

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Drovelis 3 mg/14,2 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat activ roz conține drospirenonă 3 mg și estetrol monohidrat echivalent cu 14,2 mg estetrol.

Fiecare comprimat placebo alb nu conține substanțe active.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat activ roz conține lactoză monohidrat 40 mg.

Fiecare comprimat placebo alb conține lactoză monohidrat 68 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat).

Comprimatul activ este comprimat filmat rotund, biconvex, de culoare roz, cu diametrul de 6 mm, marcat pe o față cu un logo în formă de picătură.

Comprimatul placebo este comprimat filmat rotund, biconvex, de culoare albă sau aproape albă, cu diametrul de 6 mm, marcat pe o față cu un logo în formă de picătură.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Contracepție orală.

Decizia de a prescrie Drovelis trebuie să ia în considerare factorii de risc actuali ai fiecărei femei, în special factorii de risc de tromboembolism venos (TEV) și nivelul de risc de apariție a TEV în cazul administrării Drovelis comparativ cu cel al altor CHC (vezi pct. 4.3 și 4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze și mod de administrare

Cum se utilizează Drovelis

Administrare orală.

Se utilizează câte un comprimat pe zi timp de 28 zile consecutive. Comprimatele trebuie administrate în fiecare zi, la aproximativ aceeași oră, dacă este necesar cu puțin lichid, în ordinea indicată pe blister. Fiecare blister începe cu 24 comprimate active roz, urmate de 4 comprimate placebo albe. Fiecare blister următor se începe în ziua următoare administrării ultimului comprimat din blisterul precedent.

Sunt furnizate etichete marcate cu cele 7 zile ale săptămânii, iar eticheta corespunzătoare zilei respective a săptămânii trebuie lipită pe blister, ca indicator al zilei în care a fost administrat primul comprimat.

Sângerările de întrerupere încep, de regulă, în ziua 2-3 de la începerea utilizării comprimatelor placebo albe și este posibil să nu se sfârșească înainte de începerea următorului blister. Vezi „Controlul ciclului menstrual” la pct. 4.4.

Cum se începe administrarea Drovelis

- *În cazul în care nu s-a utilizat anterior contracepție hormonală (în ultima lună)*

Administrarea comprimatelor trebuie inițiată din prima zi a ciclului menstrual, adică prima zi de sângerare menstruală, iar când se procedează astfel nu sunt necesare măsuri contraceptive suplimentare.

Dacă primul comprimat este administrat în zilele 2-5 ale ciclului menstrual al femeii, acest medicament nu va fi eficient decât după primele 7 zile consecutive de administrare a comprimatelor filmate active roz. Prin urmare, în aceste 7 zile trebuie utilizată suplimentar o metodă contraceptivă de barieră sigură, cum este prezervativul. Înaintea inițierii administrării Drovelis trebuie luată în considerare prezența sarcinii.

- *În cazul în care se trece de la un CHC (contraceptiv oral combinat (COC), inel vaginal sau platură transdermic)*

Femeia trebuie să înceapă administrarea Drovelis preferabil în ziua următoare după administrarea ultimului comprimat activ (ultimul comprimat care conține substanțe active) din COC utilizat anterior, dar nu mai târziu de ziua următoare intervalului obișnuit în care nu s-au administrat comprimate sau în care s-au administrat comprimate placebo, din cadrul tratamentului anterior cu COC.

În cazul în care femeia a utilizat inel vaginal sau platură transdermic, administrarea Drovelis trebuie să înceapă, de preferat, în ziua îndepărtării acestora, dar nu mai târziu de data când ar fi trebuit să se efectueze următoarea aplicare.

- *În cazul în care se trece de la o metodă contraceptivă numai cu progestativ (comprimat care conține numai progestativ, soluții injectabile, implant) sau de la un sistem intrauterin (SIU) cu eliberare de progestativ*

Femeia poate să treacă oricând de la administrarea unui comprimat care conține numai progestativ (de la un implant sau un DIU în ziua în care acesta este îndepărtat, de la administrarea unei forme injectabile, în ziua în care este programată următoarea injecție) dar, în toate aceste cazuri, se recomandă utilizarea unor metode suplimentare contraceptive de barieră în primele 7 zile consecutive de la începerea administrării comprimatului.

- *După avort în primul trimestru de sarcină*

Femeia poate începe imediat administrarea. Când se procedează astfel, pacienta nu trebuie să folosească metode contraceptive suplimentare.

- *După naștere sau un avort în al doilea trimestru de sarcină*

Femeile trebuie să înceapă administrarea Drovelis între ziua 21 și ziua 28 după naștere sau după avortul din trimestrul doi de sarcină. Când administrarea este inițiată mai târziu, femeia trebuie sfătuită să folosească o metodă contraceptivă suplimentară de barieră în primele 7 zile de administrare a comprimatelor. Totuși, dacă a avut loc un contact sexual înainte de începerea administrării CHC, trebuie mai întâi exclusă sarcina sau pacienta va aștepta prima sângerare menstruală.

Pentru femeile care alăptează vezi pct. 4.6.

Abordarea terapeutică în cazul comprimatelor omise

Comprimatele placebo albe de pe ultimul rând al blisterului pot fi ignorate. Cu toate acestea, ele trebuie eliminate, pentru a se evita prelungirea accidentală a intervalului de utilizare a comprimatelor placebo.

Următoarele recomandări se referă numai la **comprimatele active roz omise**:

Dacă utilizatoarea întârzie administrarea oricărui comprimat activ roz cu **mai puțin de 24 ore**, protecția contraceptivă nu este redusă. Pacienta trebuie să administreze comprimatul cât mai curând posibil, utilizând următoarele comprimate la ora obișnuită.

Dacă utilizatoarea întârzie administrarea oricărui comprimat activ roz cu **mai mult de 24 ore**, protecția contraceptivă poate fi redusă. Abordarea terapeutică în cazul comprimatelor omise se poate baza pe următoarele două reguli de bază:

1. Intervalul recomandat pentru administrarea comprimatelor fără hormoni este de 4 zile; administrarea comprimatelor nu trebuie întreruptă niciodată mai mult de 4 zile.
2. Pentru a realiza supresia adecvată a axului hipotalamo-hipofizo-ovarian sunt necesare 7 zile de administrare neîntreruptă a comprimatelor active roz.

În concordanță cu acestea, pot fi luate următoarele recomandări:

Zilele 1-7

Femeia trebuie să utilizeze comprimatul omis cât mai curând posibil, chiar dacă aceasta înseamnă să administreze două comprimate odată. Ulterior, va administra celelalte comprimate la ora obișnuită. În plus, trebuie utilizată o altă metodă contraceptivă de barieră, cum este prezervativul, în următoarele 7 zile consecutive de administrare neîntreruptă a comprimatelor active roz. Dacă în cele 7 zile precedente a avut loc un contact sexual neprotejat, trebuie luată în considerare posibilitatea unei sarcini. Riscul de sarcină este cu atât mai mare cu cât s-au omis mai multe comprimate și cu acestea sunt mai aproape de intervalul de administrare a comprimatelor placebo.

Zilele 8-17

Femeia trebuie să utilizeze comprimatul omis cât mai curând posibil, chiar dacă aceasta înseamnă să administreze două comprimate odată. Ulterior, va administra celelalte comprimate la ora obișnuită. Presupunând că femeia a utilizat corect comprimatele în cele 7 zile dinaintea primului comprimat omis, nu este nevoie să folosească o metodă contraceptivă suplimentară. Totuși, dacă a omis mai mult de un comprimat, pacienta trebuie sfătuită să folosească o metodă contraceptivă suplimentară în următoarele 7 zile consecutive de administrare neîntreruptă a comprimatelor active roz.

Zilele 18-24

Riscul reducerii eficienței este iminent, din cauza apropierii intervalului următor de administrare a comprimatelor placebo. Totuși, prin ajustarea schemei de administrare a comprimatelor poate fi prevenită reducerea protecției contraceptive. Prin respectarea uneia dintre cele două opțiuni de mai jos, nu mai este nevoie să se folosească o metodă contraceptivă suplimentară, cu condiția ca în cele 7 zile care au precedat doza omisă pacienta să fi utilizat corect toate comprimatele. Dacă nu s-a procedat în acest mod, femeia trebuie să urmeze prima dintre aceste două opțiuni și, de asemenea, să folosească o metodă suplimentară de protecție în următoarele 7 zile consecutive de administrare neîntreruptă a comprimatelor active roz.

1. Utilizatoarea trebuie să ia ultimul comprimat omis cât mai curând posibil, chiar dacă aceasta implică administrarea a două comprimate în același timp. După aceea se va continua administrarea comprimatelor la ora obișnuită, până la epuizarea comprimatelor active roz. Ultimele 4 comprimate placebo albe, din ultimul rând, trebuie eliminate. Următorul blister trebuie început imediat. Este puțin probabil ca utilizatoarea să prezinte o sângerare de

întrerupere înainte de utilizarea completă a comprimatelor active roz din al doilea blister, însă pot să apară pete sau sângerări intermenstruale în zilele în care sunt administrate comprimatele active roz.

2. De asemenea, femeia poate fi sfătuită să întrerupă administrarea comprimatelor active roz din blisterul utilizat. În acest caz ea trebuie să utilizeze comprimatele placebo albe, de pe ultimul rând, timp de până la 4 zile, incluzând zilele în care a omis să ia comprimatele, și apoi să continue cu blisterul următor.

Dacă pacienta a omis administrarea comprimatelor și ulterior nu a mai prezentat sângerarea de întrerupere în timpul intervalului de administrare a comprimatelor placebo, trebuie luată în considerare posibilitatea unei sarcini.

Recomandări în cazul tulburărilor gastro-intestinale

În caz de tulburări gastro-intestinale severe (de exemplu vărsături sau diaree), absorbția poate să nu fie completă și trebuie utilizate măsuri de contracepție suplimentare. Dacă apar vărsături la 3-4 ore de la administrarea comprimatului activ roz, trebuie utilizat un alt comprimat activ (de înlocuire) cât mai curând posibil. Noul comprimat activ roz trebuie administrat, dacă este posibil, în mai puțin de 24 ore față de ora obișnuită de administrare a comprimatului. În cazul în care se omite administrarea comprimatului timp de mai mult de 24 ore, se aplică recomandările prezentate la pct. 4.2, „Abordarea terapeutică în cazul comprimatelor omise”. Dacă pacienta nu vrea să modifice schema uzuală de administrare a comprimatelor, trebuie să utilizeze comprimate din alt blister.

Cum se amână apariția sângerării menstruale

Pentru a amâna apariția unei sângerări menstruale, femeia trebuie să continue administrarea Drovelis cu un blister nou, fără a mai lua comprimatele placebo albe din blisterul utilizat. Prelungirea perioadei poate fi continuată oricât se dorește, până la terminarea comprimatelor active roz din al doilea blister. Pe parcursul prelungirii, femeia poate prezenta sângerări intermenstruale sau pete. Administrarea Drovelis revine la normal după perioada de administrare a comprimatelor placebo.

Pentru a schimba apariția sângerării menstruale în altă zi a săptămânii decât cea obișnuită conform schemei de administrare a comprimatelor, femeia poate fi sfătuită să scurteze perioada de administrare a comprimatelor placebo cu câte zile dorește. Cu cât acest interval este mai scurt, cu atât este mai mare riscul ca ea să nu prezinte sângerare de întrerupere, ci să prezinte sângerări intermenstruale sau pete în timpul administrării comprimatelor din blisterul ulterior (așa cum se întâmplă când se amână apariția sângerării menstruale).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Drovelis nu este indicat după menopauză.

Insuficiență renală

Pe baza datelor disponibile în prezent, Drovelis este contraindicat la femeile cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3).

Drovelis nu este recomandat la femeile cu insuficiență renală moderată.

Nu este necesară ajustarea dozelor de Drovelis la pacienții cu insuficiență renală ușoară (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Un studiu prin care s-a evaluat efectul bolii hepatice asupra farmacocineticii estetrolului este prezentat la pct. 5.2. Rezultatele studiului indică faptul că o creștere a expunerii plasmatice la estetrol la subiecții cu insuficiență hepatică severă (clasa Child Pugh C) în comparație cu subiecții cu o funcție hepatică normală ar putea avea relevanță clinică.

Pe baza datelor disponibile în prezent, Drovelis este contraindicat la femeile cu boală hepatică severă, atâta timp cât valorile funcției hepatice nu au revenit la normal (vezi pct. 4.3).

Pe baza datelor disponibile în prezent, nu este necesară ajustarea dozelor de Drovelis la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța Drovelis a fost stabilită la adolescentele post-menarhă cu vârsta sub 18 ani. Se așteaptă ca eficacitatea contraceptivă să fie aceeași la adolescentele post-menarhă, comparativ cu utilizatorii de 18 ani și peste. Datele de siguranță și eficacitate disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1 și 5.2. Nu există date relevante cu privire la utilizarea Drovelis la adolescentele pre-menarhă.

4.3 Contraindicații

Deoarece pentru CHC care conțin estetrol nu sunt încă disponibile date epidemiologice, contraindicațiile pentru CHC care conțin etinilestradiol sunt considerate aplicabile în cazul utilizării Drovelis. CHC nu trebuie utilizate în prezența uneia dintre următoarele situații prezentate mai jos. Dacă una dintre aceste condiții apare pentru prima dată în timpul administrării Drovelis, administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat:

- Prezența sau riscul de tromboembolism venos (TEV)
 - Tromboembolism venos – TEV prezent (tratată cu anticoagulanți) sau în antecedente (de exemplu, tromboză venoasă profundă [TVP] sau embolie pulmonară [EP])
 - Predispoziție cunoscută, ereditară sau dobândită, pentru tromboembolism venos, cum sunt rezistența la PCA [proteina C activată], (inclusiv factorul V Leiden), deficitul de antitrombină III, deficitul de proteină C, deficitul de proteină S
 - Intervenție chirurgicală majoră cu imobilizare prelungită (vezi pct. 4.4)
 - Risc crescut de tromboembolism venos din cauza prezenței de factori de risc multipli (vezi pct. 4.4);
- Prezența sau riscul de tromboembolism arterial (TEA)
 - TEA – TEA prezent, antecedente de TEA (de exemplu, infarct miocardic) sau o afecțiune prodromală (de exemplu, angină pectorală)
 - Boală cerebrovasculară – accident vascular cerebral prezent, antecedente de accident vascular cerebral sau o afecțiune prodromală (de exemplu, atac ischemic tranzitor (AIT))
 - Predispoziție cunoscută, ereditară sau dobândită, pentru tromboembolism arterial, cum sunt hiperhomocisteinemia sau anticorpii antifosfolipidici (anticorpi anticardiolipinici, anticoagulant lupic)
 - Antecedente de migrenă cu simptome neurologice focale
 - Risc crescut de tromboembolism arterial din cauza prezenței de factori de risc multipli (vezi pct. 4.4) sau a prezenței unui factor de risc grav, cum ar fi:
 - diabetul zaharat cu simptome vasculare
 - hipertensiunea arterială severă
 - dislipoproteinemie severă;

Afecțiuni hepatice severe prezente sau în antecedente, atât timp cât funcția hepatică nu a revenit în limita valorilor normale;

- Insuficiență renală severă sau insuficiență renală acută;
- Tumori hepatice (benigne sau maligne) prezente sau în antecedente;
- Tumori maligne dependente de hormonii sexuali cunoscute sau suspectate (de exemplu la nivelul aparatului genital sau sânilor);
- Sângerări vaginale de etiologie necunoscută.
- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări

În cazul prezenței oricăreia dintre afecțiunile sau a oricăruia dintre factorii de risc menționați mai jos, trebuie discutat cu femeia respectivă dacă este adecvată administrarea Drovelis.

