, kuras lietoja Drovelis. Lielākā daļa šo epizožu attiecās tikai uz smērēšanos.

Ja neregulārā asiņošana saglabājas vai parādās atkārtoti pēc agrāk regulāriem menstruāliem cikliem, jāapsver nehormonāli cēloņi un jāveic adekvāta diagnostiska izmeklēšana, lai izslēgtu ļaundabīgu audzēju vai grūtniecību. Var būt nepieciešama kiretāža.

Nelielai daļai sieviešu (6-8%) var nebūt zāļu lietošanas pārtraukšanas izraisītās placebo tablešu lietošanas fāzē. Ja nav zāļu lietošanas pārtraukšanas izraisītās asiņošanas un Drovelis ir lietots saskaņā ar norādījumiem, kā aprakstīts 4.2. apakšpunktā, grūtniecība ir maz ticama. Tomēr, ja Drovelis nav lietots saskaņā ar norādījumiem vai ja nenotiek divas zāļu lietošanas pārtraukšanas izraisītās asiņošanas pēc kārtas, pirms Drovelis lietošanas turpināšanas jāizslēdz grūtniecība.

Laboratoriskās analīzes

Kontraceptīvo steroīdu lietošana var ietekmēt noteiktu laboratorisko analīžu, tostarp aknu, vairogdziedzera, virsnieru un nieru funkcijas bioķīmisko raksturlielumu, proteīnu (nesējproteīnu), piemēram, kortikosteroīdus saistošā globulīna (KSG), un lipīdu/lipoproteīnu frakcijas līmeņa plazmā, ogļhidrātu metabolisma un koagulācijas un fibrinolīzes raksturlielumu, rezultātus. Pārmaiņas parasti ir laboratoriskās normas robežās. Drospirenonis, izraisa renīna aktivitātes plazmā palielināšanos un aldosterona līmeņa plazmā paaugstināšanos, ko ierosina tam piemītošā vieglā antimineralokortikoīdu aktivitāte.

Palīgvielas

Pacienti ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, totālu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju nedrīkst lietot šīs zāles.

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) vienā tabletē, tās būtībā ir nātriju nesaturošas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Piezīme. Lai apzinātu iespējamo mijiedarbību, skatīt vienlaikus lietoto zāļu aprakstus.

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Citu zāļu ietekme uz Drovelis

Mijiedarbība var attīstīties ar zālēm, kas inducē mikrosomālos enzīmus, kā rezultātā palielinās dzimumhormonu klīrenss, kas var izraisīt starpmenstruālu asiņošanu un/vai kontracepcijas neefektivitāti.

- Kontrole

Enzīmu indukciju var novērot jau pēc dažām terapijas dienām. Maksimālā enzīmu indukcija parasti tiek novērota pēc dažām nedēļām. Pēc zāļu terapijas pārtraukšanas enzīmu indukcija saglabājas apmēram 4 nedēļas.

- Īstermiņa terapija

Sievietēm, kuras lieto enzīmus inducējošas zāles, papildus KPKL uz laiku jālieto barjermetode vai cita kontracepcijas metode. Barjermetode jālieto visā vienlaikus lietoto zāļu terapijas laikā un 28 dienas pēc tās pārtraukšanas.

Ja zāļu terapija turpinās ilgāk, nekā ir rozā aktīvās tabletes KPKL iepakojumā, uzreiz jāuzsāk nākamā KPKL iepakojuma lietošana, izlaižot balto placebo tablešu lietošanu.

- Ilgtermiņa terapija

Sievietēm, kuras terapijā ilgstoši saņems aknu enzīmus inducējošas aktīvās vielas, ieteicams izmantot citu drošu nehormonālas kontracepcijas metodi.

Literatūrā ir ziņots par šādu mijiedarbību.

Zāles, kas palielina KPKL klīrensu (enzīmu indukcija), piemēram:

barbiturāti, bosentāns, karbamazepīns, fenitoīns, primidons, rifampicīns un zāles HIV ārstēšanai (ritonavīrs, nevirapīns un efavirenzs), iespējams, ka arī, felbamāts, grizeofulvīns, okskarbazepīns, topiramāts un augu valsts produkti, kas satur asinszāli (*Hypericum perforatum*).

Zāles ar mainīgu ietekmi uz KPKL klīrensu

Lietojot vienlaikus ar KPKL, daudzas kombinācijas ar HIV proteāzes inhibitoriem un ne-nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem, tai skaitā kombinācijas ar C hepatīta vīrusa (HCV) inhibitoriem, var gan palielināt, gan samazināt estrogēnu un progestogēnu koncentrāciju plazmā. Dažos gadījumos šo izmaiņu ietekme var būt klīniski būtiska.

Tādēļ, lai apzinātu iespējamo mijiedarbību un visus ar to saistītos ieteikumus, jāņem vērā vienlaikus lietojamo HIV/HCV zāļu apraksti. Šābu gadījumā sievietēm, kuras lieto proteāzes inhibitoru vai nenukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoru terapiju, papildus jālieto kontracepcijas barjermetode.

Zāles, kas samazina KPKL klīrensu (enzīmu inhibitori)

Iespējamās mijiedarbības ar enzīmu inhibitoriem klīniskā nozīme pagaidām nav zināma.

Vienlaicīga spēcīgu CYP3A4 inhibitoru lietošana var palielināt estrogēnu vai progestogēna, vai abu koncentrāciju plazmā.

– *Iespējamā mijiedarbība ar drospirenonu*

Vairāku devu pētījumā, kurā lietoja drospirenona (3 mg/dienā)/etinilestradiola (0,02 mg/dienā) kombināciju, spēcīgā CYP3A4 inhibitora ketokonazola vienlaicīga lietošana 10 dienu garumā attiecīgi 2,7 reizes un 1,4 reizes palielināja drospirenona un etinilestradiola zemlīknes laukumu 24 stundu periodā ($AUC_{(0-24\text{ st})}$).

– *Iespējamā mijiedarbība ar estetrolu*

Estetrolu pārsvarā glikuronizē UDP-glikuronoziltransferāzes (UGT) 2B7 enzīms (skatīt 5.2. apakšpunktu “Farmakokinētiskās īpašības”). Netika novērota klīniski nozīmīga mijiedarbība ar estetrolu un spēcīgo UGT inhibitoru valproiskābi.

Drovelis ietekme uz citām zālēm

Perorālie kontracepcijas līdzekļi var ietekmēt citu noteiktu aktīvo vielu metabolismu. Koncentrācija plazmā un audos attiecīgi var būt gan palielināta (piemēram, ciklosporīna), gan samazināta (piemēram, lamotrigīna).

Pamatojoties uz inhibīcijas pētījumiem *in vitro* un mijiedarbības pētījumiem *in vivo*, kuros piedalījās brīvprātīgās sievietes, kā mērķa substrātu izmantojot omeprazolu, simvastatīnu un midazolamu, drospirenona, lietota 3 mg devā, mijiedarbība ar citu aktīvo vielu metabolismu ir maz ticama.

Pamatojoties uz inhibīcijas pētījumiem *in vitro*, Drovelis saturošā estetrola mijiedarbība ar citu aktīvo vielu metabolismu ir maz ticama.

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Vienlaicīga lietošana ar HCV zālēm, kas satur ombitasvīru/paritaprevīru/ritonavīru un dasabuvīru ar ribavīrīnu vai bez tā, var palielināt ALAT koncentrācijas paaugstināšanās risku sievietēm, kuras lieto etinilestradiolu saturošas zāles, piemēram, KHKL (skatīt 4.4. apakšpunktu). Sievietēm, kuras lietoja citus estrogēnus, nevis etinilestradiolu saturošas zāles, ALAT līmeņa paaugstināšanās biežums bija līdzīgs kā sievietēm, kuras estrogēnus nelietoja, taču, ņemot vērā ierobežoto sieviešu skaitu, kuras lietoja šos citus

estrogēnus, ir jāievēro piesardzība, vienlaikus lietojot kombinētu terapeitisko shēmu ombitasvīrs/paritaprevīrs/ritonavīrs un dasabuvīrs ar ribavīrīnu vai bez tā, kā arī glekaprevīra/pibrentasvīra vai sofosbuvīra/velpatasvīra/voksilaprevīra kombināciju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pacientēm bez nieru darbības traucējumiem vienlaicīga drospirenona un angiotensīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitora vai nesteroido pretiekaisuma līdzekļu (NPL) lietošana neuzrādīja būtisku ietekmi uz kālija līmeni serumā. Neskatoties uz to, Drovelis vienlaicīga lietošana ar aldosterona antagonistiem vai kāliju aizturošiem diurētiskajiem līdzekļiem nav pētīta. Šajā gadījumā pirmajā ārstēšanas ciklā jānosaka kālija līmenis serumā. Skatīt arī 4.4. apakšpunktu.

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi ir veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Drovelis nav paredzēts lietošanai grūtniecības laikā.

Ja grūtniecība iestājas Drovelis lietošanas laikā, turpmāka lietošana jāpārtrauc.

Dati par Drovelis lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Pamatojoties uz pieredzi ar dzīvniekiem, nevar izslēgt aktīvo vielu hormonālās iedarbības izraisīto kaitīgo ietekmi.

Atsākot Drovelis lietošanu, jāņem vērā paaugstinātais VTE risks pēcdzemdību periodā (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Neliels daudzums kontraceptīvo steroīdu un/vai to metabolītu var tikt izdalīti ar mātes pienu un ietekmēt bērnu.

KHKL var ietekmēt laktāciju, jo tie var samazināt piena daudzumu vai izmainīt piena sastāvu. Tāpēc KPKL lietošana nav ieteicama, līdz māte, kura baro bērnu ar krūti, nav pilnīgi pārtraukusi barošanu ar krūti, un sievietēm, kuras vēlas barot bērnu ar krūti, jāpiedāvā alternatīva kontracepcijas metode.

Fertilitāte

Drovelis ir indicēts perorālai kontracepcijai. Informāciju par fertilitātes atjaunošanu skatīt 5.1. apakšpunktā.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

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

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās blakusparādības, lietojot Drovelis, ir metrorāģija (4,3%), galvassāpes (3,2%), pinnes (3,2%), asiņošana no maksts (2,7%) un dismenoreja (2,4%).

Blakusparādību saraksts tabulas veidā

Konstatētās blakusparādības ir uzskaitītas zemāk (skatīt 3. tabulu).

Blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasei un sakārtotas pēc biežuma grupās, izmantojot sekojošu iedalījumu: bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$) un reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$).