În eventualitatea agravării sau a apariției pentru prima dată a oricăreia dintre aceste afecțiuni sau a oricăruia dintre factorii de risc, femeia trebuie sfătuită să contacteze medicul pentru a se stabili dacă trebuie oprită utilizarea Drovelis. Toate informațiile prezentate mai jos se bazează pe datele epidemiologice obținute cu CHC care conține etinilestradiol. Drovelis conține estetrol. Deoarece încă nu sunt disponibile date epidemiologice privind CHC care conțin estetrol, se consideră că atenționările sunt valabile și în cazul utilizării Drovelis.

Utilizarea CHC trebuie întreruptă în caz de TEV sau TEA suspectat sau confirmat. Dacă se inițiază tratamentul anticoagulant, se impune inițierea unei metode alternative adecvate de contracepție non-hormonală din cauza teratogenității tratamentului anticoagulant (cumarinice).

Tulburări circulatorii

Riscul de TEV

Utilizarea oricărui CHC determină creșterea riscului de TEV comparativ cu situațiile în care nu se administrează niciun astfel de contraceptiv. **Medicamentele care conțin doze reduse de etinilestradiol (<50 µg etinilestradiol) în asociere cu levonorgestrel, norgestimat sau noretisteron sunt asociate cu cel mai scăzut risc de TEV. Încă nu se cunoaște cum este riscul în cazul utilizării Drovelis comparativ cu aceste medicamente cu risc mai mic. Decizia de a utiliza orice alt medicament decât unul dintre cele cu cel mai scăzut risc de TEV trebuie luată numai după o discuție purtată cu femeia respectivă, pentru a se asigura că aceasta înțelege riscul de TEV asociat cu CHC, modul în care factorii săi de risc curenți influențează acest risc și că riscul său de TEV este cel mai crescut în primul an de utilizare pentru prima dată.**

De asemenea, există dovezi că riscul este crescut atunci când administrarea CHC este reinițiată după o pauză de utilizare de 4 săptămâni sau mai mult.

Dintre femeile care nu utilizează un CHC și nu sunt gravide, la aproximativ 2 din 10000 va apărea TEV în decurs de un an. Cu toate acestea, la orice femeie riscul poate fi mult mai crescut, în funcție de factorii săi de risc coexistenți (vezi mai jos).

În studiile epidemiologice efectuate la femeile care utilizează contraceptive hormonale combinate cu doză scăzută (<50 µg etinilestradiol) s-a constatat că din 10000 femei, la un număr cuprins aproximativ între 6 și 12 va apărea o TEV în decurs de un an.

Se estimează¹ că din 10000 femei care utilizează un CHC care conține etinilestradiol și drospirenonă, la un număr cuprins între 9 și 12 femei va apărea TEV în decurs de un an; aceasta comparativ cu aproximativ 6² femei dintre cele 10000 femei care utilizează un CHC care conține levonorgestrel.

Nu se cunoaște încă nivelul riscului de TEV în cazul administrării CHC care conțin estetrol în combinație cu drospirenonă comparativ cu riscul în cazul administrării CHC care conțin doze scăzute de levonorgestrel.

Numărul de apariții a TEV în decursul unui an în cazul administrării de CHC cu doză scăzută este mai mic decât numărul preconizat la femei în timpul sarcinii sau în perioada post-partum.

¹ Aceste incidente au fost estimate din totalitatea datelor din studii epidemiologice, utilizând nivelurile de risc relativ pentru diferite produse, comparate cu CHC care conțin levonorgestrel.

² Punctul de mijloc al intervalului de 5-7 din 10000 FA, pe baza riscului relativ pentru CHC care conțin levonorgestrel comparativ cu riscul în cazul neutilizării, de 2,3-3,

În 1-2% din cazuri, TEV poate fi letal.

Extrem de rar s-a raportat apariția trombozei la nivelul altor vase de sânge, de exemplu venele și arterele hepatice, mezenterice, renale sau retiniene, la utilizatoarele de CHC.

Factori de risc de TEV

Riscul de complicații aferente tromboembolismului venos la utilizatoarele de CHC poate crește substanțial la o femeie cu factori de risc suplimentari, în special dacă există factori de risc multipli (vezi tabelul 1).

Drovelis este contraindicat dacă o femeie prezintă factori de risc multipli care determină prezența unui risc crescut de tromboembolism venos pentru aceasta (vezi pct. 4.3). Dacă o femeie prezintă mai mult de un factor de risc, este posibil ca suma factorilor individuali să fie mai mică decât creșterea riscului - în acest caz, trebuie luat în considerare riscul total de TEV pentru aceasta. Dacă se consideră că riscurile depășesc beneficiile, nu trebuie prescris un CHC (vezi pct. 4.3).

Tabelul 1: Factori de risc de TEV

Factor de risc	Observație
Obezitate (indice de masă corporală peste 30 kg/m ²).	Riscul crește substanțial odată cu creșterea IMC. Este deosebit de important de luat în considerare dacă sunt prezenți și alți factori de risc.
Imobilizare prelungită, intervenție chirurgicală majoră, orice fel de intervenție chirurgicală la nivelul picioarelor sau al pelvisului, intervenție neuro-chirurgicală sau traumatism major.	În aceste situații se recomandă întreruperea utilizării pilulei (în cazul intervenției chirurgicale de elecție cu cel puțin patru săptămâni înainte) și nereluarea acesteia până la două săptămâni după remobilizarea completă. Trebuie utilizată o altă metodă contraceptivă pentru a evita apariția unei sarcini nedorite. Trebuie luat în considerare tratamentul antitrombotic dacă nu a fost întreruptă în prealabil utilizarea Drovelis.
Notă: imobilizarea temporară > 4 ore, inclusiv din cauza unei deplasări pe calea aerului, poate reprezenta, de asemenea, un factor de risc de TEV, în special la femeile cu alți factori de risc.	
Prezența antecedentelor heredocolaterale (de exemplu, TEV prezent vreodată la un frate/o soră sau la vreunul dintre părinți, în special la o vârstă relativ tânără, înainte de vârsta de 50 ani).	Dacă se suspectează o predispoziție ereditară, femeia trebuie trimisă la un specialist pentru recomandări înainte de a se decide în legătură cu utilizarea oricărui CHC.
Alte afecțiuni medicale asociate cu TEV.	Cancer, lupus eritematos sistemic, sindrom hemolitic uremic, boală intestinală inflamatorie cronică (boală Crohn sau colită ulcerativă) și anemie falciformă.
Înaintarea în vârstă.	În special vârsta peste 35 ani.

Nu există un consens legat de rolul posibil al venelor varicoase și al tromboflebitei superficiale în ceea ce privește debutul sau progresia trombozei venoase.

Trebuie luat în considerare riscul crescut de tromboembolism în timpul sarcinii și în special în perioada puerperală de 6 săptămâni (pentru informații privind „Fertilitatea, sarcina și alăptarea” vezi pct. 4.6).

Simptomele TEV (tromboză venoasă profundă (TVP) și embolie pulmonară (EP))

În eventualitatea apariției simptomelor, femeile trebuie sfătuite să solicite asistență medicală imediată și să informeze profesionistul din domeniul sănătății că iau un CHC.

Simptomele TVP pot include:

- umflare unilaterală a membrului inferior și/sau a piciorului sau de-a lungul unei vene a membrului inferior;
- durere sau sensibilitate la nivelul membrului inferior, care este posibil să fie resimțită numai în ortostatism sau în timpul mersului;
- senzație crescută de căldură la nivelul membrului inferior afectat; înroșirea sau decolorarea tegumentului de la nivelul membrului inferior.

Simptomele de EP pot include:

- debut brusc al senzației de lipsă de aer sau al unei respirații rapide;
- tuse bruscă, care poate fi însoțită de hemoptizii;
- durere toracică ascuțită;
- vertij sau amețală severă;
- ritm cardiac rapid sau neregulat.

Unele dintre aceste simptome (de exemplu: senzația de lipsă de aer, tusea) sunt nespecifice și pot fi interpretate greșit ca aparținând unor evenimente mai frecvente sau mai puțin severe (de exemplu: infecții de tract respirator).

Alte semne de ocluzie vasculară pot include: durere bruscă, umflare și decolorare ușoară spre albastru a unei extremități.

Dacă ocluzia apare la nivelul ochiului, simptomele pot varia de la încetșarea nedureroasă a vederii, care poate progresa spre pierderea vederii. Uneori, pierderea vederii poate apărea aproape imediat.

Riscul de TEA

Studiile epidemiologice au evidențiat, de asemenea, asocierea utilizării CHC cu un risc crescut de tromboembolism arterial (infarct miocardic (IM)) sau accident cerebrovascular (de exemplu, AIT, accident vascular cerebral). Evenimentele tromboembolice arteriale pot fi letale.

Factori de risc de TEA

Riscul de complicații tromboembolice arteriale sau de accident cerebrovascular la utilizatoarele de CHC crește la femeile cu factori de risc (vezi tabelul 2). Drovelis este contraindicat dacă o femeie prezintă un factor de risc grav sau factori de risc multipli pentru TEA, care determină prezența unui risc crescut de tromboză arterială pentru aceasta (vezi pct. 4.3). Dacă o femeie prezintă mai mult de un factor de risc, este posibil ca suma factorilor individuali să fie mai mică decât creșterea riscului - în acest caz, trebuie luat în considerare riscul total pentru aceasta. Dacă se consideră că riscurile depășesc beneficiile, nu trebuie prescris un CHC (vezi pct. 4.3).

Tabelul 2: Factori de risc de TEA

Factor de risc	Observație
Înaintarea în vârstă	În special vârsta peste 35 ani
Fumatul	Femeile trebuie sfătuite să nu fumeze dacă doresc să utilizeze un CHC. Femeile cu vârsta peste 35 ani care continuă să fumeze trebuie sfătuite cu insistență să utilizeze o metodă contraceptivă diferită.
Hipertensiunea arterială	
Obezitate (indice de masă corporală peste 30 kg/m ²).	Riscul crește substanțial odată cu creșterea IMC. Deosebit de important la femeile cu factori de risc suplimentari.
Prezența antecedentelor heredocolaterale (de exemplu, tromboembolism arterial prezent vreodată la un frate/o soră sau la vreunul dintre	Dacă se suspectează o predispoziție ereditară, femeia trebuie trimisă la un specialist pentru

părinți, în special la o vârstă relativ tânără, înainte de vârsta de 50 ani).	recomandări înainte de a se decide în legătură cu utilizarea oricărui CHC.
Migrenă	O creștere a frecvenței sau severității migrenei în timpul utilizării CHC (care poate reprezenta un prodrom al unui eveniment cerebrovascular) poate reprezenta un motiv pentru întreruperea imediată a utilizării acestuia.
Alte afecțiuni medicale asociate cu evenimente adverse de natură vasculară.	Diabetul zaharat, hiperhomocisteinemia, cardiopatia valvulară și fibrilația atrială, dislipoproteinemia și lupusul eritematos sistemic.

Simptome de TEA

În eventualitatea apariției de simptome, femeile trebuie sfătuite să solicite asistență medicală imediată și să informeze profesionistul din domeniul sănătății că iau un CHC.

Simptomele de accident cerebrovascular pot include:

- amorțire sau slăbiciune bruscă la nivelul feței, brațului sau piciorului, în special pe o parte a corpului;
- apariția bruscă de probleme la mers, amețală, pierderea echilibrului sau coordonării;
- apariția bruscă a confuziei, problemelor de vorbire sau de înțelegere;
- apariția bruscă a problemelor de vedere la unul sau ambii ochi;
- cefalee bruscă, severă sau prelungită, fără cauză cunoscută;
- pierderea cunoștinței sau leșin, cu sau fără convulsii.

Simptomele temporare sugerează că evenimentul este un atac ischemic tranzitor (AIT).

Simptomele infarctului miocardic (IM) pot include:

- durere, disconfort, presiune, greutate, senzație de constricție sau de plenitudine la nivelul toracelui, brațului sau sub stern;
- senzație de disconfort care radiază spre spate, maxilar, gât, braț, stomac;
- senzație de suprasățietate, indigestie sau sufocare;
- transpirație, greață, vărsături sau amețală;
- slăbiciune extremă, anxietate sau lipsă de aer;
- ritm cardiac rapid sau neregulat.

Tumori

În unele studii epidemiologice s-a raportat un risc crescut de neoplasm de col uterin la femeile care utilizează o perioadă îndelungată CHC (> 5 ani), dar persistă o controversă în ceea ce privește gradul în care această constatare este atribuibilă efectelor de confuzie ale comportamentului sexual și altor factori, cum este virusul papiloma uman (HPV).

În cazul utilizării CHC cu doze mari de hormoni (50 µg etinilestradiol) riscul de neoplasm endometrial și ovarian este redus. Rămâne de confirmat dacă acest lucru este valabil și pentru CHC care conțin estetrol.

O metaanaliză a 54 studii epidemiologice a arătat că există o creștere ușoară a riscului relativ (RR = 1,24) de a se diagnostica un neoplasm mamar la femeile care utilizează în mod curent CHC care conțin etinilestradiol. Riscul crescut scade progresiv în decurs de 10 ani de la întreruperea utilizării CHC. Deoarece incidența neoplasmului mamar este rară la femeile cu vârsta sub 40 ani, numărul suplimentar de cazuri de neoplasm mamar diagnosticat la femeile care au utilizat recent sau care utilizează în prezent CHC este mic în comparație cu riscul general de cancer mamar. Cancerle mamare diagnosticate la femeile care au utilizat vreodată CHC tind să fie mai puțin avansate clinic decât cele diagnosticate la femeile care nu au utilizat niciodată CHC. Modelul observat de creștere a riscului se poate datora unui diagnostic precoce al cancerului mamar la femeile care utilizează COC, efectelor biologice ale CHC sau a unei combinații a celor două.

În cazuri rare, la femeile care utilizează CHC care conțin etinilestradiol, au fost raportate tumori hepatice benigne și, mult mai rar, tumori hepatice maligne. În cazuri izolate, aceste tumori au determinat hemoragii intraabdominale care au pus viața în pericol. O tumoră hepatică trebuie luată în considerare în cazul unui diagnostic diferențial atunci când, la femeile care utilizează CHC, apar dureri severe în etajul abdominal superior, hepatomegalie sau semne de hemoragie intraabdominală.

Hepatită C

În cadrul studiilor clinice efectuate la pacienți tratați pentru infecții cu virusul hepatitei C (VHC) cu medicamente care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir, împreună cu sau fără ribavirin, creșteri ale valorilor ALAT de peste 5 ori limita superioară a normalului (LSN) au apărut semnificativ mai frecvent la femeile care utilizau medicamente care conțin etinilestradiol, cum sunt CHC. În plus, la pacientele tratate cu glecaprevir/pibrentasvir sau sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, au fost observate creșteri ale valorilor serice ALT la femeile care utilizează medicamente care conțin etinilestradiol, cum sunt CHC. Femeile care au utilizat medicamente care conțin alți estrogeni decât etinilestradiol au avut o rată de creștere a valorilor ALAT similară celor la care nu s-au administrat estrogeni; cu toate acestea, din cauza numărului limitat de femei la care s-au administrat acești alți estrogeni, este necesară prudență în cazul administrării concomitente cu schema terapeutică cu ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir, împreună cu sau fără ribavirin și, de asemenea, cu schema terapeutică cu glecaprevir/pibrentasvir sau sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir. Vezi și pct. 4.5.

Alte afecțiuni

Componenta progestativă a Drovelis, drospirenona, este un antagonist al aldosteronului cu proprietăți de economisire a potasiului. În majoritatea cazurilor, nu este de așteptat o creștere a potasemiei. Totuși, într-un studiu clinic, la unele paciente cu insuficiență renală ușoară sau moderată care utilizau concomitent medicamente care economisesc potasiul, potasemia a crescut ușor, dar nu semnificativ clinic, în cursul administrării de drospirenonă 3 mg timp de 14 zile. Ca urmare, se recomandă evaluarea potasemiei în timpul primului ciclu de tratament cu Drovelis la pacientele cu insuficiență renală care prezintă valori ale potasemiei la limita superioară a intervalului de referință, mai ales dacă utilizează concomitent medicamente care economisesc potasiul. Vezi și pct. 4.5.

Femeile cu hipertrigliceridemie sau antecedente heredocolaterale de hipertrigliceridemie pot prezenta un risc crescut de pancreatită în cazul în care utilizează CHC.

Deși la multe femei care utilizează CHC au fost raportate creșteri ușoare ale tensiunii arteriale, creșterile relevante clinic sunt rare. Nu a fost stabilită o legătură între utilizarea CHC și hipertensiunea arterială manifestă clinic. Cu toate acestea, dacă în timpul utilizării CHC apare hipertensiune arterială semnificativă clinic și persistentă, este prudent ca medicul să întrerupă administrarea comprimatelor și să trateze hipertensiunea arterială. Când se consideră necesar, utilizarea CHC poate fi reluată dacă prin tratament antihipertensiv se poate obține normalizarea tensiunii arteriale.

Următoarele afecțiuni au fost raportate că pot să apară sau se pot agrava atât odată cu sarcina, cât și cu utilizarea CHC, dar dovada unei asocieri cu utilizarea CHC este neconcludentă: icter și/sau prurit asociate cu colestază, litiază biliară, porfirie, lupus eritematos sistemic, sindrom hemolitic uremic, coree Sydenham, herpes gestațional, pierdere a auzului legată de otoscleroză.

Estrogenii exogeni pot induce sau agrava simptomele angioedemului ereditar sau dobândit.

Tulburările acute sau cronice ale funcției hepatice pot necesita întreruperea utilizării CHC, până când testele funcției hepatice revin la valorile normale. Recurența icterului colestatic, care au apărut anterior în timpul sarcinii sau utilizării anterioare a steroizilor sexuali, necesită întreruperea CHC.

Deși CHC pot avea efect asupra rezistenței periferice la insulină și toleranței la glucoză, nu există nicio dovadă privind necesitatea modificării schemei terapeutice la pacientele cu diabet zaharat care utilizează CHC cu doze mici de estrogeni (conținând etinilestradiol <50 µg). Totuși, femeile cu diabet zaharat trebuie supravegheate cu atenție în timpul utilizării CHC, în special la inițierea tratamentului.

În timpul utilizării CHC a fost raportată agravarea: depresiei, epilepsiei, bolii Crohn și colitei ulceroase.

Stările depresive și depresia sunt reacții adverse bine cunoscute ale utilizării contraceptivelor hormonale (vezi pct. 4.8). Depresia poate fi gravă și este un factor de risc bine cunoscut pentru comportament suicidal și suicid. Femeile trebuie sfătuite să se adreseze medicului în caz de schimbări de dispoziție și de simptome depresive, inclusiv la scurt timp după inițierea tratamentului.

Ocazional, poate să apară cloasmă, mai ales la femeile cu antecedente de cloasmă gravidică. Femeile cu predispoziție la cloasmă trebuie să evite expunerea la soare sau radiații ultraviolete în timpul utilizării CHC.

Consult medical/examene medicale

Înainte de inițierea sau reînstituirea utilizării Drovelis, trebuie efectuată o anamneză completă (incluzând antecedentele heredocolaterale) și trebuie exclusă prezența unei sarcini. Trebuie măsurată tensiunea arterială și trebuie efectuat un examen fizic, ghidat de contraindicații (vezi pct. 4.3) și atenționări (vezi pct. 4.4). Este important să se atragă atenția femeii asupra informațiilor despre tromboza venoasă sau arterială, inclusiv riscul Drovelis comparativ cu al altor CHC, simptomele de TEV și TEA, factorii de risc cunoscuți și ce trebuie să facă în eventualitatea suspectării unei tromboze. De asemenea, femeia trebuie instruită să citească cu atenție prospectul și să respecte recomandările furnizate. Frecvența și natura examinărilor trebuie să se bazeze pe recomandările din ghidurile terapeutice în vigoare și să fie adaptate pentru fiecare femeie în parte. Femeile trebuie informate că medicamentele contraceptive hormonale nu oferă protecție împotriva infecției cu HIV (SIDA) și a altor boli cu transmitere sexuală.

Eficacitate redusă

Eficacitatea CHC poate fi redusă de exemplu, în cazul în care se omit comprimate (vezi pct. 4.2), în caz de tulburări gastrointestinale în timpul administrării comprimatelor active roz (vezi pct. 4.2), sau în cazul unui tratament medicamentos concomitent (vezi pct. 4.5).

Controlul redus al ciclului menstrual

Similar tuturor CHC, pot să apară sângerări neregulate (pete sau sângerări intermenstruale), în special în cursul primelor luni de utilizare. De aceea, evaluarea oricărei sângerări neregulate este semnificativă doar după un interval de adaptare, de aproximativ 3 cicluri de tratament. Sângerări neregulate sau pătare au apărut la 14% până la 20% dintre femeile care utilizau Drovelis. Majoritatea acestor episoade au fost doar pătare.

Dacă sângerările neregulate persistă sau apar după cicluri menstruale anterioare regulate, trebuie luate în considerare cauze non-hormonale și sunt indicate măsuri adecvate de diagnostic, care să excludă prezența malignității sau sarcina. Acestea pot include chiuretajul biopsic.

La un procent mic de femei (6-8%), sângerarea de întrerupere poate să nu apară pe parcursul intervalului în care se administrează comprimate placebo. În cazul absenței sângerării de întrerupere, dacă Drovelis a fost utilizat conform indicațiilor de la pct. 4.2, este puțin probabil ca femeia să fie gravidă. Totuși, în cazul în care Drovelis nu a fost administrat în conformitate cu aceste indicații sau dacă sunt absente 2 sângerări de întrerupere consecutive, trebuie exclusă existența unei sarcini înainte de a continua administrarea Drovelis.

Analize de laborator

Utilizarea steroizilor contraceptivi poate influența rezultatele anumitor analize de laborator, inclusiv parametrii biochimici ai funcției hepatice, tiroidiene, suprarenale și renale, valorile plasmatice ale proteinelor (transportoare), de exemplu, globulina care leagă corticosteroizii (CBG) și fracțiunile lipidice/lipoproteice, parametrii metabolismului glucidic și parametrii coagulării și fibrinolizei. În general, modificările rămân în limitele valorilor normale de laborator. Drospirenona cauzează o

creștere a activității reninei plasmatice și a aldosteronului plasmatic, indusă de ușoară sa activitate mineralocorticoidă.

Excipienți

Pacientele cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Notă: în vederea identificării potențialelor interacțiuni, trebuie consultate informațiile de prescriere cu privire la medicamentele administrate concomitent.

Interacțiuni farmacocinetice

Efectele altor medicamente asupra Drovelis

Pot apărea interacțiuni cu medicamente care induc enzimele microzomale hepatice, ceea ce poate duce la creșterea clearance-ului hormonilor sexuali și poate determina sângerări intermenstruale și/sau scăderea eficacității protecției contraceptive.

– *Abordarea terapeutică*

Inducția enzimatică poate fi observată deja după câteva zile de tratament. În general, inducția enzimatică maximă este observată în decurs de câteva săptămâni. După întreruperea administrării medicamentului, inducția enzimatică se poate menține aproximativ 4 săptămâni.

– *Tratamentul pe termen scurt*

Femeile care urmează un tratament cu medicamente inductoare ale enzimelor hepatice trebuie să utilizeze temporar o metodă de tip barieră sau o altă metodă contraceptivă suplimentar administrării CHC. Metoda de tip barieră trebuie utilizată pe toată perioada administrării concomitente a tratamentului medicamentos și încă 28 zile după întreruperea utilizării acestuia. Dacă tratamentul medicamentos depășește perioada de administrare a comprimatelor roz active din blisterul de CHC, administrarea următorului blister de CHC trebuie începută imediat, iar comprimatele albe placebo trebuie eliminate.

– *Tratamentul pe termen lung*

Pentru femeile cărora li se administrează un tratament pe termen lung cu substanțe active cu efect inductor asupra enzimelor hepatice se recomandă utilizarea unei alte metode contraceptive, non-hormonale, sigure.

Următoarele interacțiuni au fost raportate în literatura de specialitate.

Medicamente care determină creșterea clearance-ului CHC (prin inducție enzimatică), de exemplu: barbiturice, bosentan, carbamazepină, fenitoină, primidonă, rifampicină și medicamentele împotriva infecției cu HIV (de exemplu: ritonavir, nevirapină și efavirenz) și, de asemenea, posibil: felbamat, griseofulvină, oxcarbazepină, topiramat și preparate din plante care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum*).

Medicamente care au efecte variabile asupra clearance-ului CHC:

Dacă sunt administrate concomitent cu CHC, multe asocieri de inhibitori ai proteazei HIV și inhibitori non-nucleozidici ai revers transcriptazei, inclusiv asocieri cu inhibitori VHC, pot determina creșterea sau scăderea concentrațiilor plasmatice ale estrogenului sau ale progestativelor. În unele cazuri, efectul acestor modificări poate fi relevant din punct de vedere clinic.

Ca urmare, trebuie consultate informațiile de prescriere ale medicamentelor administrate concomitent

pentru tratarea HIV/HVC, pentru a identifica interacțiunile posibile și orice recomandări legate de acestea. Dacă există vreun dubiu, femeile la care se administrează tratament cu inhibitori ai proteazei sau cu inhibitori non-nucleozidici ai revers transcriptazei trebuie să utilizeze o metodă contraceptivă suplimentară de barieră.

Medicamente care determină reducerea clearance-ului CHC (inhibitori enzimatici):

Relevanța clinică a interacțiunilor posibile cu inhibitorii enzimatici rămâne necunoscută.

Administrarea concomitentă de inhibitori puternici ai CYP3A4 poate determina creșterea concentrațiilor plasmatice a estrogenilor, progestativelor sau a ambelor.

– *Interacțiuni posibile cu drospirenona*

În cadrul unui studiu privind administrarea de doze multiple din asocierea drospirenonă (3 mg/zi) / etinilestradiol (0,02 mg/zi), administrarea concomitentă a inhibitorului puternic al CYP3A4 ketoconazol timp de 10 zile a determinat creșterea de 2,7 ori (și, respectiv, 1,4 ori) a ASC (0-24 ore) pentru drospirenonă (și etinilestradiol).

– *Interacțiuni posibile cu estetrolul*

Estetrol este glucuronoconjugat în principal prin intermediul enzimei 2B7 UDP-glucuronoziltransferaza (UGT), (vezi pct. 5.2). Nu a fost observată nicio interacțiune relevantă clinic între estetrol și inhibitorul puternic al UGT, acidul valproic.

Efectele Drovelis asupra altor medicamente

Contraceptivele orale pot influența metabolizarea anumitor substanțe active. Astfel, concentrația plasmatică și tisulară a acestora poate crește (de exemplu ciclosporina) sau poate scădea (de exemplu lamotrigina).

Pe baza studiilor de interacțiune *in vivo* la voluntarele utilizând omeprazol, simvastatină sau midazolam ca indicatori de substrat, o interacțiune a drospirenonei la dozele de 3 mg cu metabolizarea altor substanțe active este improbabilă.

Pe baza studiilor de inhibiție *in vitro*, o interacțiune a estetrolului din compoziția Drovelis cu metabolizarea altor substanțe active este improbabilă.

Interacțiuni farmacodinamice

Utilizarea concomitentă cu medicamente utilizate în tratamentul infecției cu HCV care conțin ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir, împreună cu sau fără ribavirin poate cauza creșterea riscului de creșteri ale valorilor serice ale ALAT la femeile care utilizează medicamente care conțin etinilestradiol, cum sunt CHC (vezi pct. 4.4). Femeile care utilizau medicamente care conțin estrogeni, alții decât etinilestradiol, au prezentat o rată de creștere a valorilor serice ale ALAT similară celor la care nu s-au administrat deloc estrogeni; cu toate acestea, din cauza numărului limitat de femei la care s-au administrat acești alți estrogeni, se recomandă prudență atunci când se administrează concomitent cu schema terapeutică cu combinația ombitasvir/paritaprevir/ritonavir și dasabuvir, împreună cu sau fără ribavirin și, de asemenea, cu schema terapeutică conținând glecaprevir/pibrentasvir sau sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (vezi pct. 4.4).

La pacientele fără insuficiență renală, utilizarea concomitentă a drospirenonei și a inhibitorilor ECA sau AINS nu a demonstrat un efect semnificativ asupra potasiului plasmatic. Cu toate acestea, folosirea Drovelis concomitent cu antagoniști ai aldosteronului sau diuretice care economisesc potasiul nu a fost studiată. În acest caz, concentrațiile plasmatice de potasiu trebuie monitorizate în timpul primului ciclu de tratament. Vezi, de asemenea, pct. 4.4.

Copii și adolescenți

Studiile privind interacțiunea au fost efectuate doar la adulți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Administrarea Drovelis nu este indicată în timpul sarcinii.

Dacă sarcina apare în timpul administrării Drovelis, administrarea trebuie întreruptă imediat.

Sunt disponibile date limitate provenite din utilizarea Drovelis la femeile însărcinate.

Studiile efectuate la animal au arătat toxicitate asupra funcției de reproducere a (vezi pct. 5.3). Pe baza acestor date obținute la animal, nu pot fi excluse efectele adverse determinate de acțiunea hormonală a substanțelor active.

Riscul crescut de TEV trebuie luat în considerare la reînceperea utilizării Drovelis în perioada post partum (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Alăptarea

Mici cantități de steroizi contraceptivi și/sau metaboliții acestora pot fi excretate în laptele uman și ar putea afecta copilul.