3. tabula. Blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu grupa	Bieži	Retāk	Reti
Infekcijas un infestācijas		Sēnīšu infekcija Maksts infekcija Urīnceļu infekcija	Mastīts
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)			Krūts fibroadenoma
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstināta jutība
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Apetītes traucējumi	Hiperkaliēmija Šķidruma aizture
Psihiskie traucējumi	Garastāvokļa svārstības un traucējumi ⁽¹⁾ Libido traucējumi	Depresija ⁽²⁾ Trauksmes traucējumi ⁽³⁾ Bezmiegs Emocionālie traucējumi ⁽⁴⁾ Stress	Nervozitāte
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Migrēna Reibonis Parestēzija Miegainība	Amnēzija
Acu bojājumi			Redzes traucējumi Neskaidra redze Sausas acis
Ausu un labirinta bojājumi			Vertigo
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Karstuma viļņi	Hipertensija Vēnu tromboze Tromboflebīts Hipotensija

			Varikozas vēnas
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Sāpes vēderā Slikta dūša	Vēdera uzpūšanās Vemšana Caureja	Gastroezofageālā refluksslimība Kolīts Kuņģa-zarnu trakta motilitātes traucējumi Aizcietējums Dispepsija Meteorisms Sausa mute Lūpu pietūkums
Ādas un zemādas audu bojājumi	Pinnes	Alopēcija Hiperhidroze ⁽⁵⁾ Ādas bojājumi ⁽⁶⁾	Dermatīts ⁽⁷⁾ Pigmentācijas traucējumi ⁽⁸⁾ Hirsutisms Seboreja Nieze Sejas pietūkums Nātrene Ādas krāsas izmaiņas
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Sāpes mugurā	Muskuļu spazmas Diskomforts ekstremitātēs Locītavu pietūkums Sāpes ekstremitātēs
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Urīnpūšļa spazmas Patoloģiska urīna smaka
Traucējumi grūtniecības, pēcdzemdību un perinatālajā periodā			Ārpusdzemdes grūtniecība
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Sāpes krūts dziedzeros Metrorāģija Asiņošana no maksts Dismenoreja Menorāģija	Patoloģiska zāļu lietošanas pārtraukšanas izraisīta asiņošana ⁽⁹⁾ Krūšu pietūkums Vulvovagināli traucējumi ⁽¹⁰⁾ Izdalījumi no maksts Premenstruālais sindroms Sabiezējums krūtī ⁽¹¹⁾ Dzemdes spazmas Dzemdes asiņošana Menometrorāģija Dispareūnija	Olnīcu cista Laktācijas traucējumi Endometrija traucējumi Disfunkcionāla dzemdes asiņošana Iegurņa sāpes Krūts galu slimības Krūts krāsas pārmaiņas Asiņošana dzimumakta laikā
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		Nogurums Tūska Sāpes krūškurvī	Slikta pašsajūta ⁽¹²⁾ Sāpes Hipertermija

		Slimīga sajūta	
Izmeklējumi	Ķermeņa masas svārstības	Palielināts aknu enzīmu līmenis Patoloģisks lipīdu daudzums	Paaugstināts asinsspiediens Nieru funkcionālo rādītāju novirzes Paaugstināts kālija līmenis asinīs Paaugstināts glikozes līmenis asinīs Samazināts hemoglobīna līmenis Samazināts feritīna līmenis serumā Asinis urīnā

- (1) ieskaitot labilitāti, dusmas, eiforisku garastāvokli, aizkaitināmību, mainīgu garastāvokli un garastāvokļa svārstības
- (2) ieskaitot depresīvu garastāvokli, depresīvus simptomus, raudulību un depresiju
- (3) ieskaitot uzbudinājumu, trauksmi, ģeneralizētu trauksmi un panikas lēkmi
- (4) ieskaitot emocionālus traucējumus, emocionālu distresu un raudāšanu
- (5) ieskaitot svīšanu naktī, hiperhidrozi un aukstus sviedrus
- (6) ieskaitot sausu ādu, izsitumus un ādas pietūkumu
- (7) ieskaitot dermatītu un ekzēmu
- (8) ieskaitot hloazmu un ādas hiperpigmentāciju
- (9) ieskaitot patoloģisku zāļu lietošanas pārtraukšanas izraisītu asiņošanu, amenoreju, menstruāciju traucējumus, neregulāras menstruācijas, oligomenoreju un polimenoreju
- (10) ieskaitot maksts smakošanu, diskomfortu vulvovaginālajā rajonā, vulvovaginālu sausumu, vulvovaginālās sāpes, vulvovaginālo niezi un vulvovaginālo dedzināšanas sajūtu
- (11) ieskaitot sabiezējumus krūts dziedzeros un fibrocistisku krūts slimību
- (12) ieskaitot sliktu pašsajūtu un pazeminātu veikspējas stāvokli

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību raksturojums

Sievietēm, kuras lieto KHKL, novērots palielināts arteriālu un venozu trombotisko un trombembolisko notikumu, tai skaitā miokarda infarkta, insulta, transitorisku išēmisku lēkmju, venozas trombozes un plaušu embolijas, risks, kas sīkāk aprakstīts 4.4. apakšpunktā.

Ir ziņots par šādām nopietnām nevēlamām blakusparādībām sievietēm, kuras lieto KHKL; šīs blakusparādības aprakstītas 4.4. apakšpunktā “Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”:

- venozās trombembolijas traucējumi;
- arteriālās trombembolijas traucējumi;
- hipertensija;
- aknu audzēji;
- tādu stāvokļu rašanās vai pastiprināšanās, kuru saistība ar KHKL lietošanu nav pārliecinoša: Krona slimība, čūlainais kolīts, epilepsija, dzemdes mioma, porfīrija, sistēmas sarkanā vilkēde, *herpes gestationis*, Sidenhama horeja, hemolītiski urēmiskais sindroms, holestātiskā dzelte;
- hloazma;
- akūtu vai hronisku aknu darbības traucējumu dēļ var būt nepieciešams pārtraukt KHKL lietošanu, līdz aknu funkcijas marķieri normalizējas.
- eksogēnie estrogēni var izraisīt vai pastiprināt iedzimtas vai iegūtas angioedēmas simptomus.

Krūts vēža diagnosticēšanas biežums KHKL lietotāju vidū ir palielināts tikai ļoti nedaudz. Tā kā sievietēm līdz 40 gadu vecumam krūts vēzis ir sastopams reti, papildus gadījumu skaits ir mazs attiecībā pret kopējo krūts vēža risku. Cēloņsakarība ar KHKL lietošanu nav zināma. Sīkāku informāciju skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktā.

Mijiedarbība

Citu zāļu (enzīmu induktoru) un perorālo kontracepcijas līdzekļu mijiedarbības rezultātā var attīstīties starpmenstruāla asiņošana un/vai var tikt zaudēta kontraceptīvā iedarbība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

3. fāzes pētījumā, kurā iekļāva 105 pusaudzes vecumā no 12 līdz 17 gadiem, Drovelis bija labi panesams 6 lietošanas ciklus, un pētījuma laikā neradās nekādas bažas par drošumu.

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības pusaudžu populācijā bija dismenoreja (1,9%) un slikta dūša (1,9%). Par citām nevēlamām blakusparādībām ziņots $\leq 1\%$ pētījuma populācijas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9 Pārdozēšana

Pagaidām nav nekādas pieredzes sakarā ar Drovelis pārdozēšanu. Ņemot vērā vispārējo kombinēto perorālo kontracepcijas līdzekļu lietošanas pieredzi, iespējamie simptomi, kas var attīstīties rozā aktīvo tablešu pārdozēšanas gadījumā, ir slikta dūša, vemšana un pārtraukšanas asiņošana. Pārtraukšanas asiņošana var rasties pat meitenēm pirms pirmās menstruācijas, ja viņas nejauši lieto zāles. Antidotu nav, un turpmākai ārstēšanai jābūt simptomātiskai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Dzimumhormoni un uroģenitālās sistēmas modulatori, progestogēni un estrogēni, fiksētas kombinācijas, ATĶ kods: G03AA18.

Darbības mehānisms

Drovelis satur estrogēnu estetrolu un progestogēnu drospirenonu. Estetrols ir estrogēns, ko tikai grūtniecības laikā ražo cilvēka augļa aknas.

Estetrols uzrāda antigonadotropu darbību, kurai raksturīga no devas atkarīga gan folikulus stimulējošā hormona (FSH), gan luteinizējošā hormona (LH) līmeņa pazemināšanās serumā.

Progestogēnam drospirenonam piemīt progestogēnas, antigonadotropas, antiandrogēnas un vieglas antimineralokortikoīdu īpašības, un tam nav estrogēnas, glikokortikoīdu vai antiglikokortikoīdu darbības. Šīs īpašības farmakoloģiski ir līdzīgas kā dabiskajam hormonam progesteronam.

Drovelis kontracetīvā iedarbība ir balstīta uz dažādu faktoru mijiedarbību, no kuriem vissvarīgākais ir ovulācijas nomākšana.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Visā pasaulē tika veikti divi klīniskie pētījumi, viens pivotālais pētījums ES/Krievijā un atbalstošs pētījums ASV sievietēm vecumā no 16 līdz 50 gadiem, pētot 13 ciklus/1 gadu.

Pivotālajā ES/Krievijas pētījumā sievietēm vecumā no 18 līdz 35 gadiem, pamatojoties uz kopumā 14 759 cikliem, no kuriem bija izslēgti cikli, kad tika lietota papildu kontracepcija, un cikli bez seksuālās aktivitātes, tika konstatēti šādi Pērla indeksa rādītāji.

Metodes neveiksme: 0,26 (95% ticamības intervāla augšējā robeža 0,77);

Metodes un lietotājas neveiksme: 0,44 (95% ticamības intervāla augšējā robeža 1,03).

Pētījumā ASV tika konstatēti augstāki Pērla indeksi rādītāji, nekā novērots ES/Krievijas pētījumā. Ir zināms, ka Pērla indeksi rādītāji ASV veiktos pētījumos ir augstāki nekā tie, kas konstatēti pētījumos ES, taču šīs neatbilstības cēlonis nav zināms.

Randomizētā atklātā pētījumā 97% sieviešu Drovelis grupā tika pierādīta ovulācijas atjaunošanās līdz cikla, kas seko terapijai, beigām.

Endometrija histoloģija tika pētīta sieviešu apakšgrupā (n=108) vienā klīniskajā pētījumā pēc līdz pat 13 ārstēšanas cikliem. Patoloģisku rezultātu nebija.

Pediatriskā populācija

Eiropā tika veikts daudzcentru, atklāts, vienas grupas 3. fāzes pētījums, lai novērtētu Drovelis drošumu, atbilstību un farmakokinētiku (FK) pusaudzēm pēc menstruāciju sākšanās, 6 ciklos iekļaujot 105 pacientes vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Plānotas un neplānotas asiņošanas dati pusaudzēm liecināja par labu cikla kontroli un pieņemamu modeli un saskanēja ar datiem, kas iegūti 3. fāzes pētījumos pieaugušām sievietēm. Ārstēšana ar Drovelis pusaudzēm samazināja dismenorejas simptomus, par ko liecina samazināts vizuālās analogās skalas rādītājs >30% un samazināta glābējzāļu lietošana pēc 3 lietošanas cikliem, kas saglabājās līdz pētījuma beigām. Pieejamie farmakokinētikas dati ir aprakstīti 5.2. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Estetrols

Uzsūkšanās

Pēc norīšanas estetrols uzsūcas ātri. Pēc Drovelis lietošanas vidējā maksimālā koncentrācija plazmā 18 ng/ml tiek sasniegta 0,5-2 stundas pēc vienas devas lietošanas.

Estetrola kopējā iedarbība ir līdzīga neatkarīgi no ēšanas. Estetrola C_{max} pēc ēšanas ir aptuveni par 50% mazāka.

Izklīde

Estetrols nesaistās ar SHBG. Estetrols mēreni saistās ar cilvēka plazmas olbaltumvielām (45,5% līdz 50,4%) un cilvēka seruma albumīnu (58,6%), un tam ir zema saistīšanās ar cilvēka alfa-glikoproteīnu (11,2%). Estetrols vienādi izplatās eritrocītos un plazmā.

In vitro pētījumos tika parādīts, ka estetrols ir P-gp un BCRP transportproteīnu substrāts. Taču maz ticams, ka tādu zāļu vienlaicīga lietošana, kuras ietekmē P-gp un BCRP aktivitāti, izraisīs klīniski būtisku zāļu mijiedarbību ar estetrolu.