Alăptarea poate fi influențată de CHC, deoarece acestea pot reduce cantitatea și pot modifica compoziția laptelui matern. Ca urmare, utilizarea CHC nu trebuie recomandată până când mama care alăptează nu și-a înțărcat complet copilul și trebuie propuse metode contraceptive alternative femeilor care doresc să alăpteze.

Fertilitatea

Drovelis este indicat pentru contracepție orală. Pentru informații privind revenirea la fertilitate, vezi pct. 5.1.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Drovelis nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent la administrarea Drovelis sunt: metroragie (4,3%), cefalee (3,2%), acnee (3,2%), hemoragie vaginală (2,7%) și dismenoree (2,4%).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse care au fost identificate sunt enumerate mai jos (vezi Tabelul 3).

Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, sisteme și organe, și în funcție de frecvență, utilizând următoarea convenție: frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $< 1/100$) și rare ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$).

Tabelul 3: Lista reacțiilor adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Infecții și infestări		Infecții fungice Infecții vaginale	Mastită

Clasificarea pe parate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
		Infecții ale tractului urinar	
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)			Fibroadenom mamar
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate
Tulburări metabolice și de nutriție		Tulburări ale apetitului alimentar	Hiperkaliemie Retenție hidrică
Tulburări psihice	Modificări și tulburări ale dispoziției ⁽¹⁾ Tulburări ale libidoului	Depresie ⁽²⁾ Tulburări de anxietate ⁽³⁾ Insomnie Tulburări emoționale ⁽⁴⁾ Stres	Nervozitate
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Migrenă Amețeală Parestezii Somnolență	Amnezie
Tulburări oculare			Tulburări de vedere Vedere încețoșată Xeroftalmie
Tulburări acustice și vestibulare			Vertij
Tulburări vasculare		Bufeuri	Hipertensiune arterială Tromboză venoasă Tromboflebită Hipotensiune arterială Vene varicoase
Tulburări gastro-intestinale	Dureri abdominale Greață	Distensie abdominală Vărsături Diaree	Boală de reflux gastro-esofagian Colită Tulburări ale motilității gastro-intestinale Constipație Dispepsie Flatulență Xerostomie Umflare a buzelor
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Acnee	Alopecie Hiperhidroză ⁽⁵⁾ Tulburări la nivelul pielii ⁽⁶⁾	Dermatită ⁽⁷⁾ Tulburări ale pigmentării ⁽⁸⁾ Hirsutism Seboree Prurit Umflare a feței Urticarie Modificări de culoare a pielii
Tulburări musculo-scheletice și ale		Dorsalgii	Spasme musculare Disconfort la nivelul membrelor

Clasificarea pe parate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Țesutului conjunctiv			Umflare a articulațiilor Dureri la nivelul extremităților
Tulburări renale și ale căilor urinare			Spasme la nivelul vezicii urinare Miros anormal al urinei
Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală			Sarcină ectopică
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Mastodinie Metrorație Hemoragie vaginală Dismenoree Menoragie	Sângerare de întrerupere anormală ⁽⁹⁾ Umflare a sânilor Tulburări vulvo-vaginale ⁽¹⁰⁾ Scurgeri din vagin Sindrom premenstrual Formațiune la nivelul sânului ⁽¹¹⁾ Spasme uterine Hemoragie uterină Menometroragie Dispareunie	Chist ovarian Tulburări ale alăptării Tulburări la nivelul endometrului Sângerare uterină disfuncțională Durere pelvină Tulburări la nivelul mamelonului Modificări ale culorii sânilor Sângerări în timpul contactului sexual
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Fatigabilitate Edem Durere în piept Senzatie anormală	Stare generală de rău ⁽¹²⁾ Durere Hipertermie
Investigații diagnostice	Fluctuații ale greutății corporale	Creștere a valorilor enzimelor hepatice Valori anormale ale lipidelor	Creștere a tensiunii arteriale Valori anormale ale testelor funcționale renale Hiperkaliemie Hiperglicemie Scădere a valorii hemoglobinei Scădere a valorii feritinei plasmatică Prezența de sânge în urină

⁽¹⁾ inclusiv labilitate afectivă, furie, stare euforică, iritabilitate, dispoziție alterată și modificări ale dispoziției

⁽²⁾ inclusiv stare depresivă, simptome depresive, tendința de lacrimare și depresie

⁽³⁾ inclusiv agitație, anxietate, tulburare de anxietate generalizată și atac de panică

⁽⁴⁾ inclusiv tulburare emoțională, stres emoțional și plânset

⁽⁵⁾ inclusiv transpirații nocturne, hiperhidroză and transpirații reci

⁽⁶⁾ inclusiv xerodermie, erupție cutanată tranzitorie și umflare a pielii

⁽⁷⁾ inclusiv dermatită și eczemă

⁽⁸⁾ inclusiv cloasmă și hiperpigmentare a pielii

⁽⁹⁾ inclusiv sângerare de întrerupere anormală, amenoree, tulburări ale ciclului menstrual, ciclu menstrual neregulat, oligomenoree și polimenoree

⁽¹⁰⁾ inclusiv miros la nivel vaginal, disconfort vulvo-vaginal, uscăciune vulvo-vaginală, durere vulvo-vaginală, prurit vulvo-vaginal and senzație de arsură vulvo-vaginală

⁽¹¹⁾ inclusiv formațiune la nivelul sânului și boală mamară fibro-chistică

⁽¹²⁾ inclusiv stare generală de rău și status de performanță redusă

Descrierea reacțiilor adverse selectate

S-a observat un risc crescut de evenimente trombotice și tromboembolice arteriale și venoase, inclusiv infarct miocardic, accident vascular cerebral, atacuri ischemice tranzitorii, tromboză venoasă și embolie pulmonară la femeile care utilizează CHC, prezentate mai detaliat la pct. 4.4.

La femeile care utilizează CHC au fost raportate următoarele evenimente adverse grave, care sunt prezentate la pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare:

- afecțiuni trombembolice venoase;
- afecțiuni trombembolice arteriale;
- hipertensiune arterială;
- tumori hepatice;
- apariția sau agravarea unor afecțiuni, pentru care asocierea cu administrarea CHC nu este concludentă: boala Crohn, colită ulcerativă, epilepsie, miom uterin, porfirie, lupus eritematos sistemic, herpes gestațional, coree Sydenham, sindrom hemolitic uremic, icter colestatic;
- cloasmă;
- tulburări acute sau cronice ale funcției hepatice, care pot necesita întreruperea utilizării CHC până când valorile testelor funcțiilor hepatice revin în limita valorilor normale;
- Estrogenii exogeni pot induce sau agrava simptomele angioedemului ereditar sau dobândit.

Frecvența diagnosticării cancerului mamar este foarte ușor crescută la utilizatoarele de CHC. Având în vedere că frecvența apariției de cancer mamar este rară la femeile cu vârsta sub 40 ani, numărul suplimentar de cazuri diagnosticate este mic comparativ cu riscul general de cancer mamar. Legătura de cauzalitate cu utilizarea CHC nu este cunoscută. Pentru informații suplimentare, vezi pct. 4.3 și 4.4.

Interacțiuni

Pot apare sângerări intermenstruale și/sau scădere a eficacității protecției contraceptive din cauza interacțiunilor altor medicamente (inductori enzimatici) cu contraceptivele orale (vezi pct. 4.5).

Copii și adolescenți

Într-un studiu de fază 3 care a inclus 105 adolescente cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, Drovelis a fost bine tolerat în 6 cicluri de utilizare și nu au fost ridicate probleme legate de siguranță în timpul studiului.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate la populația adolescentă au fost dismenoreea (1,9%) și greața (1,9%). Alte reacții adverse au fost raportate la ≤ 1% din populația studiată.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Până în prezent, nu există experiență în ceea ce privește supradozajul cu Drovelis. Pe baza experienței generale cu contraceptivele orale combinate, simptomele care este posibil să apară în cazul supradozajului cu comprimate active roz sunt: greață, vărsături și sângerări de întrerupere. Sângerarea de întrerupere poate apare chiar la fete înainte de prima sângerare menstruală, dacă iau medicamentul în mod accidental. Nu există antidoturi, iar tratamentul ulterior trebuie să fie simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hormoni sexuali și modulatori ai sistemului genital, progestogeni și estrogeni în combinații fixe, codul ATC: GO3AA18.

Mecanism de acțiune

Drovelis conține estrogenul estetrol și progestativul drospirenonă. Estetrolul este un estrogen care este produs numai în timpul sarcinii de către ficatul fătului uman.

Estetrol demonstrează activitate anti-gonadotropică, caracterizată printr-o scădere dependentă de doză atât a hormonului foliculostimulant (FSH), cât și a hormonului luteinizant (LH).

Progestativul drospirenonă prezintă proprietăți progestative, antigonadotropice, antiandrogenice și antimineralocorticoide ușoare și este lipsit de orice activitate estrogenică, glucocorticoidă sau antiglucocorticoidă. Acestea conferă drospirenonei un profil farmacologic foarte asemănător cu cel al progesteronului natural.

Efectul contraceptiv al Drovelis se bazează pe interacțiunea mai multor factori, dintre care cel mai important este inhibarea ovulației.

Eficacitate și siguranță clinică

În întreaga lume au fost efectuate două studii clinice, un studiu pivot în EU/Rusia și un studiu de suport în SUA, la femei cu vârsta cuprinsă între 16 și 50 ani, pentru 13 cicluri/1 an.

La femeile cu vârsta de 18-35 ani incluse în studiul pivot desfășurat în EU/Rusia au fost găsiți următorii Indici Pearl, pe baza unui număr total de 14.759 cicluri, dintre care au fost excluse ciclurile în care s-a folosit contracepție suplimentară de siguranță și cele fără activitate sexuală:

Eșecul metodei: 0,26 (limita superioară a Intervalului de încredere 95%: 0,77);

Eșecul metodei și al pacientei: 0,44 (limita superioară a Intervalului de încredere 95%: 1,03).

Studiul efectuat în SUA a constatat Indici Pearl mai mari comparativ cu cei din studiul efectuat în EU/Rusia. Este cunoscut faptul că Indicii Pearl din cadrul studiilor efectuate în USA sunt mai mari comparativ cu cei găsiți în studiile efectuate în EU, dar cauza acestei discrepante nu este cunoscută.

În cadrul unui studiu deschis, randomizat, 97% dintre femeile din grupul care a utilizat Drovelis au demonstrat revenirea ovulației spre sfârșitul ciclului post-tratament.

Histologia endometrului a fost studiată la un sub-grup de femei (n=108) în cadrul unui studiu clinic, după până la 13 cicluri de tratament. Nu au existat rezultate anormale.

Copii și adolescenți

Un studiu de fază 3 multicentric, deschis, cu un singur braț, pentru a evalua siguranța, complianța și farmacocinetica (PK) Drovelis la adolescente post-menarhă a fost efectuat în Europa pe 105 paciente cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani, timp de 6 cicluri. Datele privind sângerările programate și neprogramate la adolescente au arătat un control bun al ciclului și un model acceptabil și au fost în concordanță cu cele din studiile de fază 3 la femeile adulte. Tratamentul cu Drovelis la adolescente a dus la scăderea simptomelor de dismenoree, indicată de un scor scăzut al Scalei Analogice Vizuale > 30% și o scădere a utilizării medicamentelor de salvare după 3 cicluri de utilizare și a rămas până la sfârșitul studiului. Datele farmacocinetice disponibile sunt descrise la pct. 5.2.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Estetrol

Absorbție

Estetrol este absorbit rapid după ingestie. După administrarea Drovelis, concentrațiile plasmatice maxime, cu o medie de 18 ng/ml, sunt atinse la 0,5-2 ore de la ingestia unei singure doze. Expunerea globală la estetrol este similară, indiferent de ingestia de alimente. C_{max} a estetrolului este redusă cu aproximativ 50% după ingestia de alimente.

Distribuție

Estetrol nu se leagă de SHBG. Estetrol prezintă legare moderată de proteinele plasmatice umane (45,5% până la 50,4%) și albumina serică umană (58,6%) și legare redusă de alfa-glicoproteina umană (11,2%). Estetrol este distribuit în mod egal între hematii și plasmă.

Studiile *in vitro* au indicat că estetrol este un substrat al transportorilor P-gp și BCPR. Cu toate acestea, este improbabil ca administrarea concomitentă de medicamente care afectează activitatea P-gp și BCPR să cauzeze o interacțiune medicamentoasă relevantă clinic cu estetrolul.

Metabolizare

După administrarea pe cale orală, estetrol este supus metabolizării intense de fază 2, pentru a forma conjugați glucuronizi și sulfați. Cei doi metaboliți principali, estetrol-3-glucuronid și estetrol-16-glucuronid prezintă activitate estrogenică neglijabilă. UGT2B7 este izoforma dominantă implicată în metabolizarea estetrol într-un glucuronid direct. Estetrol este supus sulfatării, în principal prin intermediul estrogen-sulfotransferazei specifice (SULT1E1).

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) al estetrol a fost observat ca fiind de aproximativ 24 ore, la starea de echilibru.

După administrarea pe cale orală a unei doze unice de soluție orală [14 C]-estetrol 15 mg, aproximativ 69% din radioactivitatea totală recuperată a fost detectată în urină, iar 21,9% în materiile fecale.

Linearitate/Non-linearitate

Atunci când Drovelis este administrat de 1 până la 5 ori doza, concentrațiile plasmatice de estetrol nu prezintă nicio deviație relevantă de la proporționalitatea conform dozei, atât după administrarea unică, cât și la starea de echilibru.

Condiții la starea de echilibru

Starea de echilibru este atinsă după 5 zile. C_{max} a estetrolului este de aproximativ 17,9 ng/ml și este atinsă la 0,5-2 ore de la administrarea dozei. Concentrațiile serice medii sunt de 2,46 ng/ml.

Acumularea este foarte limitată, cu Aria de sub curbă (ASC) zilnică la starea de echilibru cu 60% mai largă comparativ cu administrarea unei doze unice.

Drospirenonă

Absorbție

Drospirenona este absorbită rapid și aproape complet. După administrarea Drovelis, C_{max} de aproximativ 48,7 ng/ml se atinge după 1-3 ore de la ingestia de doze multiple. Biodisponibilitatea este cuprinsă între 76 și 85%. Expunerea globală la drospirenonă este similară, indiferent de ingestia de alimente în perioada în care se administrează Drovelis.

Distribuție

Drospirenona se leagă de albumina plasmatică și nu se leagă de SHBG sau de CBG. Numai 3-5% din concentrația plasmatică totală a substanței active este prezentă sub formă de steroid liber. Volumul mediu aparent de distribuție al drospirenonei este de $3,7 \pm 1,2$ l/kg.

Metabolizare

După administrare orală, drospirenona este metabolizată în proporție mare. Metaboliții principali din plasmă sunt reprezentați de forma acidă a drospirenonei, generată de ruperea inelului lactonei și 4,5-dihidro-drospirenonă-3 sulfat, format prin reducerea și sulfatarea ulterioară. Drospirenona este supusă, de asemenea, metabolizării oxidative catalizate de CYP3A4.

Eliminare

După administrare orală a Drovelis, concentrațiile plasmatice ale drospirenonei scad, cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 34 ore. Rata clearance-ului metabolic al drospirenonei în plasmă este de $1,5 \pm 0,2$ ml/minut și kg. Drospirenona se excretă numai în cantități foarte mici sub formă nemodificată. Metaboliții drospirenonei sunt excretați prin materiile fecale și în urină, într-un raport de excreție de aproximativ 1,2 la 1,4. $t_{1/2}$ în cazul excreției metaboliților prin urină și materii fecale este de aproximativ 40 ore.

Linearitate/Non-linearitate

Concentrațiile plasmatice de drospirenonă nu prezintă nicio deviație relevantă de la proporționalitatea conform dozei în intervalu de dozare de 3-15 mg, atât după administrarea unică, cât și la starea de echilibru.

Condiții la starea de echilibru

Starea de echilibru este atinsă după 10 zile. C_{max} ale drospirenonei, de aproximativ 48,7 ng/ml, sunt atinse după aproximativ 1-3 ore de la administrarea dozei. Concentrația medie la starea de echilibru după o perioadă de dozare de 24 ore este de aproximativ 22 ng/ml. Acumularea este foarte limitată, cu ASC zilnică la starea de echilibru cu 80% mai largă comparativ cu administrarea unei doze unice.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Estetrol

Un studiu pentru a evalua efectul bolii renale asupra farmacocineticii estetrolului a fost efectuat în doză unică, orală de 20 mg estetrol monohidrat administrat la subiecții de sex feminin cu funcție renală normală, insuficiență renală ușoară (rata absolută de filtrare glomerulară (RFG) ≥ 60 și < 90 mL/minut), afectare renală moderată (RFG ≥ 30 și < 60 mL/minut) și afectare renală severă (RFG < 30 mL/minut).

C_{max} și ASC_{inf} pentru estetrol au fost de $\sim 1,1$ ori și, respectiv, $\sim 1,7$ ori mai mari, în insuficiență renală ușoară față de subiecții cu funcție renală normală; de $\sim 1,8$ ori și, respectiv, $\sim 2,3$ ori mai mari la pacienții cu insuficiență renală moderată față de subiecții cu funcție renală normală, și de $\sim 1,5$ ori și, respectiv, $\sim 2,3$ ori mai mari la pacienții cu insuficiență renală severă față de subiecții cu funcție renală normală.

Clearance-ul renal (CL_r) a scăzut cu 20% în grupul cu insuficiență renală ușoară, cu 40% în grupul cu insuficiență renală moderată și cu 71% în grupul cu insuficiență renală severă, comparativ cu grupul cu funcție renală normală.

Rezultatele studiului indică faptul că expunerea plasmatică crescută la estetrol la subiecții cu insuficiență renală moderată și severă, comparativ cu subiecții cu funcție renală normală, ar putea avea relevanță clinică (vezi pct. 4.2).

Drospirenonă

În cadrul unui studiu efectuat numai cu drospirenonă 3 mg administrată pe cale orală timp de 14 zile, concentrațiile plasmatice ale drospirenonei la starea de echilibru la pacientele cu insuficiență renală ușoară (Cl_{cr} 50-80 ml/minut) au fost comparabile cu cele ale pacientelor care au o funcție renală normală. Concentrațiile plasmatice ale drospirenonei au fost în medie cu 37% mai mari la femeile cu insuficiență renală moderată (Cl_{cr} 30-50 ml/minut), comparativ cu cele ale femeilor cu funcție renală normală.

Insuficiență hepatică

Estetrol

Un studiu a fost efectuat în doză unică, orală de 20 mg estetrol monohidrat administrat la subiecți de sex feminin cu funcție hepatică normală, insuficiență hepatică ușoară (clasă Child-Pugh A), insuficiență hepatică moderată (clasă Child-Pugh B) și insuficiență hepatică severă. (clasă Child-Pugh C).

Rezultatele arată că rapoartele C_{max} și ASC_{inf} pentru estetrol au fost de $\sim 1,7$ ori mai mari, respectiv $\sim 1,1$ ori, în insuficiența hepatică ușoară față de subiecții cu funcție hepatică normală; de $\sim 1,9$ ori mai

mari, respectiv ~1,0 ori, în insuficiență hepatică moderată față de subiecții cu funcție hepatică normală și de ~5,4 ori mai mari, respectiv ~1,9 ori, în insuficiență hepatică severă față de subiecți cu funcție hepatică normală.

Drospironă

Într-un studiu clinic cu administrare orală a unei doze unice, clearance-ul oral (Cl/f) al drospirenonei a fost redus cu aproximativ 50% la voluntarele cu insuficiență hepatică moderată, comparativ cu cel al voluntarelor cu funcție hepatică normală.

Copii și adolescenți

Concentrațiile ($C_{\min}$) la starea de echilibru rămân stabile pe parcursul ciclurilor și sunt similare la femeile adulte și adolescente.

Alte grupe speciale de pacienți

Grupuri etnice

Nu s-au observat diferențe semnificative clinic în privința proprietăților farmacocinetice ale estetrolului sau drospirenonei între femeile japoneze și caucaziene după administrarea unei doze unice de Drovelis.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile privind toxicitatea după doze repetate, efectuate cu estetrol, drospironă sau combinația lor, au indicat efectele estrogenice și gestagene așteptate.

La expuneri care le depășesc pe cele ale utilizatoarelor Drovelis (de ~27 ori pentru estetrol și de ~3,5 ori pentru drospironă), la maimuță au fost observate modificări histologice ventriculare, fără efecte clinice, după administrarea repetată a asocierii.

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere efectuate cu estetrol la șobolan și iepure au demonstrat efecte embriotoxice și fetotoxice la animal, la expuneri relevante clinic; este posibil ca efectele să depindă de efectele uterotonice în stadiile tardive ale sarcinii.

Nu au fost efectuate studii privind genotoxicitatea și carinogenitatea cu asocierea celor două substanțe. Estetrol și drospirona nu sunt considerate genotoxice. Cu toate acestea, este cunoscut faptul că, din cauza acțiunii lor hormonale, steroizii sexuali pot determina creșterea anumitor țesuturi și tumori dependente de hormoni.

Studiile privind evaluarea riscului asupra mediului înconjurător efectuate cu drospironă au arătat că drospirona poate prezenta un risc pentru mediul acvatic (vezi pct. 6.6). Studiile privind evaluarea riscului asupra mediului înconjurător efectuate cu estetrol, inclusiv la peștele japonez medaka, au extins testul privind reproducerea cu o generație și au indicat că expunerea prevăzută a mediului înconjurător la estetrol nu va afecta ecosistemul acvatic.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Comprimate filmate active roz

Nucleu

Lactoză monohidrat

Amidonglicolat de sodiu

Amidon de porumb

Povidonă K30

Stearat de magneziu (E470b)

Film

Hipromeloză (E464)

Hidroxiopropilceluloză (E463)

Talc (E553b)

Ulei hidrogenat din semințe de bumbac

Dioxid de titan (E171)

Oxid roșu de fer (E172)

Comprimate placebo albe

Nucleu

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Stearat de magneziu (E470b)

Film

Hipromeloză (E464)

Hidroxiopropilceluloză (E463)

Talc (E553b)

Ulei hidrogenat din semințe de bumbac

Dioxid de titan (E171).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister transparent din PVC/Al care conține 28 comprimate filmate (24 comprimate active roz și 4 comprimate placebo albe) ambalat în cutie împreună cu un etui pentru păstrare și 1, 3, 6 sau 13 etichete autoadezive cu zilele săptămânii.

Mărimi de ambalaj: 28 (1 x 28), 84 (3 x 28), 168 (6 x 28) și 364 (13 x 28) comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Medicamentele care conțin drospirenonă pot reprezenta un risc pentru mediul înconjurător (vezi pct. 5.3).

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Ungaria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 19 Mai 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster, Germania

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapesta
Ungaria

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene a Medicamentului;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

• Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului

Înainte de lansarea Drovelis în fiecare Stat Membru, Deținătorul Autorizației de punere pe piață va stabili de comun acord cu Autoritatea Națională Competentă conținutul și formatul materialului

educațional, inclusiv mijloacele de comunicare, modalitățile de distribuire și orice alte aspecte legate de program.

Scopul materialelor educaționale este de a furniza îndrumare privind modul de abordare a riscului de apariție a evenimentelor tromboembolice.

Deținătorul Autorizației de punere pe piață se va asigura că în fiecare Stat Membru în care este pus pe piață Drovelis, toți profesioniștii în domeniul sănătății și pacienții/îngrijitorii acestora care ar putea prescrie, elibera sau utiliza medicamentul au acces la:

- Lista de verificare pentru medicii prescriptori;
- Cardul cu informații pentru femei.

Scopul Listei de verificare pentru medicii prescriptori ar trebui să fie inițierea unei discuții între medicul prescriptor și femeie pentru a evalua dacă este oportun să li se administreze Drovelis, în special cu privire la prezența oricăror contraindicații sau factori de risc pentru evenimente tromboembolice.

Lista de verificare pentru medicii prescriptori trebuie să conțină următoarele elemente cheie:

- puncte care trebuie acoperite în timpul consultației (riscul de apariție a tromboembolismului în timpul utilizării CHC, efectul factorilor de risc intrinseci, să fie atente la apariția semnelor și simptomelor de tromboză);
- lista de verificare a contraindicațiilor;
- lista de verificare a factorilor de risc;
- reamintire de a informa femeile cu privire la situațiile în care riscul de apariție a tromboembolismului este crescut și de a sfătui femeile să spună profesioniștilor în domeniul sănătății că iau un CHC.

Cardul cu informații pentru femei este furnizat ca parte a ambalajului medicamentului, al cărui text este inclus în Anexa III. Scopul Cardului cu informații pentru femei este de a furniza femeilor informații privind riscul de tromboembolism asociat cu administrarea contraceptivelor orale combinate, factorii de risc cunoscuți, precum și semnele și simptomele tromboembolismului venos și arterial și să conștientizeze importanța depistării precoce a oricărui eveniment tromboembolic.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Drovelis 3 mg/14,2 mg comprimate filmate
drospirenonă/estetrol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat activ roz conține drospirenonă 3 mg și estetrol monohidrat echivalent cu 14,2 mg estetrol.
Fiecare comprimat placebo alb (inactiv) nu conține substanțe active.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimate filmate

28 (1x28) comprimate filmate
84 (3x28) comprimate filmate
168 (6x28) comprimate filmate
364 (13x28) comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapesta, Ungaria

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Drovelis

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Drovelis 3 mg/14,2 mg comprimate
drospirenonă/estetrol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Gedeon Richter Plc.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Start
1 → 2 → 3 → 4 → 5 → ... → 28

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE ETICHETĂ**ETICHETĂ**

Alegeți eticheta care începe cu ziua în care începeți să luați comprimatele și potriviți-o pe cadrul de pe fața blisterului la simbolul „⇒”.

Fiecare zi se va alinia la rândurile de comprimate.

Dacă uitați să luați un comprimat, vă rugăm să citiți informațiile din Prospect.

Lu	Ma	Mi	Jo	Vi	Sb	Du
Ma	Mi	Jo	Vi	Sb	Du	Lu
Mi	Jo	Vi	Sb	Du	Lu	Ma
Jo	Vi	Sb	Du	Lu	Ma	Mi
Vi	Sb	Du	Lu	Ma	Mi	Jo
Sb	Du	Lu	Ma	Mi	Jo	Vi
Du	Lu	Ma	Mi	Jo	Vi	Sb

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE CARDUL CU INFORMAȚII PENTRU FEMEI

CARDUL CU INFORMAȚII PENTRU FEMEI

INFORMAȚII IMPORTANTE PRIVIND DROVELIS ȘI RISCUL DE APARIȚIE A CHEAGURILOR DE SÂNGE

Toate contraceptivele combinate, precum Drovelis cresc riscul de apariție a unui cheag de sânge. Riscul global de apariție a unui cheag de sânge din cauza Drovelis este mic, dar cheagurile pot fi grave și, în cazuri foarte rare, pot duce chiar la deces.

Este foarte important să recunoașteți, când ați putea fi în situația unui risc mai mare de apariție a unui cheag de sânge, ce semne și simptome trebuie să urmăriți și ce măsuri trebuie să luați.

În care dintre următoarele situații, riscul de apariție a cheagurilor de sânge este cel mai mare?

- în primul an de utilizare a Drovelis (inclusiv dacă reluați utilizarea după o întrerupere de 4 săptămâni sau mai mult);
- dacă sunteți supraponderală;
- dacă aveți vârsta peste 35 ani;
- dacă există un membru în familie la care a apărut un cheag de sânge la o vârstă relativ tânără (de exemplu, sub vârsta de 50 ani);
- în cazul în care ați născut cu câteva săptămâni înainte de utilizare.

Dacă fumați și sunteți în vârstă de peste 35 de ani, vi se recomandă ferm să renunțați la fumat sau să folosiți o metodă non-hormonală de contracepție.

Solicitați imediat asistență medicală, în caz de apariție a oricăreia dintre următoarele simptome:

- Durere sau umflare severă la nivelul piciorului, care poate fi însoțită de sensibilitate, căldură sau modificări de culoare ale pielii, precum paloare, înroșire sau învinetire. Este posibil să aveți o **tromboză venoasă profundă**.
- Senzație inexplicabilă de lipsă de aer sau respirație rapidă, apărută brusc, durere severă în piept, care poate crește în timpul respirației profunde, tuse apărută brusc și fără o cauză evidentă (uneori însoțită de expectorație cu sânge). Este posibil să aveți o complicație gravă a trombozei venoase profunde, numite **embolie pulmonară**. Aceasta apare în cazul în care există un cheag de sânge care se deplasează de la picior către plămân.
- Durere în piept, de multe ori acută, dar uneori doar disconfort, presiune, greutate, disconfort în partea de sus a corpului, care iradiază în spate, maxilar, gât, braț, împreună cu o senzație de plenitudine, asociate cu indigestie sau senzație de sufocare, transpirație, greață, vărsături sau amețeli. Este posibil să aveți un **infarct miocardic**.
- Slăbiciune sau amorteală la nivelul feței, brațului sau piciorului, în special pe o parte a corpului; probleme legate de vorbire sau de înțelegere; confuzie apărută brusc; pierderea bruscă a vederii sau vedere încețoșată, durere de cap severă/migrenă care este se agravează. Este posibil să aveți un **accident vascular cerebral**.

Urmăriți cu atenție apariția simptomelor prezenței unui cheag de sânge, mai ales dacă:

- ați suferit recent o intervenție chirurgicală;
- ați fost imobilizată o perioadă lungă de timp (de exemplu, din cauza unei accidentări sau a unei boli, sau în cazul în care piciorul este în gips);
- ați efectuat o deplasare de lungă durată (mai mult de aproximativ 4 ore).

Rețineți și comunicați medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau medicului chirurg că luați Drovelis, dacă:

- Suferiți sau ați suferit o intervenție chirurgicală;
- Un profesionist din domeniul sănătății vă întreabă dacă luați medicamente de orice fel.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să citiți prospectul sau informațiile disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro).