Biotransformācija

Pēc perorālas lietošanas estetrols tiek pakļauts plašam 2. fāzes metabolismam, veidojot glikuronīda un sulfāta konjugātus. Diviem galvenajiem metabolītiem estetrol-3-glikuronīdam un estetrol-16-glikuronīdam ir nenozīmīga estrogēnā aktivitāte. UGT2B7 ir dominējošā UGT izoforma, kas iesaistīta estetrola biotransformācijā par tiešo glikuronīdu. Estetrols tiek sulfatēts galvenokārt ar specifisku estrogēna sulfotransferāzi (SULT1E1).

Eliminācija

Estetrola terminālais eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) līdzsvara koncentrācijā bija apmēram 24 stundas. Pēc vienas perorālas 15 mg [^{14}C] -estetrola šķīduma devas ievadīšanas reizes aptuveni 69% no kopējās radioaktivitātes konstatēja urīnā, bet 21,9% — fēcēs.

Linearitāte/nelinearitāte Lietojot Drovelis no 1 līdz 5 reizes lielākā devā, estetrola līmenis plazmā neliecina par būtiskām novirzēm no proporcionalitātes devai ne pēc vienas devas lietošanas, ne arī līdzsvara koncentrācijā.

Līdzsvara koncentrācijas apstākļi

Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc 5 dienām. Estetrola $C_{\max}$ ir aptuveni 17,9 ng/ml un tiek sasniegta 0,5-2 stundas pēc devas lietošanas. Vidējā koncentrācija serumā ir 2,46 ng/ml. Uzkrāšanās ir ļoti ierobežota — dienas zemlīknes laukums (AUC) līdzsvara koncentrācijā ir par 60% lielāks nekā pēc vienas devas lietošanas.

Drospirenona

Uzsūkšanās

Drospirenona ātri un gandrīz pilnībā uzsūcas. Pēc Drovelis lietošanas $C_{\max}$, kas ir aptuveni 48,7 ng/ml, tiek sasniegta apmēram 1-3 stundas pēc vairākkārtējas lietošanas. Biopieejamība ir 76-85% robežās. Drospirenona kopējā iedarbība ir līdzīga, neatkarīgi no ēdienreizes ap Drovelis tablešu lietošanas laiku.

Izkliede

Drospirenona saistās ar seruma albumīnu, bet nesaistās ar SHBG vai CBG. Tikai 3-5% no kopējās aktīvās vielas koncentrācijas serumā ir brīvu steroīdu veidā. Drospirenona vidējais šķietamais izklijes tilpums ir $3,7 \pm 1,2$ l/kg.

Biotransformācija

Pēc perorālas lietošanas drospirenona tiek plaši metabolizēts. Galvenie metabolīti plazmā ir drospirenona skābes forma, kas veidojas, atveroties laktona gredzenam, un 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfāts, kas veidojas reducējot un pēc tam sulfatējot. Drospirenona tiek pakļauts oksidatīvajam metabolismam, ko katalizē CYP3A4.

Eliminācija

Pēc perorālas Drovelis lietošanas drospirenona līmenis serumā samazinās, un novērotais terminālais eliminācijas pusperiods ir apmēram 34 stundas. Drospirenona metabolisma klīrensa ātrums serumā ir $1,5 \pm 0,2$ ml/min/kg. Tikai niecīgs daudzums drospirenona izdalās neizmainītā veidā. Drospirenona metabolīti tiek izvadīti ar fēcēm un urīnu, ekskrecijas attiecība ir apmēram 1,2:1,4. Metabolītu eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) urīnā un fēcēs ir apmēram 40 stundas.

Linearitāte/nelinearitāte

Devu diapazonā no 3 līdz 15 mg drospirenona līmenis plazmā neliecina par būtiskām novirzēm no proporcionalitātes devai ne pēc vienas devas lietošanas, ne līdzsvara stāvoklī.

Līdzsvara koncentrācijas apstākļi

Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc 10 dienām. Drospirenona C_{max} , kas ir aptuveni 48,7 ng/ml, tiek sasniegta apmēram 1-3 stundas pēc devas lietošanas. Vidējā koncentrācija līdzsvara stāvoklī 24 stundu laikā ir apmēram 22 ng/ml. Uzkrāšanās ir ļoti ierobežota — dienas AUC līdzsvara stāvoklī ir par 80% lielāks nekā pēc vienas devas lietošanas.

Īpašas populācijas

Nieru darbības traucējumi

Estetrols

Pētījums, lai novērtētu nieru slimības ietekmi uz estetrola farmakokinētiku, tika veikts ar vienu perorālu 20 mg estetrola monohidrāta devu, ko lietoja sievietēm ar normālu nieru darbību, viegliem nieru darbības traucējumiem (absolūtais glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) ≥ 60 līdz < 90 ml/min), vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ ≥ 30 līdz < 60 ml/min) un smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ < 30 ml/min)).

C_{max} un AUC_{inf} estetrolam bija attiecīgi $\sim 1,1$ reizes un $\sim 1,7$ reizes lielāks sievietēm ar viegliem nieru darbības traucējumiem, salīdzinot ar sievietēm ar normālu nieru darbību; attiecīgi $\sim 1,8$ un $\sim 2,3$ reizes lielāks sievietēm ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem salīdzinājumā ar sievietēm ar normālu nieru darbību un attiecīgi $\sim 1,5$ un $\sim 2,3$ reizes lielāks sievietēm ar smagiem nieru darbības traucējumiem salīdzinājumā ar sievietēm ar normālu nieru darbību.

Nieru klīrenss (CL_r) bija samazināts par 20% grupā ar viegliem nieru darbības traucējumiem, par 40% grupā ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem un par 71% grupā ar smagiem nieru darbības traucējumiem, salīdzinot ar grupu ar normālu nieru darbību.

Pētījuma rezultāti liecina, ka estetrola plazmas iedarbības palielināšanās pacientēm ar vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem, salīdzinot ar pacientēm ar normālu nieru darbību, varētu būt klīniski nozīmīga (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Drospirenons

Pētījumā, kas tika veikts, lietojot tikai drospirenonu 3 mg devā iekšķīgi 14 dienas, drospirenona līdzsvara koncentrācija serumā sievietēm ar viegliem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss (CL_{cr}) = 50-80 ml/min) bija līdzīga kā sievietēm ar normai atbilstošiem nieru darbības rādītājiem. Sievietēm ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (CL_{cr} = 30-50 ml/min) drospirenona koncentrācija serumā bija vidēji par 37% augstāka nekā sievietēm ar normai atbilstošiem nieru darbības rādītājiem.

Aknu darbības traucējumi

Estetrols

Tika veikts pētījums ar vienu perorālu 20 mg estetrola monohidrāta devu sievietēm ar normālu aknu darbību, viegliem aknu darbības traucējumiem (A klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas), vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (B klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) un smagiem aknu darbības traucējumiem (C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas).

Rezultāti liecina, ka estetrola C_{max} un AUC_{inf} attiecība pētāmajām personām ar viegliem aknu darbības traucējumiem, salīdzinot ar personām ar normālu aknu darbību, bija attiecīgi $\sim 1,7$ un $\sim 1,1$ reizes lielāka, personām ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, salīdzinot ar pētāmajām personām ar normālu

aknu darbību, tā bija attiecīgi ~1,9 reizes un ~1 reizi lielāka, bet pētāmajām personām ar smagiem aknu darbības traucējumiem, salīdzinot ar pētāmajām personām ar normālu aknu darbību, tā bija attiecīgi ~5,4 reizes un ~1,9 reizes lielāka.

Drospirenons

Vienreizējas devas pētījumā drospirenona perorālais klīrenss (CL/F) brīvprātīgajiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bija samazināts aptuveni par 50%, salīdzinot ar tiem, kuriem aknu funkcija bija normāla.

Pediatriskā populācija

Koncentrācija (C_{trough}) līdzsvara stāvoklī ciklu laikā saglabājas stabila un ir līdzīga pieaugušām sievietēm un pusaudzēm.

Citas īpašas populācijas

Etniskās grupas

Pēc vienas Drovelis devas lietošanas būtiskas klīniskas atšķirības drospirenona vai estetrola farmakokinētikā baltās rases un japāņu sievietēm netika novērotas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumi ar estetrolu, drospirenonu vai to kombināciju norāda uz paredzamo estrogēna un gestogēna iedarbību.

Iedarbībai pārsniedzot to, kāda vērojama Drovelis lietotājām (~27 reizes estetrolam un ~3,5 reizes drospirenonam), pērtiķiem pēc kombinācijas atkārtotas lietošanas tika novērotas sirds kambaru histoloģiskas izmaiņas bez klīniskas ietekmes.

Estetrola reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar žurkām un trušiem ir dzīvniekiem ir konstatēta embriotoksiska un fetotoksiska ietekme, kad iedarbība bijusi klīniski nozīmīga; iespējams, ietekme ir atkarīga no uterotoniskas ietekmes vēlinā grūsnības laikā.

Genotoksicitātes un kancerogenitātes pētījumi ar šo kombināciju netika veikti. Estetrols un drospirenons netiek uzskatīti par genotoksiskiem. Taču ir zināms, ka hormonālās iedarbības dēļ dzimumhormoni var veicināt noteiktu hormonatkarīgu audu un audzēju augšanu.

Vides riska novērtēšanas pētījumos ar drospirenonu ir pierādīts, ka drospirenons var radīt risku ūdens videi (skatīt 6.6. apakšpunktu). Vides riska novērtējuma pētījumi ar estetrolu, ieskaitot Japānas medaka zivju pagarinātu vienas paaudzes reprodukcijas testu, norādīja, ka paredzamā estetrola iedarbība uz vidi neietekmēs ūdens ekosistēmu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Rozā aktīvās apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Laktozes monohidrāts

Nātrija cietes glikolāts

Kukurūzas ciete
Povidons K30
Magnija stearāts (E470b)

Tabletes apvalks

Hipromeloze (E464)
Hidroksipropilceluloze (E463)
Talks (E553b)
Hidrogenēta kokvilnas eļļa
Titāna dioksīds (E171)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Baltās placebo apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Laktozes monohidrāts
Kukurūzas ciete
Magnija stearāts (E470b)

Tabletes apvalks

Hipromeloze (E464)
Hidroksipropilceluloze (E463)
Talks (E553b)
Hidrogenēta kokvilnas sēklu eļļa
Titāna dioksīds (E171)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīgs PVH/alumīnija blisteris, kas satur 28 apvalkotās tabletes (24 rozā apvalkotās tabletes un 4 baltas apvalkotās tabletes) kartona kastītē ar uzglabāšanas maisiņu un 1, 3, 6 vai 13 pašlīmējošām nedēļas dienu uzlīmēm.

Iepakojuma lielumi: 28 (1 x 28), 84 (3 x 28), 168 (6 x 28) un 364 (13 x 28) apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Drospirenonu saturošas zāles var radīt risku videi (skatīt 5.3. apakšpunktu).
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2021. gada 19. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

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

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Vācija

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

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

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

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

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

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

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

Atjauninātais RPP jāiesniedz:

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

- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Pirms Drovelis pārdošanas uzsākšanas katrā dalībvalstī reģistrācijas apliecības īpašnieks ar nacionālo kompetento iestādi vienosies par izglītības materiāla saturu un formātu, ieskaitot saziņas līdzekļus, izplatīšanas kārtību un visus citus programmas aspektus.

Izglītojošo materiālu mērķis ir sniegt norādījumus par trombembolisko notikumu riska pārvaldību.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina, ka katrā dalībvalstī, kurā tiek pārdots Drovelis, visiem veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem / aprūpētājiem, kuriem paredzēts izrakstīt, izsniegt vai lietot produktu, ir piekļuve

- kontrolesarakstam ārstiem;
- informācijas kartīte sievietēm.