Dacă suspectați că prezentați o reacție adversă asociată cu utilizarea contraceptivului hormonal combinat, aceasta se poate raporta unui profesionist în domeniul sănătății sau către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Drovelis 3 mg/ 14,2 mg comprimate filmate drospirenonă/estetrol

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Aspecte importante care trebuie cunoscute despre contraceptivele hormonale combinate (CHC):

- Acestea sunt unele dintre cele mai eficace metode contraceptive reversibile dacă sunt utilizate corect.
- Acestea pot determina creșterea ușoară a riscului de a se forma un cheag de sânge în vene și artere, în special în primul an de utilizare sau la reînceperea administrării unui contraceptiv hormonal combinat, în urma unei pauze de 4 săptămâni sau mai lungă.
- Vă rugăm să fiți atentă și să vă adresați medicului dacă credeți că aveți simptome asociate prezenței unui cheag de sânge (vezi pct. 2 „Cheaguri de sânge”).

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Drovelis și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Drovelis
3. Cum să luați Drovelis
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Drovelis
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Drovelis și pentru ce se utilizează

Drovelis este un comprimat contraceptiv care este utilizat pentru a preveni sarcina.

- Cele 24 comprimate filmate roz sunt comprimate active care conțin cantități mici din doi hormoni feminini diferiți, numiți drospirenonă și estetrol.
- Cele 4 comprimate filmate albe sunt comprimate inactive care nu conțin hormoni și sunt numite comprimate placebo.
- Comprimatele contraceptive care conțin două tipuri de hormoni, cum este Drovelis, sunt numite contraceptive combinate. Acești hormoni acționează împreună pentru a preveni ovulația (eliberarea unui ovul din ovar) și pentru a reduce riscul ca orice ovul care este eliberat să fie fertilizat și astfel să rămâneți gravidă.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Drovelis

Mențiuni generale

Înainte de a începe să utilizați Drovelis, trebuie să citiți informațiile despre cheagurile de sânge de la pct. 2. Este deosebit de important să citiți simptomele asociate prezenței unui cheag de sânge – vezi pct. 2 „Cheaguri de sânge”.

Înainte de a putea începe să luați Drovelis, medicul dumneavoastră vă va pune întrebări cu privire la antecedentele dumneavoastră în ceea ce privește starea de sănătate sau ale altor membri din familia dumneavoastră. De asemenea, medicul dumneavoastră vă va măsura tensiunea arterială și, în funcție de starea dumneavoastră de sănătate, este posibil să vă facă și alte teste.

În acest prospect sunt descrise câteva situații în care trebuie să întrerupeți administrarea comprimatului sau în care eficacitatea comprimatului poate fi scăzută. În astfel de situații, fie nu trebuie să aveți contact sexual fie trebuie să utilizați metode contraceptive suplimentare non-hormonale, de exemplu să utilizați prezervativul sau altă metodă tip barieră. Nu utilizați metoda calendarului sau metoda temperaturii bazale. Aceste metode pot fi nesigure, deoarece comprimatul contraceptiv influențează modificările obișnuite ale temperaturii bazale și ale mucusului cervical care apar în timpul ciclului menstrual.

Ca și alte contraceptive hormonale, Drovelis nu protejează împotriva infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV), (Sindromul imunodeficienței umane dobândite, SIDA) sau a altor boli cu transmitere sexuală.

Nu utilizați Drovelis

Nu trebuie să utilizați Drovelis dacă aveți vreuna dintre afecțiunile enumerate mai jos. Dacă aveți vreuna dintre afecțiunile enumerate mai jos, trebuie să-i spuneți medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră ce alte forme de contracepție ar fi mai adecvate.

- dacă aveți (sau ați avut vreodată) un cheag de sânge într-un vas de sânge de la nivelul picioarelor (tromboză venoasă profundă, TVP), al plămânilor (embolie pulmonară, EP) sau al altor organe;
- dacă știți că aveți o tulburare care afectează coagularea - de exemplu: deficit de proteină C, deficit de proteină S, deficit de antitrombină III, factor V Leiden sau anticorpi antifosfolipidici;
- dacă aveți nevoie de o operație sau dacă sunteți imobilizată pentru o perioadă lungă de timp (vezi pct. „Cheaguri de sânge”);
- dacă ați avut vreodată un atac de cord sau un atac cerebral;
- dacă aveți (sau ați avut vreodată) angină pectorală (o afecțiune care cauzează durere severă în piept și care poate fi primul semn al unui atac de cord) sau atac ischemic tranzitor (AIT - simptome temporare de atac cerebral);
- dacă aveți oricare dintre următoarele afecțiuni care pot determina creșterea riscului de apariție a cheagurilor la nivelul arterelor:
 - diabet zaharat sever, cu deteriorare a vaselor de sânge
 - tensiune arterială foarte crescută
 - o concentrație foarte mare de grăsimi în sânge (colesterol sau trigliceride)
 - o afecțiune cunoscută drept hiperhomocisteinemie;
- dacă aveți (sau ați avut vreodată) un tip de migrenă numit „migrenă cu aură”;
- dacă aveți (sau ați avut vreodată) o tumoră a ficatului (benignă sau malignă);
- dacă aveți (sau ați avut vreodată) boli ale ficatului și funcția ficatului dumneavoastră este încă afectată;
- dacă rinichii dumneavoastră nu funcționează normal (insuficiență renală);
- dacă aveți (sau ați avut vreodată) sau dacă sunteți suspectă de cancer de sân sau al organelor genitale;
- dacă aveți sângerări vaginale inexplicabile;
- dacă sunteți alergică la estetrol sau drospirenol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).

Dacă oricare dintre aceste situații apare pentru prima dată în timpul utilizării Drovelis, opriți imediat administrarea și spuneți-i medicului dumneavoastră. Între timp utilizați o metodă contraceptivă nehormonală. Vezi, de asemenea, „Mențiuni generale” la pct. 2 de mai sus.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Drovelis, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Când trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră?

Solicitați asistență medicală de urgență

- dacă observați semne posibile ale unui cheag de sânge, ceea ce poate însemna că a apărut un cheag de sânge la nivelul piciorului (adică tromboză venoasă profundă), un cheag de sânge la nivelul plămânului (adică embolism pulmonar), un atac de cord sau un atac cerebral (vezi pct. „Cheaguri de sânge”, de mai jos).

Pentru o descriere a simptomelor acestor reacții adverse grave vă rugăm să consultați: „Cum recunosc apariția unui cheag de sânge”.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă următoarele afecțiuni sunt valabile în cazul dumneavoastră.

Dacă afecțiunea apare sau se agravează în timp ce utilizați Drovelis, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă o rudă de gradul I are sau a avut vreodată cancer de sân;
- dacă aveți angioedem ereditar sau dobândit. Medicamentele care conțin estrogeni pot induce sau înrăutăți simptomele angioedemului. Trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați simptome ale angioedemului, cum sunt umflare a feței, limbii și/sau gâtului și/sau dificultăți la înghițire sau urticarie asociată cu dificultăți la respirație.
- dacă aveți o boală a ficatului sau a vezicii biliare;
- dacă aveți o boală a rinichilor;
- dacă aveți diabet zaharat;
- dacă aveți depresie;
- dacă aveți epilepsie (vezi „Drovelis împreună cu alte medicamente”);
- dacă aveți boală Crohn sau colită ulcerativă (boală inflamatorie intestinală cronică);
- dacă aveți lupus eritematos sistemic (LES - o boală care afectează sistemul dumneavoastră natural de apărare);
- dacă aveți sindrom hemolitic uremic (SHU - o tulburare de coagulare a sângelui care provoacă insuficiență renală);
- dacă aveți „anemie cu celule în seceră” (o boală moștenită, a globulelor roșii din sânge);
- dacă aveți concentrații crescute de acizi grași în sânge (hipertrigliceridemie) sau istoric în familie pentru această afecțiune. Hipertrigliceridemia a fost asociată cu un risc crescut de apariție a pancreatitei (inflamație a pancreasului);
- dacă aveți nevoie de o intervenție chirurgicală sau dacă sunteți imobilizată pentru o perioadă lungă de timp (vezi pct. 2 „Cheaguri de sânge”).
- dacă tocmai ați născut, aveți risc crescut de apariție a cheagurilor de sânge. Trebuie să întrebați medicul cât de curând după naștere puteți începe să luați Drovelis;
- dacă aveți o inflamație la nivelul venelor de sub piele (tromboflebită superficială);
- dacă aveți varice;
- dacă aveți sau ați avut vreodată cloasmă (pete pigmentate ale pielii, în special pe față sau pe gât, cunoscute ca „pete de sarcină”). În acest caz, evitați expunerea la soare sau la radiațiile ultraviolete;
- dacă aveți o boală care a apărut mai întâi în timpul sarcinii sau mai devreme în cursul utilizării de hormoni sexuali (de exemplu: pierdere a auzului, o boală a sângelui numită porfirie, erupții trecătoare pe piele cu vezicule, în timpul sarcinii [herpes gestațional], o boală a nervilor care determină mișcări involuntare ale corpului [coree Sydenham]).

CHEAGURI DE SÂNGE

Utilizarea unui contraceptiv hormonal combinat cum este Drovelis determină creșterea riscului de apariție a unui cheag de sânge, comparativ cu situația în care nu utilizați niciun astfel de contraceptiv. În cazuri rare, un cheag de sânge poate bloca vasele de sânge și poate cauza probleme grave.

Cheagurile de sânge pot să apară

- la nivelul venelor (ceea ce se numește „tromboză venoasă”, „tromboembolism venos” sau TEV)
- la nivelul arterelor (ceea ce se numește „tromboză arterială”, „tromboembolism arterial” sau

TEA).

După apariția unui cheag de sânge, recuperarea nu este întotdeauna completă. Rar, pot exista efecte grave, de durată sau, foarte rar, acestea pot pune viața în pericol.

Este important să rețineți că riscul general de a prezenta un cheag de sânge cu efecte dăunătoare din cauza Drovelis este mic.

CUM RECUNOSC APARIȚIA UNUI CHEAG DE SÂNGE

Solicitați asistență medicală de urgență dacă observați vreunul dintre următoarele semne sau simptome.

Aveți vreunul dintre aceste semne?	De ce anume este posibil să suferiți?
- umflare a unui picior sau de-a lungul unei vene a piciorului sau a labei piciorului, în special când este însoțită de: - durere sau sensibilitate la nivelul piciorului, care este posibil să fie resimțită numai când stați în picioare sau la mers; - senzație crescută de căldură la nivelul piciorului afectat; - modificare a culorii pielii de pe picior, de exemplu aceasta devine palidă, roșie sau albastră.	Tromboză venoasă profundă
- senzație bruscă de lipsă de aer sau respirație rapidă; - tuse bruscă fără o cauză evidentă, în timpul căreia poate apărea și sânge; - durere ascuțită la nivelul toracelui, care poate crește în timpul respirațiilor profunde; - vertij sau amețală severă; - bătăi rapide sau neregulate ale inimii; - durere severă la nivelul stomacului. Dacă nu sunteți sigură, discutați cu un medic, deoarece unele dintre aceste simptome, cum sunt tusea sau senzația de lipsă de aer pot fi confundate cu afecțiuni mai ușoare, cum sunt infecțiile căilor respiratorii (de exemplu, o „răceală”).	Embolie pulmonară
Simptomele apar cel mai frecvent la nivelul unuia dintre ochi: - pierdere imediată a vederii sau - încețoșare nedureroasă a vederii, care poate ajunge până la pierderea vederii.	Tromboză de venă retiniană (cheag de sânge la nivelul ochiului)
- durere, disconfort, presiune, greutate în piept; - senzație de constricție sau de plenitudine la nivelul toracelui, brațului sau sub stern; - senzație de balonare, indigestie sau de sufocare; - senzație de disconfort în partea de sus a corpului, care radiază spre spate, maxilar, gât, braț și stomac; - transpirație, greață, vărsături sau amețală; - slăbiciune extremă, anxietate sau lipsă de aer; - bătăi rapide sau neregulate ale inimii.	Atac de cord
- amorțire sau slăbiciune bruscă la nivelul feței, brațului sau piciorului, în special pe o parte a corpului; - confuzie, probleme de vorbire sau de înțelegere bruște; - probleme bruște de vedere la unul sau ambii ochi; - probleme bruște la mers, amețală, pierdere a echilibrului sau coordonării; - durere de cap bruscă, severă sau prelungită, fără cauză cunoscută;	Accident cerebral vascular

- pierdere a cunoștinței sau leșin, cu sau fără convulsii. Uneori, simptomele de atac cerebral pot fi de durată redusă, cu recuperare aproape imediată și completă, însă trebuie totuși să solicitați atenție medicală de urgență, deoarece poate exista riscul unui alt accident vascular cerebral.	
- umflare și decolorare ușoară spre albastru a unei extremități; - durere severă la nivelul stomacului (abdomen acut).	Cheaguri de sânge care blochează alte vase de sânge

CHEAGURI DE SÂNGE LA NIVELUL UNEI VENE

Ce se poate întâmpla dacă se formează un cheag de sânge la nivelul unei vene?

- Utilizarea contraceptivelor hormonale combinate a fost asociată cu o creștere a riscului de apariție a cheagurilor de sânge la nivelul unei vene (tromboză venoasă). Totuși, aceste reacții adverse sunt rare. Cel mai frecvent, acestea apar în primul an de utilizare a unui contraceptiv hormonal combinat.
- Dacă se formează un cheag de sânge la nivelul unei vene a piciorului sau a labei piciorului, aceasta poate cauza tromboză venoasă profundă (TVP).
- Dacă un cheag de sânge se deplasează de la nivelul piciorului și se blochează la nivelul plămânului, acesta poate cauza o embolie pulmonară.
- Foarte rar, un cheag se poate forma pe o venă de la nivelul altui organ, cum este ochiul (tromboză venoasă retiniană).

Când este cel mai crescut riscul de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei vene?

Riscul de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei vene este cel mai crescut în timpul primului an de utilizare a contraceptivului hormonal combinat pentru prima dată. De asemenea, riscul poate fi crescut dacă începeți să luați un contraceptiv hormonal combinat (același medicament sau un medicament diferit) după o pauză de 4 săptămâni sau mai mult.

După primul an, riscul scade, dar este întotdeauna ușor mai crescut decât dacă nu ați utiliza un contraceptiv hormonal combinat.

Când încetați utilizarea Drovelis, riscul de apariție a unui cheag de sânge revine la normal în decurs de câteva săptămâni.

Care este riscul de apariție a unui cheag de sânge?

Riscul depinde de riscul dumneavoastră natural de TEV și de tipul de contraceptiv hormonal combinat pe care îl luați.

Riscul general de apariție a unui cheag de sânge la nivelul piciorului sau plămânului (TVP sau EP) asociat cu utilizarea Drovelis este mic.