Kontrolesarakstam ārstam jābūt vērstam uz diskusijas uzsākšanu starp ārstu un sievieti, lai novērtētu viņas piemērotību saņemt Drovelis, jo īpaši attiecībā uz jebkādu kontrindikāciju vai trombembolisku notikumu riska faktoru klātbūtni.

Kontrolesarakstā ārstam jābūt šādiem galvenajiem elementiem:

- punkti, kas jāapspriež konsultācijā (trombembolijas risks, lietojot KHKL, iekšējo riska faktoru ietekme, modrība attiecībā uz trombozes pazīmēm un simptomiem);
- kontrindikāciju kontrolesaraksts;
- riska faktoru kontrolesaraksts;
- atgādinājums informēt sievietes par situācijām, kad ir palielināts trombembolijas risks, un ieteikt sievietēm pastāstīt veselības aprūpes speciālistiem, ka viņas lieto KHKL.

Informācijas kartīte sievietēm paredzēta kā produkta iepakojuma sastāvdaļa, kuras teksts iekļauts III pielikumā. Informācijas kartīte sievietēm mērķis ir sniegt sievietēm informāciju par trombembolijas risku, kas saistīts ar kombinētiem perorāliem kontracepcijas līdzekļiem, par zināmiem riska faktoriem, kā arī par venozās un arteriālās trombembolijas pazīmēm un simptomiem, un uzsvērt jebkura trombemboliska notikuma agrīnas atklāšanas nozīmi.

III PIELIKUMS
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Drovelis 3 mg/14,2 mg apvalkotās tabletes
drospirenonum/estetrolum

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

Katra rozā aktīvā tablete satur 3 mg drospironona un estetrola monohidrātu, kas ekvivalents 14,2 mg estetrola.

Katra baltā placebo (neaktīvā) tablete nesatur aktīvās vielas.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī laktozes monohidrātu. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes.

28 (1 x 28) apvalkotās tabletes

84 (3 x 28) apvalkotās tabletes

168 (6 x 28) apvalkotās tabletes

364 (13 x 28) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Drovelis

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Drovelis 3 mg/14,2 mg tabletes
drospirenonum/estetrolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Gedeon Richter Plc.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Start

1 → 2 → 3 → 4 → 5 → ... → 28

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ UZLĪMES**UZLĪMES**

Izvēlieties dienas uzlīmi, kad uzsākat tablešu lietošanu, t.i., pirmo lietošanas dienu, un uzlīmējiet to rāmītī blistera priekšpusē uz “⇒” simbola.

Katrai dienai ir norādīta atbilstošā tablete rindā.

Ja esat aizmirsusi lietot tableti, skatiet lietošanas instrukciju.

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

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA INFORMĀCIJAS KARTĪTĒ SIEVIETĒM

INFORMĀCIJAS KARTĪTĒ SIEVIETĒM

SVARĪGA INFORMĀCIJA PAR DROVELIS UN ASINS TROMBU RISKĀ FAKTORIEM

Visi kombinētie kontracepcijas līdzekļi, piemēram, Drovelis, paaugstina asins trombu veidošanās risku. Vispārējais asins trombu veidošanās risks, lietojot Drovelis, ir zems, bet trombi var būt nopietni un ļoti retos gadījumos var būt pat letāli.

Ir ļoti svarīgi, lai Jūs atpazītu, kad Jums varētu būt augstāks asins tromba veidošanās risks, kādām pazīmēm un simptomiem Jums jāpievērš uzmanība un kādas darbības Jums jāveic.

Kurās situācijās asins recekļa risks ir visaugstākais?

- Pirmajā Drovelis lietošanas gadā (tai skaitā, ja Jūs atsākat lietošanu pēc 4 vai vairāk nedēļu pārtraukuma)
- Ja Jums ir liela liekā ķermeņa masa
- Ja Jūs esat vecāka par 35 gadiem
- Ja Jums ir ģimenes loceklis, kuram ir bijis asins trombs salīdzinoši jaunā vecumā (piemēram, jaunāki par 50 gadiem)
- Ja Jums dažu iepriekšējo nedēļu laikā ir bijušas dzemdības

Ja Jūs smēķējat un esat vecāka par 35 gadiem, Jums ļoti ieteicams atstāt smēķēšanu vai izmantot nehormonālu kontracepcijas metodi.

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja Jums rodas kāds no šādiem simptomiem.

- Stipras sāpes vai pietūkums vienā no kājām, ko var papildināt sāpīgums, siltuma sajūta vai ādas krāsas izmaiņas, piemēram, āda kļūst bāla, sarkana vai zila. Jums var būt **dziļo vēnu tromboze**.
- Pēkšņs, neizskaidrojams elpas trūkums vai ātra elpošana; stipras sāpes krūškurvī, kas var pastiprināties, dziļi elpojot; pēkšņs klepus bez acīmredzama iemesla (klepojot var būt asinis). Jums var būt nopietna dziļo vēnu trombozes komplikācija, ko sauc par **plaušu emboliju**. Tas notiek, ja asins trombs no kājas nonāk plaušās.
- Sāpes krūškurvī, bieži vien akūtas, bet dažreiz tikai diskomforts, spiediens, smaguma sajūta, diskomforts ķermeņa augšdaļā, kas izstaro uz muguru, žokli, rīkli, roku, kā arī pilnuma sajūta, kas saistīta ar gremošanas traucējumiem vai aizrīšanos, svīšanu, sliktu dūšu, vemšanu vai reiboni. Jums var būt **sirdslēkme**.
- Sejas, roku vai kāju vājums vai nejutīgums, īpaši vienā ķermeņa pusē; grūtības runāt vai saprast; pēkšņs apjukums; pēkšņs redzes zudums vai neskaidra redze; stipras galvassāpes/migrēna, kas ir stiprākas nekā parasti. Jums var būt **insults**.

Esiet modra attiecībā uz trombu simptomiem, īpaši, ja Jums:

- tikko bijusi operācija
- ilgu laiku nestaigājat (piemēram, traumas vai slimības dēļ vai ja iegipsēta kāja)
- ir tāls ceļojums (vairāk nekā 4 stundas)

Neaizmirstiet pastāstīt ārstam, medmāsai vai ķirurgam, ka lietojat Drovelis, ja:

- Jums paredzēta operācija vai ir bijusi operācija
- vai jebkurā situācijā, kad veselības aprūpes speciālists Jums jautā, vai lietojat kādas zāles

Lai iegūtu sīkāku informāciju, lūdzu, izlasiet pievienoto pacienta lietošanas instrukciju vai dodieties uz [VKI tīmekļa vietni].

Ja Jums ir aizdomas, ka Jums ir nevēlama blakusparādība, kas saistīta ar KHKL lietošanu, Jūs varat par to informēt veselības aprūpes speciālistu vai ziņot saskaņā ar valstī spēkā esošajām ziņošanas prasībām.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Drovelis 3 mg/14,2 mg apvalkotās tabletes *drospirenonum/estetrolum*

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

Svarīga informācija, kas jāzina par kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļiem (KHL):

- pareizas lietošanas gadījumā tā ir viena no visuzticamākajām atgriezeniskajām kontracepcijas metodēm;
- tie nedaudz palielina asins trombu veidošanās risku vēnās un artērijās, it īpaši pirmajā lietošanas gadā vai atsākot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma;
- lūdzu, ņemiet to vērā un apmeklējiet ārstu, ja Jums šķiet, ka Jums ir parādījušies asins tromba simptomi (skatīt 2. punktu „Asins trombi”).

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

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Drovelis un kādam nolūkam to lieto

Drovelis ir kontracepcijas tabletes, ko lieto, lai izsargātos no grūtniecības.

- 24 rozā apvalkotās tabletes ir aktīvās tabletes, kas nelielā daudzumā satur divus dažādus sievišķos hormonus, tas ir, estetrolu un drospirenonu.
- 4 baltās apvalkotās tabletes ir neaktīvās tabletes, kas nesatur hormonus, un tās sauc par placebo tabletēm.
- Kontracepcijas tabletes, kas satur divus dažādus hormonus, piemēram, Drovelis, sauc par “kombinētām” tabletēm. Tie darbojas kopā, lai novērstu ovulāciju (olšūnas atbrīvošanos no olnīcas) un samazinātu atbrīvotās olšūnas apaugļošanas un grūtniecības iestāšanās iespējamību.

2. Kas Jums jāzina pirms Drovelis lietošanas

Vispārīgas piezīmes

Pirms Drovelis lietošanas uzsākšanas Jums jāizlasa 2. punktā sniegtā informācija par asins trombiem. Īpaši svarīgi ir izlasīt informāciju par asins tromba simptomiem – skatīt 2. punktu „Asins trombi”.

Lai Jūs varētu uzsākt Drovelis lietošanu, ārsts uzdos Jums dažus jautājumus par Jūsu personīgo veselības anamnēzi un par Jūsu tuvāko radnieku veselības anamnēzi. Ārsts arī izmērīs Jums asinsspiedienu, un, ņemot vērā Jūsu personīgo situāciju, var veikt arī dažas citas pārbaudes.

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

Drovelis, tāpat kā citi hormonālie kontracepcijas līdzekļi, neaizsargā pret cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju (iegūtā imūndeficīta sindromu, AIDS) vai jebkuru citu seksuāli transmisīvo slimību.

Nelietojiet Drovelis šādos gadījumos

Jums nevajadzētu lietot Drovelis, ja Jums ir kāds no tālāk minētajiem stāvokļiem. Ja Jums ir kāds no tālāk minētajiem stāvokļiem, Jums tas jāpastāsta ārstam. Ārsts ar Jums pārrunās citas dzimstības kontroles metodes, kas būtu Jums piemērotākas.

- Ja Jums ir (vai kādreiz ir bijis) asins trombs kājas asinsvadā (dziļo vēnu tromboze – DVT), plaušās (plaušu embolija – PE) vai citos orgānos;
- ja Jums ir asinsreces traucējumi – piemēram, C proteīna deficīts, S proteīna deficīts, antitrombīna III deficīts, Leidenes V faktors vai antifosfolipīdu antivielas;
- ja Jums ir plānota operācija vai ja ilgstoši nestaiģājat (skatīt punktu „Asins trombi”);
- ja Jums kādreiz ir bijusi sirdslēkme vai insults;
- ja Jums ir (vai kādreiz ir bijusi) stenokardija (stāvoklis, kas izraisa stipras sāpes krūškurvī un var būt pirmā sirdslēkmes pazīme) vai pārejoša išēmiska lēkme (PIL – īslaicīgi insulta simptomi);
- ja Jums ir kāda no šīm slimībām, tā var palielināt trombu veidošanās risku artērijās:
 - smags diabēts ar asinsvadu bojājumu;
 - ļoti augsts asinsspiediens;
 - ļoti augsts tauku daudzums asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);
 - stāvoklis, ko sauc par hiperhomocisteinēmiju.
- ja Jums ir (vai kādreiz ir bijis) migrēnas veids, ko sauc par „migrēnu ar auru”.
- ja Jums ir vai kādreiz ir bijis aknu audzējs (labdabīgs vai ļaundabīgs);
- ja Jums ir vai kādreiz ir bijusi aknu slimība un aknu funkcijas rādītāji nav normalizējušies;
- ja Jums labi nedarbojas nieres (nieru mazspēja);
- ja Jums ir (vai kādreiz ir bijis) vai ja Jums ir aizdomas par krūts vēzi vai dzimumorgānu vēzi;
- ja Jums ir neskaidras izcelsmes asiņošana no maksts;
- ja Jums ir alerģija pret estetrolu vai drospirenonu, vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Ja kāds no šiem traucējumiem pirmo reizi rodas Drovelis lietošanas laikā, nekavējoties pārtrauciet tablešu lietošanu un pasakiet to ārstam. Šajā laikā izmantojiet nehormonālu kontracepciju. Skatīt arī iepriekš minēto 2. punktā “Vispārējās piezīmes”.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Drovelis lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Kad Jums jāsazinās ar ārstu?

Nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību

- ja pamanāt iespējamās asins tromba pazīmes, kas varētu liecināt par asins trombu kājā (t.i., dziļo vēnu trombozi), asins trombu plaušās (t.i., plaušu emboliju), sirdslēkmi vai insultu (skatīt punktu „Asins trombi” tālāk).

Šo nopietno blakusparādību simptomu aprakstu, lūdzu, skatiet punktā „Kā atpazīt asins trombu”.

Pastāstiet ārstam, ja kāds no tālāk minētajiem stāvokļiem attiecas uz Jums.

Ja stāvoklis parādās vai pastiprinās Drovelis lietošanas laikā, Jums par to arī jāpastāsta ārstam:

- ja tuvai radniecei ir vai kādreiz bijis krūts vēzis;
- ja Jums ir iedzimta vai iegūta angioedēma. Zāles, kas satur estrogēnus, var izraisīt vai pastiprināt angioedēmas simptomus. Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas tādi angioedēmas simptomi kā sejas, mēles un/vai rīkles pietūkums un/vai apgrūtināta rīšana, vai nātrene kopā ar apgrūtinātu elpošanu;
- ja Jums ir aknu slimība vai žultspūšļa slimība;
- ja Jums ir nieru slimība;
- ja Jums ir cukura diabēts;
- ja Jums ir depresija;
- ja Jums ir epilepsija (skatīt 2. punktā ‘Citas zāles un Drovelis’);
- ja Jums ir Krona slimība vai čūlainais kolīts (hroniska iekaisīga zarnu slimība);
- ja Jums ir sistēmas sarkanā vilkēde (SSV- slimība, kas skar Jūsu dabisko aizsardzības sistēmu);
- ja Jums ir hemolītiski urēmiskais sindroms (HUS - asinsreces traucējums, kas izraisa nieru mazspēju);
- ja Jums ir sirpjveida šūnu anēmija (iedzimta sarkano asins šūnu slimība);
- ja Jums ir paaugstināts tauku līmenis asinīs (hipertrigliceridēmija) vai šis traucējums ir ģimenes anamnēzē. Hipertrigliceridēmija ir saistīta ar palielinātu pankreatīta (aizkuņģa dziedzera iekaisuma) risku;
- ja Jums nepieciešama operācija vai ja Jūs ilgstoši nespējat staigāt (skatīt 2. punktu “Asins trombi”);
- ja Jums ir nesen bijušas dzemdības, Jums ir palielināts asins trombu veidošanās risks. Jums jāvaicā ārstam, cik drīz pēc dzemdībām varat sākt lietot Drovelis;
- ja Jums ir zemādas vēnu iekaisums (virspusējs tromboflebīts);
- ja Jums ir varikozas vēnas;
- ja Jums ir (vai kādreiz ir bijusi) hloazma (izmainīta ādas krāsa, īpaši uz sejas vai kakla, tā dēvētie ‘grūtniecības plankumi’). Ja tā, izvairieties no pārmērīgas uzturēšanās saules vai ultravioletajos staros.
- ja Jums ir slimība, kas pirmo reizi parādījās vai pastiprinājās grūtniecības laikā vai iepriekšējās dzimumhormonu lietošanas laikā (piemēram, dzirdes zudums, asins slimība, ko sauc par porfīriju, ādas izsitumi ar pūslīšiem grūtniecības laikā [grūtniecības herpes], nervu slimība, kas izraisa pēkšņas ķermeņa kustības [Sidenhama horeja]).

ASINS TROMBI

Kombinēta hormonālās kontracepcijas līdzekļa, piemēram, Drovelis, lietošana palielina asins trombu veidošanās risku salīdzinājumā ar šāda līdzekļa nelietošanu. Retos gadījumos asins trombs var nosprostot asinsvadus un radīt nopietnus traucējumus.

Asins trombi var veidoties:

- vēnās (sauc par “venoza trombozi”), “venoza trombemboliju” vai VTE);
- artērijās (sauc par “arteriālo trombozi”, “arteriālo trombemboliju” vai ATE).

Izveidojušos asins trombus ne vienmēr iespējams pilnībā izārstēt. Reti var veidoties nopietni ilgstoši traucējumi, vai ļoti retos gadījumos slimība var būt letāla.

Svarīgi ir atcerēties, ka vispārējais nopietnu asins trombu veidošanās risks, lietojot Drovelis, ir zems.

KĀ ATPAZĪT ASINS TROMBU

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

Vai Jums ir kāds no šiem simptomiem?	Iespējamā slimība
- Vienas kājas pietūkums vai pietūkums pa kājas vai pēdas vēnas gaitu, īpaši kopā ar: - kājas sāpēm vai sāpīgumu, ko, iespējams, var just tikai piecelšanās vai staigāšanas laikā; - skartās kājas paaugstinātu temperatūru; - kājas ādas krāsas izmaiņām, piemēram, bālumu, apsārtumu vai zilganumu.	Dziļo vēnu tromboze
- Pēkšņs neizskaidrojams elpas trūkums vai ātra elpošana; - pēkšņs klepus bez acīmredzama iemesla, iespējams, ar asins atklepošanu; - asas sāpes krūškurvī, kas var pastiprināties dziļas elpošanas laikā; - izteikta viegluma sajūta galvā vai reibonis; - ātra vai neregulāra sirdsdarbība; - stipras sāpes vēderā. Ja neesat pārliecināta, konsultējieties ar ārstu, jo dažus no šiem simptomiem, piemēram, klepu vai elpas trūkumu, var sajaukt ar vieglāku slimību, piemēram, elpceļu infekcijas (piemēram, parastas saaukstēšanās), simptomiem.	Plaušu embolija
Simptomi visbiežāk parādās vienā acī: - pēkšņs redzes zudums vai - nesāpīga neskaidra redze, kas var progresēt līdz redzes zudumam.	Tīklenes vēnu tromboze (asins trombs acī)
- Sāpes, diskomforts, spiediena, smaguma sajūta krūškurvī; - žņaugšanas vai pilnuma sajūta krūškurvī, rokā vai aiz krūškaula;	Sirdslēkme

- pilnuma, gremošanas traucējumu vai smakšanas sajūta; - diskomforta sajūtas, kas ir augšējā ķermeņa daļā, izstarošana uz muguru, žokli, rīkli, roku vai vēderu; - svīšana, slikta dūša, vemšana vai reibonis; - izteikts vājums, trauksme vai elpas trūkums; - ātra vai neregulāra sirdsdarbība.	
- pēkšņs sejas, rokas vai kājas vājums vai nejutīgums, it īpaši vienā ķermeņa pusē; - pēkšņs apjukums, runāšanas vai saprašanas grūtības; - pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs; - pēkšņa apgrūtināta iešana, reibonis, līdzsvara vai koordinācijas zudums; - pēkšņas, spēcīgas vai ilgstošas nezināma iemesla galvassāpes; - samaņas zudums vai ģībonis ar vai bez krampju lēkmes. Dažreiz insulta simptomi var būt īslaicīgi, stāvoklim gandrīz tūlīt pilnībā normalizējoties, bet Jums tik un tā nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība, jo Jums pastāv otra insulta risks.	Insults
- Ekstremitātes pietūkums vai iezilgana ādas krāsa; - stipras sāpes vēderā (akūts vēders).	Asins trombi nosprostojuši citus asinsvadus

ASINS TROMBI VĒNĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas vēnā?

- Kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļu lietošana ir saistīta ar palielinātu asins trombu veidošanās risku vēnā (venozā tromboze). Tomēr šīs blakusparādības veidojas reti. Tās visbiežāk rodas pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā.
- Ja asins trombs izveidojas kājas vai pēdas vēnā, tas var radīt dziļo vēnu trombozi (DVT).
- Ja asins trombs pārvietojas no kājas un iesprūst plaušu asinsvadā, tas rada plaušu emboliju.
- Asins trombs ļoti retos gadījumos var veidoties cita orgāna, piemēram, acs vēnā (tīklenes vēnas tromboze).

Kad pastāv vislielākais asins trombu veidošanās risks vēnā?

Vislielākais asins tromba veidošanās risks vēnā ir pirmajā kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanas gadā, lietojot šo līdzekli pirmo reizi. Risks var būt palielināts, arī atsākot kombinētā hormonālās kontracepcijas līdzekļa (tā paša vai cita) lietošanu pēc 4 nedēļu vai ilgāka pārtraukuma. Risks samazinās pēc pirmā lietošanas gada, bet joprojām saglabājas nedaudz augstāks salīdzinājumā ar situāciju, ja Jūs nelietotu kombinēto hormonālās kontracepcijas līdzekli. Pārtraucot lietot Drovelis, asins trombu veidošanās risks dažu nedēļu laikā atgriežas normas līmenī.

Kāds ir asins tromba veidošanās risks?

Risks ir atkarīgs no Jūsu personīgā VTE riska un lietotā kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa veida.

Kopējais asins tromba veidošanās risks kājā vai plaušās (DVT vai PE), lietojot Drovelis, ir zems.

- Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm, kuras nelieto kombinētos kontraceptīvos līdzekļus un nav grūtnieces, viena gada laikā attīstīsies VTE.

- Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, kas satur mazas devas etinilestradiolu (<50 mikrogrami etinilestradiols) kopā ar levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu, viena gada laikā veidosies asins trombs.
- Šobrīd nav zināms, kāds ir asins trombu veidošanās risks, lietojot Drovelis, salīdzinājumā ar levonorgestrelu saturoša kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļa lietošanu.
- Asins tromba risks ir atkarīgs no personīgās medicīniskās anamnēzes (skatīt zemāk „Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā”).

	Asins tromba veidošanās risks viena gada laikā
Sievietes, kuras nelieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes/plāksterus/vaginālās ievadīšanas sistēmas un kurām nav grūtniecības	Aptuveni 2 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas tabletes, kas satur mazas devas etinilestradiolu (<50 mikrogrami etinilestradiols) kopā ar levonorgestrelu, noretisteronu vai norgestimātu	Aptuveni 5-7 no 10 000 sievietēm
Sievietes, kuras lieto Drovelis	Nav zināms

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku vēnā

Asins trombu veidošanās risks, lietojot Drovelis, ir mazs, bet daži stāvokļi šo risku palielina. Jums ir lielāks risks:

- ja Jums ir liela liekā ķermeņa masa (ķermeņa masas indekss vai KMI lielāks nekā 30 kg/m²);
- ja kādam tuvam ģimenes loceklim kādreiz ir bijis asins trombs kājā, plaušās vai citā orgānā relatīvi nelielā vecumā (piemēram, jaunākam par 50 gadiem). Šajā gadījumā Jums varētu būt iedzimti asinsreces traucējumi;
- ja Jums tiek plānota operācija vai ja ilgstoši nestaigājat traumas vai slimības, vai iegipsētas kājas dēļ. Iespējams, ka Drovelis lietošanu vajadzēs pārtraukt vairākas nedēļas pirms operācijas vai laikā, kamēr mazāk kustaties. Ja Jums jāpārtrauc Drovelis lietošana, jautāriet ārstam, kad varat atsākt tā lietošanu;
- palielinoties vecumam (īpaši, ja esat vecāka par 35 gadiem);
- ja Jums ir bijušas dzemdības pirms mazāk nekā pāris nedēļām.

Palielinoties stāvokļu skaitam, palielinās asins tromba veidošanās risks.

Ceļošana ar lidmašīnu (>4 stundas) var īslaicīgi palielināt asins trombu veidošanās risku, īpaši, ja Jums ir citi minētie riska faktori.

Svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja kāds no šiem stāvokļiem attiecas uz Jums, pat ja neesat īsti pārliecināta.

Ārsts var izlemt, ka jāpārtrauc Drovelis lietošana.

Izstāstiet ārstam, ja Drovelis lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze vai Jums izteikti palielinās ķermeņa masa.

ASINS TROMBI ARTĒRIJĀ

Kas var notikt, ja asins trombs izveidojas artērijā?

Tāpat kā asins tromba veidošanās vēnā, tromba veidošanās artērijā var radīt nopietnus traucējumus.

Piemēram, tas var izraisīt sirdslēkmi vai insultu.

Faktori, kas palielina asins trombu veidošanās risku artērijā

Svarīgi ir atzīmēt, ka sirdslēkmes vai insulta risks, lietojot Drovelis, ir ļoti mazs, bet tas var palielināties:

- palielinoties vecumam (pēc aptuveni 35 gadu vecuma);

- **ja Jūs smēķējat.** Lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekli, piemēram, Drovelis, ieteicams pārtraukt smēķēšanu. Ja nevarat pārtraukt smēķēšanu un esat vecāka par 35 gadiem, ārsts var ieteikt Jums lietot cita veida kontracepcijas līdzekli;
- ja Jums ir liekā ķermeņa masa;
- ja Jums ir augsts asinsspiediens;
- ja tuvam Jūsu ģimenes loceklim ir bijusi sirdslēkme vai insults relatīvi nelielā vecumā (mazāk nekā aptuveni 50 gadu vecumā). Šādā gadījumā Jums arī var būt lielāks sirdslēkmes vai insulta risks;
- ja Jums vai kādam tuvam ģimenes loceklim ir augsts tauku līmenis asinīs (holesterīns vai triglicerīdi);
- ja Jums ir migrēna, it īpaši migrēna ar auru;
- ja Jums ir sirds slimība (vārstuļa slimība, sirds ritma traucējumi, ko sauc par priekškambaru mirdzēšanu);
- ja Jums ir diabēts.

Ja Jums ir vairāk nekā viens no šiem stāvokļiem vai kāds no tiem ir īpaši smags, asins trombu veidošanās risks var palielināties vēl vairāk.

Izstāstiet ārstam, ja Drovelis lietošanas laikā mainās kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, piemēram, Jūs sākat smēķēt, tuvam ģimenes loceklim izveidojas nezināma iemesla tromboze, vai Jums izteikti palielinās ķermeņa masa.

Vēzis

Krūts vēzis tiek novērots nedaudz biežāk sievietēm, kuras lieto kombinētos kontracepcijas līdzekļus, taču nav zināms, vai to izraisa šī lietošana. Piemēram, tas var būt, ka vairāk audzēju tiek atklāti sievietēm, kuras lieto kombinētos kontracepcijas līdzekļus, jo ārsts šīs sievietes izmeklē daudz biežāk. Pēc kombinēto kontracepcijas līdzekļu lietošanas pārtraukšanas, krūts vēža biežums pakāpeniski izzūd. Ir svarīgi regulāri pārbaudīt savas krūtis, un Jums jākonsultējas ar ārstu, ja sajūtat kādu sacietējumu. Jums arī jāpastāsta ārstam, ja kādam tuvam ģimenes loceklim ir vai kādreiz ir bijis krūts vēzis (skatīt 2. punktu “Bridinājumi un piesardzība lietošanā”).

Retos gadījumos tablešu lietotājām tiek ziņots par labdabīgiem (nekancerogēniem) aknu audzējiem un pat vēl retākos gadījumos — par ļaundabīgiem aknu (kancerogēniem) audzējiem. Ja Jums sākas neparasti asas sāpes vēderā, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

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

Psihiskie traucējumi

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

Asiņošana starp mēnešreizēm

Menstruācijas Jums parasti sāksies, kamēr lietojat baltās placebo tabletes no Drovelis iepakojuma. Pirmajos mēnešos, kad Jūs lietojat Drovelis, Jums var būt negaidīta asiņošana (asiņošana ārpus placebo dienām). Pārsvārā šī asiņošana ir viegla, un parasti nav nepieciešama nekāda sanitārā aizsardzība. Ja šī asiņošana notiek vairāk nekā dažus mēnešus vai ja tā sākas pēc dažiem mēnešiem, ārstam ir jānoskaidro, kas nav pareizi.

Kas Jums jādara, ja placebo dienās nenotiek asiņošana

Ja esat pareizi lietojusi visas rozā aktīvās tabletes, Jums nav bijusi vemšana vai smaga caureja un Jūs neesat lietojusi citas zāles, ir maz ticams, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība. Turpiniet lietot Drovelis kā iepriekš.

Ja Jūs neesat lietojusi visas tabletes pareizi vai ja gaidītā asiņošana nenotiek divas reizes pēc kārtas, Jums varētu būt iestājusies grūtniecība. Nekavējoties sazinieties ar ārstu. Uzsāciet nākamā blistera lietošanu tikai tad, ja esat pārliecināta, ka Jums nav iestājusies grūtniecība. Skatīt arī 3. punktu “Ja Jums ir vemšana vai smaga caureja” vai 2. punktu “Citas zāles un Drovelis”.

Bērni un pusaudži

Drovelis ir indicēts lietošanai tikai pēc menstruāciju sākšanās (pirmā menstruālā perioda).

Citas zāles un Drovelis

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojusi, vai varētu lietot.

Pastāstiet arī ārstam vai zobārstam, kurš parakstīs Jums citas zāles, (vai farmaceitam), ka Jūs lietojat Drovelis. Viņi Jums pateiks, vai Jums jālieto papildu kontracepcijas līdzekļi (piemēram, prezervatīvi), un, ja tā, tad cik ilgi un vai ir jāmaina citu Jums nepieciešamo zāļu lietošana.

Dažas zāles var ietekmēt Drovelis līmeni asinīs un padarīt to mazāk efektīvu, lai novērstu grūtniecības iestāšanos, vai var izraisīt negaidītu asiņošanu. Tas ietver zāles, ko lieto, lai ārstētu:

- epilepsiju (t.i., barbiturāti, karbamazepīns, fenitoīns, primidons, felbamāts, okskarbazepīns, topiramāts);
- tuberkulozi (t.i., rifampicīns);
- HIV un vīrusa hepatīta C (VHC) infekciju (t.i., tā saucamos proteāzes inhibitorus un nenuklozīdu reversās transkriptāzes inhibitorus, piemēram, ritonavīrs, nevirapīns, efavirens);
- sēnīšu infekcijas (t.i., grizeofulvīns);
- augstu asinsspiedienu plaušu asinsvados (t.i., bosentāns).

Augu valsts preparāts asinszāle (*Hypericum perforatum*) arī var traucēt pienācīgu Drovelis darbību. Ja Jūs jau lietojat Drovelis un Jūs vēlaties lietot augu valsts preparātus, kas satur asinszāli, vispirms Jums jākonsultējas ar ārstu.

Ja lietojat zāles vai augu izcelsmes produktus, kas varētu padarīt Drovelis mazāk efektīvu, Jums jālieto arī kontracepcijas barjermetode. Barjermetode jālieto visā vienlaicīgi lietojamo zāļu terapijas laikā un 28 dienas pēc to lietošanas pārtraukšanas. Ja vienlaicīgi lietojamo zāļu terapija jāturpina pēc pašreizējā iepakojuma rozā aktīvo tablešu izlietošanas, baltās placebo tabletes jāiznīcina un nekavējoties jāsāk lietot nākamo Drovelis iepakojumu.

Ja ar iepriekš minētajām zālēm nepieciešama ilgstoša ārstēšana, Jums jāizmanto nehormonālas kontracepcijas metodes. Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Drovelis var ietekmēt citu zāļu iedarbību, piemēram:

- ciklosporīns (zāles, ko lieto, lai ārstētu audu atgrūšanas nomākšanu pēc transplantācijas operācijas);
- lamotrigīns (zāles, ko lieto, lai ārstētu epilepsiju).

VHC zāļu kombinācijas terapeitiskā shēma ombitasvīrs/paritaprevīrs/ritonavīrs un dasabuvīrs ar ribavīrīnu vai bez tā, tāpat kā shēma glekaprevīrs/pibrentasvīrs vai sofosbuvīrs/velpatasvīrs/voksilaprevīrs, var izraisīt aknu funkcijas rādītāju palielināšanos asins analīzēs (aknu enzīma ALAT līmeņa paaugstināšanos) sievietēm, kuras lieto etililestradiolu saturošus KHKL. Drovelis etinilestradiola vietā satur estetrolu. Nav zināms, vai lietojot Drovelis kopā ar šīm HCV

kombinētajām terapijas shēmām, var palielināties aknu enzīma ALAT līmenis. Ārsts Jums sniegs padomu.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Laboratoriskās analīzes

Ja Jums tiek veiktas jebkādas asins vai urīna analīzes, pastāstiet ārstam, ka Jūs lietojat Drovelis, jo tas var ietekmēt dažu analīžu rezultātus.

Drovelis kopā ar uzturu un dzērienu

Drovelis var lietot neatkarīgi no ēdienreizes, ja nepieciešams, uzdzerot nedaudz ūdens.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Drovelis nedrīkst lietot grūtnieces un sievietes, kurām ir aizdomas par grūtniecību.

Ja Jums iestājas grūtniecība Drovelis lietošanas laikā, Jums ir jāpārtrauc Drovelis lietošana un nekavējoties jāsazinās ar ārstu.

Ja plānojat grūtniecību, Jūs varat pārtraukt Drovelis lietošanu jebkurā brīdī (skatīt 3. punktu “Ja pārtraucat Drovelis lietošanu”).

Drovelis lietošana nav ieteicama barošanas ar krūti laikā. Ja barojat bērnu ar krūti un vēlaties lietot šīs tabletes, Jums jākonsultējas ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

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

Drovelis satur laktozi un nātriju

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu. Rozā aktīvās tabletes satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg) vienā tabletē, — būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Drovelis

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Kad un kā lietot tabletes

Drovelis blisterī ir 28 apvalkotās tabletes: 24 rozā aktīvās tabletes ar aktīvajām vielām (1.–24.) un 4 baltas placebo tabletes bez aktīvajām vielām (25.–28.).

Katru reizi, kad uzsākat lietot jaunu Drovelis blisteri, paņemiet 1. rozā aktīvo tableti (skatīt “Start”). No septiņām uzlīmēm ar dienu nosaukumiem izvēlieties vienu, kas atbilst Jūsu tablešu uzsākšanas dienai. Piemēram, ja uzsākat trešdienā, paņemiet dienas uzlīmi, kas sākas ar “T”.. Uzlīmējiet to rāmītī blistera priekšpusē uz “⇒” simbola. Katrai dienai ir norādīta atbilstošā tablete rindā. Tas Jums ļaus pārbaudīt, vai esat lietojusi savu ikdienas tableti.

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

Ievērojiet bultiņu virzienu uz blistera, vispirms lietojiet rozā aktīvās tabletes un tad baltās placebo tabletes.