- Din 10000 femei care nu utilizează niciun contraceptiv hormonal combinat și nu sunt gravide, la aproximativ 2 femei va apărea un cheag de sânge în decurs de un an.
- Din 10000 femei care utilizează un contraceptiv hormonal combinat care conține etinilestradiol în doză redusă (<50 micrograme etinilestradiol) asociat cu levonorgestrel, noretisteron sau norgestim, la aproximativ 5-7 femei va apărea un cheag de sânge în decurs de un an.
- Nu se cunoaște încă cum este nivelul riscului de apariție a unui cheag de sânge în cazul administrării Drovelis comparativ cu riscul în cazul administrării CHC care conțin levonorgestrel.
- Riscul de apariție a unui cheag de sânge va fi diferit în funcție de istoricul dumneavoastră medical (vezi „Factori care determină creșterea riscului de apariție a unui cheag de sânge” de mai jos).

	Riscul de apariție a unui cheag de sânge în decurs de un an
Femei care nu utilizează un comprimat contraceptiv/un plasture/inel contraceptiv hormonal combinat și nu sunt gravide	Aproximativ 2 din 10000 femei

Femei care utilizează un comprimat contraceptiv hormonal combinat care conține etinilestradiol în doză redusă (<50 micrograme etinilestradiol) asociat cu levonorgestrel, noretisteron sau norgestimat	Aproximativ 5-7 din 10000 femei
Femei care utilizează Drovelis	Aproximativ 9-12 din 10000 femei

Factori care determină creșterea riscului de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei vene

Riscul de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei vene la utilizarea Drovelis este mic, însă unele afecțiuni determină creșterea acestui risc. Riscul dumneavoastră este mai crescut:

- dacă sunteți supraponderală (indice de masă corporală sau IMC peste 30 kg/m²);
- dacă una dintre rudele dumneavoastră apropiate a avut un cheag de sânge la nivelul piciorului, al plămânului sau al altui organ, la o vârstă tânără (la o vârstă mai mică de 50 ani). În acest caz ați putea avea o tulburare ereditară de coagulare a sângelui;
- dacă trebuie să vi se efectueze o operație sau dacă sunteți imobilizată o perioadă mai lungă de timp din cauza unei vătămări sau a unei boli, sau dacă trebuie să stați cu piciorul în ghips. Este posibil ca utilizarea Drovelis să trebuiască oprită cu câteva săptămâni înaintea operației și cât timp sunteți mai puțin mobilă. Dacă este necesar să opriți utilizarea Drovelis, întrebați medicul când o puteți relua.
- pe măsură ce înaintați în vârstă (în special după vârsta de aproximativ 35 ani);
- dacă ați născut cu mai puțin de câteva săptămâni înainte.

Riscul de apariție a unui cheag de sânge crește dacă aveți mai multe afecțiuni.

Călătoria cu avionul (>4 ore) poate determina creșterea temporară a riscului de apariție a unui cheag de sânge, în special dacă aveți și unii dintre ceilalți factori de risc enumerați.

Este important să îi spuneți medicului dacă aveți vreuna dintre aceste afecțiuni, chiar dacă nu sunteți sigură. Medicul dumneavoastră poate decide că trebuie întreruptă utilizarea Drovelis.

Dacă se modifică vreuna dintre afecțiunile de mai sus în timpul utilizării Drovelis, de exemplu dacă apare tromboză, fără o cauză cunoscută, la o rudă apropiată sau dacă luați mult în greutate, spuneți medicului dumneavoastră.

CHEAGURI DE SÂNGE LA NIVELUL UNEI ARTERE

Ce se poate întâmpla dacă se formează un cheag de sânge la nivelul unei artere?

La fel ca un cheag de sânge la nivelul unei vene, un cheag de sânge la nivelul unei artere poate cauza probleme grave. De exemplu, poate cauza un atac de cord sau un atac cerebral.

Factori care determină creșterea riscului de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei artere

Este important să rețineți că riscul de atac de cord sau atac cerebral la utilizarea Drovelis este foarte mic, dar poate crește:

- odată cu înaintarea în vârstă (după aproximativ 35 ani);
- **dacă fumați.** Când utilizați un contraceptiv hormonal combinat cum este Drovelis, se recomandă să renunțați la fumat. Dacă nu puteți renunța la fumat și aveți vârsta peste 35 ani, medicul vă poate recomanda să utilizați un alt tip de contraceptiv;
- dacă sunteți supraponderală;
- dacă aveți tensiune arterială crescută;
- dacă o rudă apropiată are un atac de cord sau atac cerebral la o vârstă tânără (la mai puțin de aproximativ 50 ani). În acest caz ați putea avea și un risc crescut de atac de cord sau atac cerebral;
- dacă dumneavoastră sau o rudă apropiată aveți o concentrație crescută de grăsimi în sânge (colesterol sau trigliceride);
- dacă aveți migrene, în special migrene cu aură;
- dacă aveți o problemă la inimă (afecțiune valvulară, tulburare de ritm numită fibrilație atrială);
- dacă aveți diabet zaharat.

Dacă suferiți de una dintre aceste afecțiuni sau vreuna dintre acestea este deosebit de severă, riscul de apariție a unui cheag de sânge poate fi și mai crescut.

Dacă se modifică vreuna dintre afecțiunile de mai sus în timpul utilizării Drovelis, de exemplu dacă începeți să fumați, dacă apare tromboză, fără o cauză cunoscută, la o rudă apropiată sau dacă luați mult în greutate, spuneți medicului dumneavoastră.

Cancer

Cancerul de sân a fost diagnosticat puțin mai frecvent la femeile care utilizează contraceptive combinate, dar nu se știe dacă aceasta se datorează tratamentului. De exemplu, explicația ar putea fi aceea că se pot depista mai multe tumori la femeile care utilizează contraceptive orale pentru că au fost examinate de către medic mai des. Riscul de apariție a tumorilor de sân descreește gradual după întreruperea contraceptivelor orale combinate. Este important să vă verificați regulat sânii și să vă adresați medicului dumneavoastră dacă simțiți orice nodul. De asemenea, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră dacă o rudă apropiată are sau a avut vreodată cancer de sân (vezi pct. 2 Atenționări și precauții).

În cazuri rare, la femeile care utilizează comprimate contraceptive, s-au raportat tumori benigne (necanceroase) ale ficatului, iar în cazuri și mai rare, tumori maligne (canceroase) ale ficatului. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți dureri abdominale puternice.

Cancerul de col uterin este provocat de o infecție cu virusul papiloma uman (HPV). S-a raportat că apare mai frecvent la femeile care utilizează comprimate contraceptive mai mult de 5 ani. Nu se cunoaște dacă aceste observații sunt cauzate de utilizarea de contraceptive hormonale sau de alți factori, precum diferențe în comportamentul sexual.

Tulburări psihice

Unele femei care folosesc contraceptive hormonale inclusiv Drovelis au raportat depresie sau stări depresive. Depresia poate fi gravă și uneori poate duce la gânduri de sinucidere. Dacă observați schimbări de dispoziție și simptome depresive, adresați-vă medicului cât mai curând posibil pentru recomandări medicale ulterioare.

Sângerare între perioadele menstruale

În mod normal, sângerarea de întrerupere va începe în timp ce luați comprimatele albe placebo din blisterul Drovelis. În timpul primelor luni în care luați Drovelis, puteți să prezentați sângerări neașteptate (sângerări în afara săptămânii în care luați comprimate placebo). În general, aceste sângerări sunt ușoare și nu necesită protecție sanitară. Dacă aceste sângerări durează mai mult de câteva luni sau dacă încep după câteva luni de tratament, medicul dumneavoastră trebuie să afle care este cauza acestora.

Ce să faceți dacă nu apar sângerări în săptămâna în care luați comprimatele placebo

Dacă ați luat toate comprimatele active roz în mod corect, nu ați avut vărsături sau diaree severă și nu ați luat alte medicamente, este puțin probabil să fiți gravidă. Luați în continuare Drovelis ca de obicei. Dacă nu ați luat toate comprimatele în mod corect, sau dacă apar 2 sângerări succesive, puteți fi gravidă. Contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră. Nu începeți următorul blister până când sunteți sigură că nu sunteți gravidă. Vezi și punctul 3 „Dacă aveți vărsături sau diaree severă” sau punctul 2 „Drovelis împreună cu alte medicamente”.

Copii și adolescente

Drovelis este indicat doar după menarhă (prima sângerare menstruală).

Drovelis împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. De asemenea, spuneți oricărui alt medic sau stomatologului care vă prescrie alt medicament (sau farmacistului) că luați Drovelis. Ei vă pot spune dacă este nevoie să luați măsuri contraceptive suplimentare (de exemplu prezervative) și dacă da, pentru cât timp, sau dacă este posibil să fie necesară modificarea dozei altor medicamente pe care le utilizați.

Anumite medicamente pot influența concentrațiile Drovelis în sânge și pot determina ca acesta să fie

mai puțin eficace în prevenirea sarcinii sau pot provoca sângerări neobișnuite. Printre acestea se numără medicamentele utilizate în tratamentul:

- epilepsiei (de exemplu, barbiturice, carbamazepină, fenitoină, primidonă, felbamat, oxcarbazepină, topiramat);
- tuberculozei (de exemplu, rifampicină);
- infecției cu HIV și cu virusul hepatitei C (de exemplu, așa-numiții inhibitori ai proteazei și inhibitori non-nucleozidici ai revers transcriptazei, cum sunt ritonavir, nevirapină, efavirenz);
- infecțiilor cu ciuperci (de exemplu, griseofulvină);
- tensiunii arteriale mari la nivelul vaselor de sânge din plămâni (de exemplu, bosentan).

De asemenea, remediul pe bază de plante, din sunătoare (*Hypericum perforatum*) poate împiedica Drovelis să acționeze corespunzător. Dacă doriți să utilizați produse din plante care conțin sunătoare în timp ce utilizați deja Drovelis, trebuie să vă adresați mai întâi medicului dumneavoastră.

Dacă luați medicamente sau produse din plante care pot face Drovelis mai puțin eficace, trebuie utilizată, de asemenea, o metodă contraceptivă de barieră. Metoda contraceptivă de barieră trebuie folosită pentru toată perioada administrării concomitente a medicamentului și încă 28 zile după întreruperea acestuia. Dacă administrarea concomitentă depășește perioada de administrare a comprimatelor active roz din blisterul actual, comprimatele albe placebo trebuie aruncate și trebuie început imediat următorul blister Drovelis.

Dacă este necesar tratamentul de lungă durată cu medicamentele menționate mai sus, trebuie să utilizați metode contraceptive non-hormonale. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări.

Drovelis poate influența efectul altor medicamente, cum sunt:

- ciclosporină (medicament utilizat pentru tratamentul supresiv al respingerii țesutului după intervenții chirurgicale de transplant);
- lamotrigină (medicament utilizat în tratamentul epilepsiei).

Schema conținând asocierea medicamentoasă pentru virusul hepatitic C (VHC) reprezentată de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir cu sau fără dasabuvir, precum și schema glecaprevir/pibrentasvir sau sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir poate determina creșteri ale rezultatelor testelor funcției ficatului în sânge (creșteri ale enzimei hepatice ALAT) la femeile care utilizează CHC care conțin etinilestradiol. Drovelis conține estetrol în loc de etinilestradiol. Nu se cunoaște dacă poate apărea o creștere a enzimei ficatului ALAT la utilizarea Drovelis împreună cu aceste scheme terapeutice cu medicamente în asociere. Medicul dumneavoastră vă va oferi informații.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Teste de laborator

Dacă vi se efectuează un test de sânge, spuneți medicului dumneavoastră sau personalului de laborator că utilizați Drovelis, deoarece acesta poate influența rezultatele anumitor teste.

Drovelis împreună cu alimente și băuturi

Drovelis poate fi administrat împreună cu sau fără alimente, dacă este necesar, cu o mică cantitate de apă.

Sarcina și alăptarea

Drovelis nu trebuie utilizat de către femeile gravide sau cele care cred că pot fi gravide.

Dacă rămâneți gravidă în timp ce utilizați Drovelis, trebuie să încetați imediat utilizarea Drovelis și să vă adresați medicului dumneavoastră.

Dacă doriți să rămâneți gravidă puteți întrerupe oricând utilizarea Drovelis (vezi pct. 3, secțiunea „Dacă doriți să încetați utilizarea Drovelis”).

De regulă, nu se recomandă utilizarea Drovelis în timpul alăptării. Dacă doriți să utilizați comprimatul în timpul alăptării, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Drovelis nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Drovelis conține lactoză și sodiu

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat ca aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

Comprimatul activ de culoare roz conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Drovelis

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigură.

Când și cum se utilizează comprimatele

Blisterul de Drovelis conține 28 comprimate filmate: 24 comprimate filmate active roz conținând substanțele active (de la numărul 1 la 24) și 4 comprimate albe placebo fără substanțe active (de la numărul 25 la 28).

De fiecare dată când începeți un nou blister de Drovelis, luați comprimatul filmat activ roz cu numărul 1 (vezi „Start”). Alegeți dintre cele 7 etichete cu zilele săptămânii pe cea care începe cu ziua dumneavoastră de start. De exemplu, dacă începeți într-o zi de miercuri, utilizați eticheta de zi care începe cu „Mi”. Lipiți-o pe cadrul de pe cadrul de pe fața blisterului la simbolul „⇒”. Fiecare zi se va alinia la rândurile de comprimate. Acest lucru vă va permite să verificați dacă ați luat comprimatul în fiecare zi.

Luați un comprimat în fiecare zi, aproximativ la aceeași oră, dacă este nevoie cu puțină apă.

Respectați direcția săgeților de pe blister, astfel încât să utilizați întâi comprimatele active roz și apoi comprimatele placebo albe.

Ciclul dumneavoastră menstrual va începe în cele 4 zile în care utilizați comprimatele placebo albe (așa numita sângerare de întrerupere). De regulă, va începe la 2-4 zile după utilizarea ultimului comprimat activ roz și este posibil să nu se termine până se începe următorul blister.

Începeți să luați comprimatele din următorul blister imediat după utilizarea ultimului comprimat placebo alb, chiar dacă sângerarea de întrerupere nu s-a terminat. Acest lucru înseamnă că veți începe întotdeauna un nou blister în aceeași zi a săptămânii și că sângerările de întrerupere vor începe în aproximativ aceleași zile în fiecare lună.

Unele utilizatoare pot să nu aibă sângerări de întrerupere în fiecare lună în timpul utilizării comprimatelor placebo albe. Dacă ați luat Drovelis în fiecare zi conform acestor recomandări, este foarte puțin probabil să fiți gravidă.

Începerea primului dumneavoastră blister de Drovelis

Dacă nu ați mai utilizat contraceptive hormonale în ultima lună

Începeți administrarea Drovelis în prima zi a ciclului dumneavoastră (adică în prima zi a sângerării menstruale). Dacă începeți administrarea Drovelis în prima zi de menstruație, sunteți protejată imediat împotriva sarcinii.

Puteți începe și în zilele 2-5 ale ciclului menstrual, însă, în acest caz, trebuie să folosiți o metodă contraceptivă suplimentară (de exemplu un prezervativ) pentru primele 7 zile de administrare a comprimatelor.

Trecerea de la un contraceptiv hormonal combinat sau de la un inel vaginal sau platură transdermic contraceptiv combinat

Puteți începe Drovelis de preferință în ziua de după ultimul comprimat activ (ultimul comprimat care conține substanțele active) al contraceptivului oral utilizat anterior, dar cel mai târziu în ziua după sfârșitul intervalului de pauză al contraceptivului oral utilizat anterior (sau ziua de după administrarea ultimului comprimat inactiv al contraceptivului oral utilizat anterior). Când schimbați de la inel vaginal sau platură transdermic contraceptiv combinat, urmați sfatul medicului dumneavoastră.