Mēnešreizes Jums sāksies 4 dienu laikā, kad lietojat baltās placebo tabletes (to sauc par “zāļu lietošanas pārtraukšanas izraisītu” asiņošanu). Parasti tās sāksies 2–4 dienas pēc pēdējās rozā aktīvās tabletes lietošanas un var turpināties arī nākamā blistera lietošanas sākumā.

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

Dažām lietotājām balto tablešu lietošanas laikā mēnešreizes var nebūt katru mēnesi. Ja esat lietojusi Drovelis katru dienu atbilstoši šiem norādījumiem, maz ticams, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība.

Uzsākot pirmā Drovelis iepakojuma lietošanu

Ja iepriekš pēdējā mēnesī nav lietots hormonāls kontracepcijas līdzeklis

Uzsāciet Drovelis lietošanu pirmajā cikla dienā (t.i., pirmajā menstruālās asiņošanas dienā). Ja Jūs uzsāksiet Drovelis lietošanu pirmajā menstruālās asiņošanas dienā, Jūs uzreiz būsiet pasargāta no grūtniecības iestāšanās.

Jūs varat uzsākt lietošanu arī 2.-5. menstruālā cikla dienā, taču tad Jums pirmajās 7 tablešu lietošanas dienās būs jālieto papildu aizsardzības līdzekli (piemēram, prezervatīvs).

Pārejot no kombinētā kontracepcijas līdzekļa vai kombinētā kontraceptīvā vaginālā riņķa, vai plākstera

Jums vēlams uzsākt Drovelis lietošanu nākamajā dienā pēc pēdējās aktīvās tabletes (pēdējā tablete, kas satur aktīvo vielu) lietošanas no iepriekšējām tabletēm, bet ne vēlāk kā nākamajā dienā pēc no iepriekšējā iepakojuma tablešu lietošanas brīvā intervāla (vai pēc pēdējās neaktīvās tabletes lietošanas no iepriekšējām tabletēm). Nomainot no vaginālā riņķa vai plākstera, sekojiet ārsta norādījumiem.

Pārejot no tikai progestagēnu saturošas metodes (tikai progestagēnu saturošas kontracepcijas tabletes, injekcijas, implantī vai progestagēnu saturošas intrauterīnas sistēmas (IUS))

Jūs varat veikt nomaiņu no tikai progestagēnu saturošām kontracepcijas tabletēm jebkurā dienā (no implanta vai IUS - to izņemšanas dienā, no injekcijām - dienā, kad paredzēta nākamā injekcija), taču visos šajos gadījumos pirmajās 7 tablešu lietošanas dienās Jums jālieto papildus kontracepcijas līdzekli (piemēram, prezervatīvs).

Pēc spontāna aborta vai medicīniska aborta

Seko jiet ārsta rekomendācijām.

Pēc dzemdībām

Jūs varat uzsākt Drovelis lietošanu no 21. līdz 28. dienai pēc dzemdībām. Ja uzsākat lietošanu vēlāk nekā 28. dienā, pirmo 7 Drovelis lietošanas dienu laikā Jums papildus jāizmanto barjermetode (piemēram, prezervatīvs).

Ja pēc dzemdībām pirms Drovelis lietošanas uzsākšanas (atsākšanas) dzimumakts jau ir noticis, Jums vispirms ir jāpārlicinās, ka nav iestājusies grūtniecība, vai arī Jums jāgaida, līdz Jums sāksies nākamais menstruālais cikls.

Ja Jūs barojat bērnu ar krūti un gribat uzsākt (atsākt) Drovelis lietošanu pēc dzemdībām

Izlasiet punktu „Grūtniecība un barošana ar krūti”.

Ja Jūs neesat droša, kad uzsākt tablešu lietošanu, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ja esat lietojusi Drovelis vairāk nekā noteikts

Nav ziņojumu par nopietnu kaitīgu iedarbību, ja lietots pārāk daudz Drovelis tablešu.

Ja Jūs esat lietojusi vairākas tabletes uzreiz, Jums varētu būt slikta dūša vai vemšana, vai asiņošana no maksts. Pat meitenēm, kurām vēl nav sākušās menstruācijas, var būt asiņošana no maksts, ja nejauši lietotas šīs zāles.

Ja Jūs esat lietojusi pārāk daudz Drovelis tablešu vai atklājat, ka bērns lietojis šīs tabletes, vaicāriet padomu ārstam vai farmaceitam.

Ja esat aizmirsusi lietot Drovelis

Pēdējās 4 tabletes iepakojumā ir placebo tabletes. Ja Jūs esat aizmirsusi lietot kādu no tām, tas neietekmēs Drovelis efektivitāti. Izmetiet aizmirsto neizlieto to placebo tableti.

Ja esat aizmirsusi lietot **rozā aktīvo tableti** (1.-24. tablete blistera iepakojumā), Jums jāievēro sekojošais:

- Ja esat aizmirsusi lietot rozā aktīvo tableti **mazāk par 24 stundām**, aizsardzība pret grūtniecības iestāšanos nebūs samazināta. Lietojiet tableti, līdzko par to atcerieties, un pēc tam atkal turpiniet lietot tabletes parastajā laikā.
- Ja esat aizmirsusi lietot rozā aktīvo tableti **vairāk par 24 stundām**, aizsardzība pret grūtniecības iestāšanos var būt samazināta. Jo vairāk tablešu esat aizmirsusi lietot, jo augstāks ir grūtniecības iestāšanās risks.

Vislielākais grūtniecības iestāšanās risks ir, ja Jūs aizmirstat lietot rozā aktīvās tabletes blistera sākumā vai beigās. Tāpēc ievērojiet turpmāk sniegtos norādījumus (skatīt turpmāk doto shēmu).

Aizmirst lietot vairāk nekā vienu tableti no šīs plāksnītes

Konsultējieties ar ārstu.

Aizmirst lietot vienu rozā aktīvo tableti 1.-7. dienā

Lietojiet aizmirsto tableti, tiklīdz to atcerieties, pat ja jālieto divas tabletes vienā reizē. Turpiniet lietot tabletes parastajā laikā, un nākamajās 7 dienās, kad tabletes lietosiet pareizi, izmantojiet papildus piesardzību, piemēram, prezervatīvu. Ja nedēļā pirms aizmirstās tabletes Jums ir bijuši dzimumsakari, Jums jāapzinās, ka pastāv grūtniecības risks. Tādā gadījumā konsultējieties ar ārstu.

Aizmirst lietot vienu rozā aktīvo tableti 8.-14. dienā

Lietojiet aizmirsto tableti, tiklīdz to atcerieties, pat ja jālieto divas tabletes vienā reizē. Turpiniet lietot tabletes parastajā laikā. Aizsardzība pret grūtniecības iestāšanos nemazinās, un Jums papildu piesardzība nav nepieciešama.

Aizmirst lietot vienu rozā aktīvo tableti 18.-24. dienā

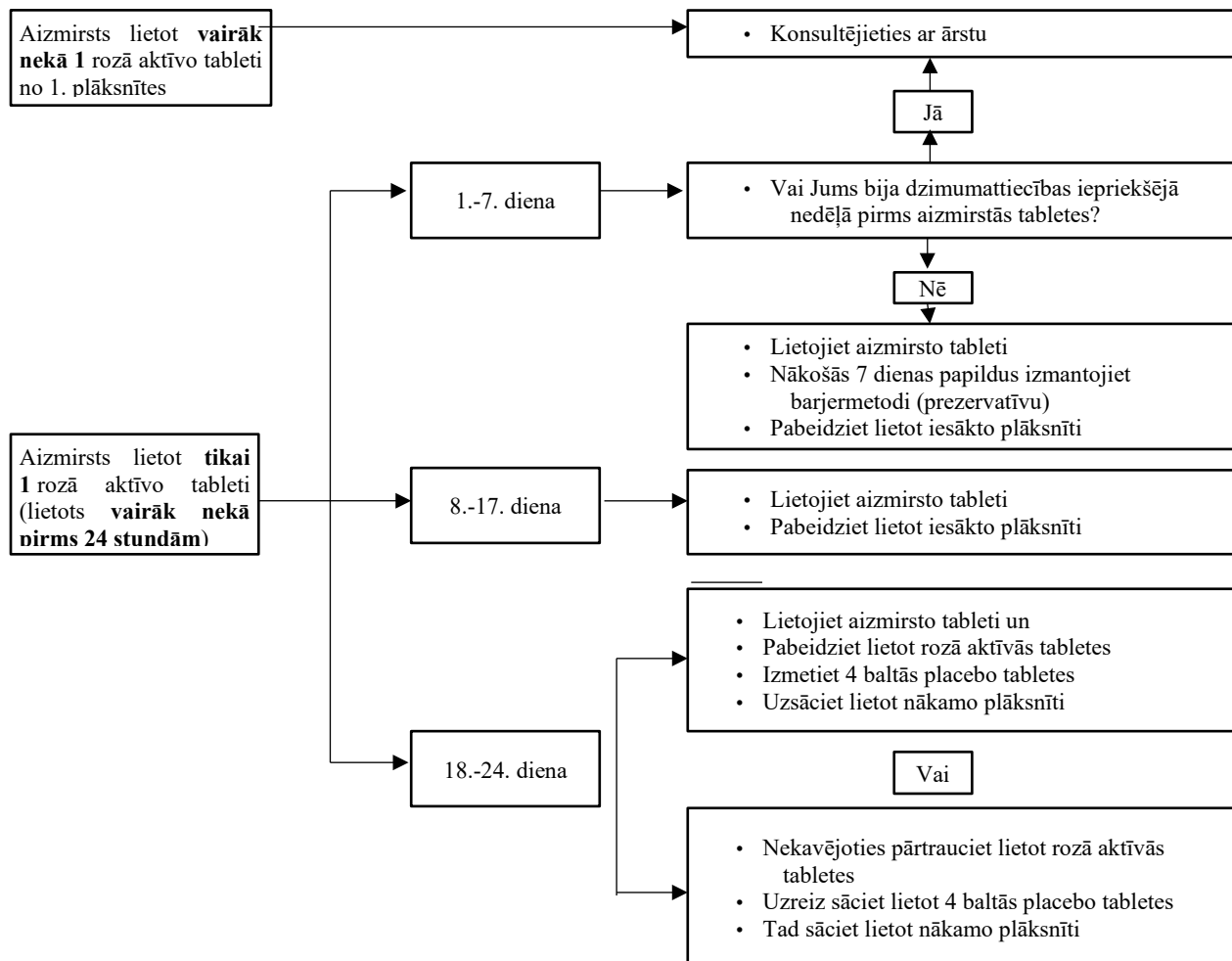
Jūs varat rīkoties divējādi:

1. Lietojiet aizmirsto tableti, tiklīdz to atceraties, pat ja jālieto divas tabletes vienā reizē. Turpiniet lietot tabletes parastajā laikā. Balto placebo tablešu lietošanas vietā tūlīt sāciet lietot nākamo plāksnīti, bet baltās tabletes izmetiet (diena, kurā uzsākat lietot tabletes, tagad būs cita). Visticamāk, menstruācijas sāksies otrās plāksnītes lietošanas beigās, kamēr lietosiet baltās placebo tabletes, tomēr Jums var būt viegla vai menstruācijām līdzīga asiņošana otrās plāksnītes lietošanas laikā.
2. Jūs arī varat pārtraukt rozā aktīvo tablešu lietošanu un nekavējoties sākt lietot 4 baltās placebo tabletes. Pirms lietot baltās placebo tabletes, atzīmējiet dienu, kurā aizmirsāt tabletes lietot. Placebo tablešu periods nedrīkst pārsniegt 4 dienas. Ja Jūs vēlaties uzsākt jaunu plāksnīti Jums parastajā sākuma dienā, lietojiet baltās placebo tabletes mazāk nekā 4 dienas.

Sekojo t vienam no šiem diviem norādījumiem, Jūs būsit pasargāta no grūtniecības iestāšanās.

Ja Jūs esat aizmirsusi lietot kādu no plāksnītē esošajām tabletēm un placebo dienās Jums nesākas asiņošana, iespējams, ka ir iestājusies grūtniecība. Pirms sākat lietot nākamo plāksnīti, konsultējieties ar ārstu.

Shēma, ja Jūs esat aizmirsusi lietot rozā aktīvās tabletes vairāk nekā 24 stundas



Aizmirsts lietot vairāk nekā vienu tableti no šīs plāksnītes

Sekoiet ārsta norādījumiem.

Ja Jums ir vemšana vai smaga caureja

Ja Jums 3-4 stundu laikā pēc rozā aktīvo tablešu lietošanas ir vemšana vai smaga caureja, pastāv risks, ka tabletes aktīvās vielas pilnībā nebūs uzsūkušās Jūsu organismā.

Situācija ir līdzīga tai, kā aizmirstot lietot tableti. Pēc vemšanas vai caurejas, Jums cik vien ātri iespējams, ir jālieto vēl viena rozā aktīvā tablete no rezerves plāksnītes. Ja iespējams, lietojiet to 24 stundu laikā no parastā tablešu lietošanas laika. Ja tas nav iespējams vai ir pagājušas 24 stundas, Jums ir jārīkojas atbilstoši sniegtajiem norādījumiem, kas aprakstīti apakšpunktā „Ja esat aizmirsusi lietot Drovelis”.

Menstruācijas aizkavēšana: kas Jums jāzina

Lai arī tas nav ieteicams, Jūs varat aizkavēt savas menstruācijas, nelietojot baltās placebo tabletes no plāksnītes ceturtās rindas, bet uzreiz uzsākot lietot nākamo Drovelis plāksnīti un pabeidzot to visu. Jums

varētu būt viegla vai menstruācijām līdzīga asiņošana otrās plāksnītes lietošanas laikā. Pabeidziet lietot otro plāksnīti ar 4 baltajām placebo tabletēm. Tad sāciet lietot nākamo plāksnīti. Pirms izlemiet aizkavēt asiņošanas sākšanos, jautāriet padomu ārstam.

Ja vēlaties mainīt menstruācijas pirmo dienu

Ja Jūs lietojat tabletes kā norādīts instrukcijā, tad Jūsu menstruācijas sāksies placebo tablešu lietošanas laikā. Ja Jūs vēlaties šo dienu mainīt, samaziniet placebo dienu skaitu, kad lietojat baltās placebo tabletes, bet nekad to nepalīeliniet (maksimāli 4 dienas). Piemēram, ja Jūs sākat lietot baltās placebo tabletes piektdienā, bet Jūs vēlaties to mainīt uz otrdienu (3 dienas agrāk), nākamā plāksnīte Jums jāsāk lietot 3 dienas agrāk nekā parasti. Asiņošana šajā saīsinātajā laikā, kad lietojat baltās placebo tabletes, Jums varētu nebūt. Nākamā blistera lietošanas laikā Jums varētu būt smērēšanās (asins pilieni vai plankumi) vai negaidīta asiņošana rozā aktīvo tablešu lietošanas laikā.

Ja Jūs neesat pārliecināta, kā rīkoties, konsultējieties ar ārstu.

Ja Jūs pārtraucat Drovelis lietošanu

Jūs varat pārtraukt Drovelis lietošanu jebkurā laikā. Ja Jūs neplānojat grūtniecību, vispirms konsultējieties ar ārstu par citām drošām kontracepcijas metodēm.

Ja Jūs pārtraucat Drovelis lietošanu, jo plānojat grūtniecību, pirms mēģināt ieņemt bērnu, nogaidiet, līdz sāksies dabīgas mēnešreizes. Tad Jums būs vieglāk noteikt iespējamo dzemdību datumu.

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

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, it īpaši smagas un ilgstošas, vai izmaiņas veselības stāvoklī, kuras Jūsprāt varētu būt izraisījušas Drovelis, lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

Palielināts asins trombu veidošanās risks vēnās (VTE) vai asins trombu veidošanās risks artērijās (ATE) pastāv visām sievietēm, kuras lieto kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus. Sīkāku informāciju par dažādaļiem riskiem, lietojot kombinētās hormonālās kontracepcijas līdzekļus, lūdzu, skatīt 2. punktā „Kas Jums jāzina pirms Drovelis lietošanas”.

Šādas blakusparādības ir bijušas saistītas ar Drovelis lietošanu.

Biežas (var ietekmēt līdz pat 1 cilvēku no 10):

- garastāvokļa traucējumi un svārstības; dzimumtieksmes traucējumi;
- galvassāpes;
- sāpes vēderā, slikta dūša;
- pinnes;
- sāpīgas krūtis, sāpīgas menstruācijas, asiņošana no maksts (menstruāciju laikā un ārpus tās, stipra menstruālā asiņošana);
- ķermeņa masas svārstības.

Retākas (var ietekmēt līdz pat 1 cilvēku no 100):

- sēnīšu infekcijas, maksts infekcijas, urīnceļu infekcijas;
- izmainīta apetīte (apetītes traucējumi);
- depresija, emocionāli traucējumi, trauksme, stress, miega traucējumi;

- migrēna, reibonis, tirpšana, miegainība;
- karstuma viļņi;
- vēdera uzpūšanās, vemšana, caureja;
- matu izkrišana, pārmērīga svīšana (hiperhidroze), sausa āda, izsitumi, ādas pietūkums;
- muguras sāpes;
- pietūkušas krūtis, sacietējumi krūtīs, patoloģiska asiņošana no dzimumorgāniem, sāpes dzimumakta laikā, fibrocistiska krūts slimība (viena vai vairākas cistas krūtīs), stipras menstruācijas, nav menstruāciju, menstruāciju traucējumi, premenstruālais sindroms, dzemdes kontrakcijas, asiņošana no dzemdes vai maksts, ieskaitot smērēšanos, izdalījumi no maksts, vulvovagināli traucējumi (sausums, sāpes, smaka, diskomforts);
- nogurums, atsevišķu ķermeņa daļu pietūkums, piemēram, potīšu (tūska), sāpes krūškurvī, patoloģiska sajūta;
- asins analīzēs paaugstināts aknu enzīmu līmenis, izmaiņas noteiktos asins taukos (lipīdos).

Retas (var ietekmēt līdz pat 1 cilvēku no 1000):

- krūšu iekaisums;
- labdabīgi veidojumi krūtīs;
- paaugstināta jutība (alerģija);
- šķidruma aizture, paaugstināts kālija līmenis asinīs;
- nervozitāte;
- aizmāršība;
- sausas acis, neskaidra redze, redzes pasliktināšanās;
- reibonis;
- augsts vai zems asinsspiediens, vēnu iekaisums ar trombu veidošanos (tromboflebīts), varikozas vēnas;
- aizcietējums, sausa mute, gremošanas traucējumi, lūpu pietūkums, meteorisms, zarnu iekaisums, kuņģa atvilnis, patoloģiskas zarnu kontrakcijas;
- alerģiskas ādas reakcijas, zeltaini brūni pigmenta plankumi (hloazma) un citi pigmentācijas traucējumi, vīrišķā tipa matu augšana, pārmērīga matu augšana, ādas slimības, piemēram, dermatīts un niezošs dermatīts, blaugznas un taukaina āda (seboreja), un citi ādas bojājumi;
- muskuļu un locītavu krampji, sāpes un diskomforts;
- urīnceļu sāpes, patoloģiska urīna smaka;
- grūtniecība, kas iestājas ārpus dzemdes (ārpusdzemdes grūtniecība);
- olnīcu cista, palielināta spontāna piena tecēšana, sāpes iegurnī, krūšu krāsas izmaiņa, asiņošana dzimumakta laikā, endometrija traucējumi, krūts galu slimības, patoloģiska dzemdes asiņošana;
- savārgums un vispārēja slikta pašsajūta, ķermeņa temperatūras paaugstināšanās, sāpes;
- asinsspiediena paaugstināšanās, izmaiņas asins analīzēs (patoloģiskas izmaiņas nieru funkcijas testos, paaugstināts kālija līmenis asinīs, paaugstināts glikozes līmenis asinīs, samazināts hemoglobīna līmenis, samazināti dzelzs krājumi asinīs, asinis urīnā);
- bīstami asins trombi vēnā, piemēram:
 - kājā vai pēdā (t.i., DVT);
 - plaušās (t.i., PE);
 - sirdslēkme;
 - insults;
 - mikroinsults, vai īslaicīgi insultam līdzīgi simptomi, ko sauc par pārejošu išēmisku lēkmi (PIL);
 - asins trombi aknās, kuņģī/zarnās, nierēs vai acī.

Asins tromba veidošanās iespēja var būt lielāka, ja Jums ir citi stāvokļi, kas palielina šo risku (sīkāku informāciju par stāvokļiem, kas palielina asins trombu veidošanās risku un par asins tromba simptomiem skatīt 2. punktā).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Drovelis

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Drovelis satur

Aktīvās vielas ir drospirenonss un estetrols.

Katra rozā aktīvā tablete satur 3 mg drospironona un estetrola monohidrātu, kas ekvivalents 14,2 mg estetrola.

Katra baltā placebo tablete nesatur aktīvās vielas.

Citas palīgvielas ir:

Rozā aktīvās apvalkotās tabletes

Tabletes kodols:

Laktozes monohidrāts (skatīt 2. sadaļu “Drovelis satur laktozi un “nātriju””), nātrija cietes glikolāts (skatīt 2. sadaļu “Drovelis satur laktozi un “nātriju””), kukurūzas ciete, povidons K30, magnija stearāts (E470b).

Tabletes apvalks:

Hipromeloze (E464), hidroksipropilceluloze (E463), talks (E553b), hidroģenēta kokvilnas eļļa, titāna dioksīds (E171), sarkanais dzelzs oksīds (E172).

Baltās placebo apvalkotās tabletes

Tabletes kodols:

Laktozes monohidrāts (skatīt 2. sadaļu “Drovelis satur laktozi un “nātriju””), kukurūzas ciete, magnija stearāts (E470b).

Tabletes apvalks:

Hipromeloze (E464), hidroksipropilceluloze (E463), talks (E553b), hidroģenēta kokvilnas sēklu eļļa, titāna dioksīds (E171).

Drovelis ārējais izskats un iepakojums

Aktīvās apvalkotās tabletes ir rozā, diametrs 6 mm, apaļas, abpusēji izliektas, ar vienā pusē iespiestu pilienvēda logo.

Placebo apvalkotās tabletes ir baltas līdz gandrīz baltas, diametrs 6 mm, apaļas, abpusēji izliektas, ar vienā pusē iespiestu pilienvēda logo.

Drovelis ir blisteros ar 28 apvalkotām tabletēm (24 rozā aktīvās tabletes un 4 baltas placebo tabletes), kas iepakotas kartona kastītē. Bez blistera(-iem) Drovelis kastītē ir uzglabāšanas maisiņš un 1, 3, 6 vai 13 pašlīmējošām uzlīmēm, ar nedēļu dienu nosaukumiem. Pašlīmējošo uzlīmju skaits ir atkarīgs no blisteru skaita.

Iepakojuma lielums: 28 (1 x 28), 84 (3 x 28), 168 (6 x 28) un 364 (13 x 28) apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungārija

Ražotājs

Haupt Pharma Münster GmbH

Schleebrüggenkamp 15

48159 Münster

Vācija

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungārija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.