Trecerea de la o metodă contraceptivă care conține numai progestogen (comprimat care conține doar progestogen, soluție injectabilă, implant sau un dispozitiv intrauterin care eliberează progestogen (DIU))

Puteți trece în orice zi de la comprimate care conțin doar progestogen (în cazul unui implant sau DIU, în ziua în care este îndepărtat; dacă folosiți comprimate injectabile, în ziua în care este programată următoarea injecție) dar, în toate aceste cazuri, folosiți o metodă contraceptivă suplimentară (de exemplu un prezervativ) pentru primele 7 zile de administrare a comprimatelor.

După o pierdere de sarcină sau un avort provocat

Urmați sfatul medicului dumneavoastră.

După ce ați născut

Puteți începe să luați Drovelis din ziua 21 până în ziua 28 după naștere. Dacă începeți mai târziu de ziua 28, folosiți o metodă contraceptivă tip barieră (de exemplu un prezervativ) în timpul primelor 7 zile de administrare a Drovelis. Dacă după ce ați născut ați avut contact sexual înainte de a începe administrarea Drovelis, trebuie să vă asigurați că nu sunteți gravidă sau trebuie să așteptați până la prima sângerare de întrerupere.

Dacă alăptați și doriți să începeți (reluați) utilizarea Drovelis după ce ați născut

Citiți secțiunea „Sarcina și alăptarea”.

Întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul ce trebuie să faceți dacă nu sunteți sigură când să începeți tratamentul.

Dacă luați mai mult Drovelis decât trebuie

Nu s-au raportat reacții adverse grave ca urmare a administrării mai multor comprimate Drovelis. Dacă luați mai multe comprimate odată puteți prezenta greață sau vărsături sau sângeri din vagin. Chiar și fetele care nu au avut încă prima sângerare menstruală, dar au luat în mod accidental acest medicament, pot prezenta astfel de sângeri.

Dacă ați luat prea multe comprimate Drovelis sau dacă ați constatat că un copil a înghițit câteva comprimate, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări.

Dacă uitați să luați Drovelis

Ultimele 4 comprimate ale blisterului sunt comprimatele placebo. Dacă uitați să luați unul dintre aceste comprimate, nu există niciun efect asupra eficacității Drovelis. Aruncați comprimatul placebo alb uitat.

Dacă uitați să luați un **comprimat activ roz** (comprimatele filmate 1-24 din blister), urmați aceste recomandări:

- Dacă ați întârziat administrarea unui comprimat activ roz cu **mai puțin de 24 ore**, protecția împotriva sarcinii nu se reduce. Luați comprimatul imediat ce vă amintiți, iar apoi continuați să luați următoarele comprimate la ora obișnuită.
- Dacă ați întârziat administrarea unui comprimat activ roz cu **mai mult de 24 ore**, protecția împotriva sarcinii poate fi redusă. Cu cât este mai mare numărul de comprimate pe care le-ați uitat, cu atât este mai mare riscul de a rămâne gravidă.

Riscul unei protecții incomplete împotriva sarcinii este mai mare dacă uitați să luați un comprimat activ roz de la începutul sau de la sfârșitul blisterului. Ca urmare, trebuie să urmați regulile de mai jos (vezi și diagrama de mai jos):

Mai multe comprimate uitate din blister:

Adresați-vă medicului dumneavoastră.

Un comprimat activ roz omis între zilele 1-7

Luați comprimatul uitat cât mai curând posibil, chiar dacă aceasta înseamnă că trebuie să luați două comprimate odată. Continuați să luați comprimatele la ora obișnuită și, în următoarele 7 zile, utilizați metode contraceptive suplimentare, de exemplu, un prezervativ, în timp ce luați comprimatele în mod corect. Dacă ați avut contact sexual în săptămâna dinaintea omiterii comprimatului, există posibilitatea să fiți gravidă. În acest caz, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Un comprimat activ roz omis între zilele 8-17

Luați comprimatul uitat imediat ce vă amintiți, chiar dacă aceasta înseamnă că trebuie să luați două comprimate odată. Continuați să luați comprimatele la ora obișnuită. Protecția împotriva sarcinii nu este redusă și nu trebuie să folosiți metode contraceptive suplimentare.

Un comprimat activ roz omis între zilele 18-24

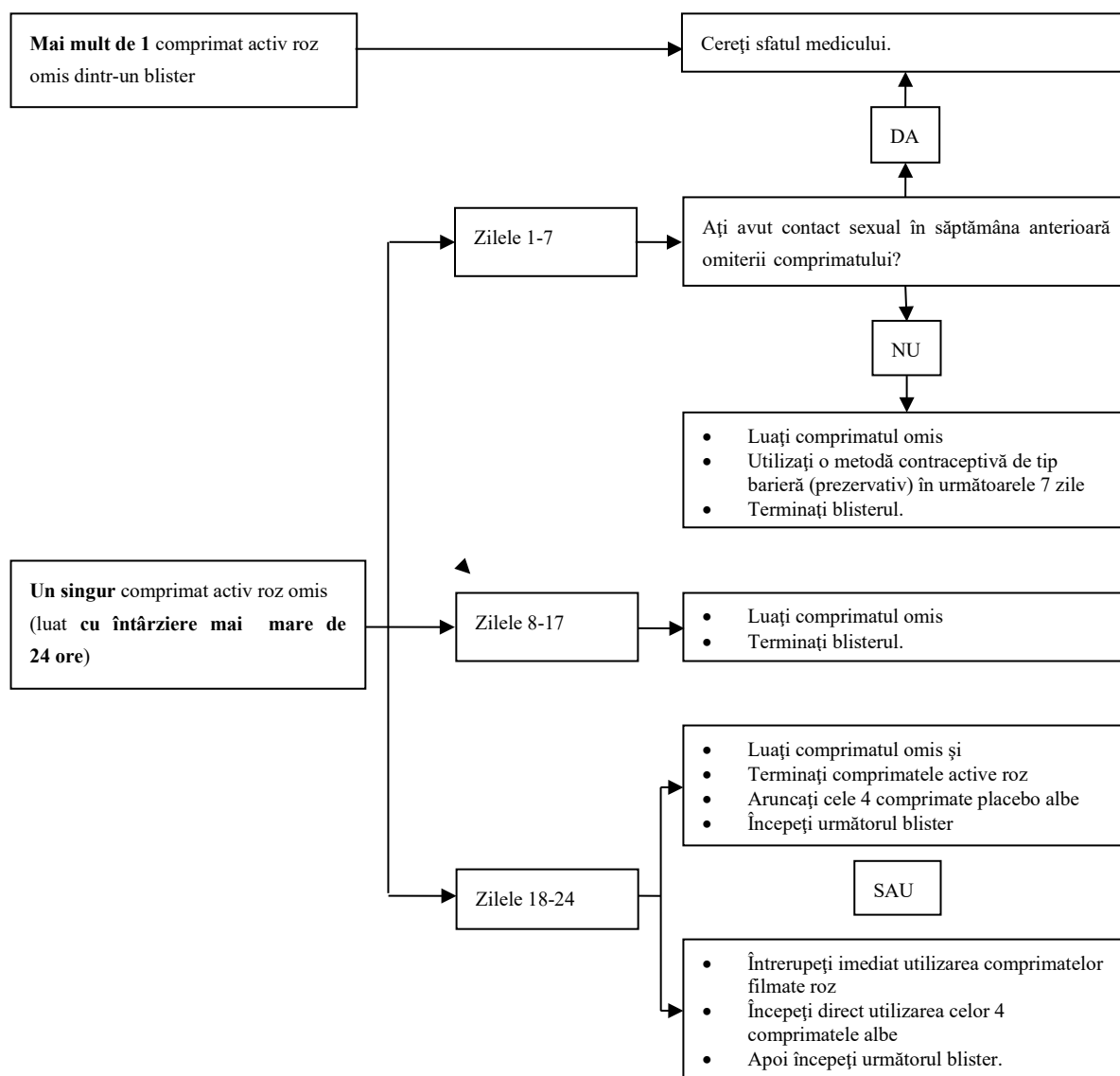
Puteți alege una dintre următoarele două posibilități:

1. Luați comprimatul cât mai curând posibil, chiar dacă aceasta înseamnă că trebuie să luați două comprimate odată. Continuați să luați comprimatele la ora obișnuită. În loc să luați comprimatele placebo albe, aruncați-le și începeți următorul blister (ziua de început va fi diferită).
Cel mai probabil, veți avea o sângerare de întrerupere la terminarea celui de-al doilea blister - în timp ce luați comprimatele placebo albe - dar puteți prezenta sângeri ușoare sau asemănătoare menstruației în timpul celui de-al doilea blister.
2. De asemenea, puteți întrerupe utilizarea comprimatelor active roz și să treceți direct la cele 4 comprimate placebo albe. Înainte de a începe să luați comprimatele placebo albe notați ziua în care ați uitat să luați comprimatul. Durata utilizării comprimatelor placebo nu trebuie să depășească 4 zile. Dacă doriți să începeți un nou blister în ziua în care ați început întotdeauna, luați comprimatele placebo albe mai puțin de 4 zile.

Dacă urmați una dintre aceste două recomandări, veți fi protejată în continuare împotriva sarcinii.

Dacă ați omis să administrați oricare comprimat și nu ați avut sângerare de întrerupere în săptămâna în care luați comprimatele placebo, puteți fi gravidă. Adresați-vă medicului înainte de a începe următorul blister.

Schemă pentru cazul în care ați întârziat cu mai mult de 24 ore administrarea comprimatelor active roz



Mai mult de un comprimat omis din blister

Respectați recomandările medicului dumneavoastră.

Dacă aveți vărsături sau diaree severă

Dacă vărsați în decurs de 3-4 ore de la administrarea unui comprimat activ roz sau dacă aveți diaree severă, există riscul ca substanțele active să nu fie absorbite complet în organismul dumneavoastră. Această situație este similară cu cea în care ați uitat să luați un comprimat. După ce ați prezentat vărsături sau diaree, luați cât mai repede posibil un alt comprimat activ roz dintr-un blister de rezervă. Dacă este posibil, luați-l într-un interval de până la 24 ore față de ora obișnuită de administrare. Dacă nu este posibil sau dacă au trecut 24 ore, trebuie să urmați recomandările de la subpunctul „Dacă uitați să luați Drovelis”.

Ce trebuie să știți dacă vreți să amânați apariția sângerării de întrerupere

Deși nu este recomandat, puteți să amânați apariția sângerării de întrerupere dacă nu mai luați comprimatele placebo albe din al patrulea rând și treceți direct la un nou blister Drovelis și îl terminați. Este posibil să prezentați sângerări ușoare sau asemănătoare sângerării de întrerupere în timpul utilizării următorului blister. Terminați cel de-al doilea blister prin administrarea celor 4 comprimate placebo albe. Apoi continuați cu următorul blister. Vă puteți adresa medicului pentru recomandări, înainte de a decide să amânați apariția sângerării de întrerupere.

Dacă vreți să schimbați ziua de începere a sângerării de întrerupere

Dacă luați comprimatele conform recomandărilor, sângerarea de întrerupere va începe în timpul zilelor placebo. Dacă doriți să schimbați această zi, scurtați perioada de administrare a comprimatelor placebo – în care luați comprimatele placebo albe – dar nu o prelungiți niciodată (maxim 4 zile). De exemplu, dacă de obicei perioada placebo începe într-o zi de vineri și doriți să schimbați aceasta zi cu marți (cu 3 zile mai devreme), trebuie să începeți următorul blister cu 3 zile mai devreme decât în mod obișnuit. Este posibil să nu mai prezentați deloc sângerare de întrerupere în acest interval scurtat de administrare a comprimatelor placebo albe. Este posibil ca în timpul utilizării următorului blister să prezentați pătare (picături sau pete de sânge) sau sângerări intermenstruale în zilele de administrare a comprimatelor active roz.

Dacă nu sunteți sigură cum trebuie să procedați, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă doriți să întrerupeți administrarea Drovelis

Puteți întrerupe administrarea Drovelis oricând doriți. Dacă nu doriți să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a utiliza alte metode contraceptive.

Dacă doriți să rămâneți gravidă, întrerupeți administrarea Drovelis și așteptați să aveți o sângerare lunară înainte de a încerca să rămâneți gravidă. Veți putea calcula mai ușor data probabilă a nașterii.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Dacă manifestați orice reacții adverse, în special dacă sunt severe și persistente sau dacă apare o modificare a stării de sănătate care credeți că se poate datora Drovelis, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră.

Toate femeile care iau contraceptive hormonale combinate prezintă un risc crescut de apariție a cheagurilor de sânge la nivelul venelor (tromboembolism venos (TEV)) sau a cheagurilor de sânge la nivelul arterelor (tromboembolism arterial (TEA)). Pentru informații mai detaliate privind diferitele riscuri asociate cu utilizarea de contraceptive hormonale combinate, vezi pct. 2 „Ce trebuie să știți înainte să luați Drovelis”.

Următoarele reacții adverse au fost asociate cu utilizarea Drovelis:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- modificări și tulburări ale dispoziției, tulburări ale libidoului;
- durere de cap;
- dureri abdominale, greață;
- acnee;
- durere la nivelul sânilor, durere în timpul sângerărilor de întrerupere, sângerări la nivelul vaginului (în timpul sau în afara sângerărilor de întrerupere, sângerări abundente, neregulate);
- fluctuații ale greutateii corporale.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- infecții cu ciuperci, infecții la nivelul vaginului, infecții la nivelul tractului urinar;
- apetit alimentar modificat (tulburări ale apetitului alimentar);
- depresie, tulburări emoționale, tulburări de anxietate, stres, probleme de somn;
- migrene, amețeli, senzație de furnicături și înțepături, somnolență;
- bufeuri;
- balonare abdominală, vărsături, diaree;
- cădere a părului, transpirații abundente (hiperhidroză), piele uscată, erupție trecătoare pe piele, umflare la nivelul pielii;
- dureri la nivelul spatelui;

- umflare a sânilor, noduli la nivelul sânilor, sângerări genitale anormale, dureri în timpul contactului sexual, boală fibrochistică a sânilor (prezența unui sau mai multor chisturi la nivelul sânilor), sângerări de întrerupere abundente, absența sângerilor de întrerupere, tulburări menstruale, sindrom premenstrual, contracții ale uterului, sângerări la nivelul uterului sau vaginului incluzând pătare, scurgeri din vagin, tulburări vulvo-vaginale (uscăciune, durere, miros, disconfort);
- oboseală, umflare a unor părți ale corpului dumneavoastră, de exemplu a gleznelor (edem), durere în piept, senzație anormală;
- analize ale sângelui care arată valori crescute ale enzimelor ficatului în sânge, modificări ale anumitor grăsimi din sânge (lipide).

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- inflamație a sânilor;
 - formațiune benignă la nivelul sânilor;
 - hipersensibilitate (alergie);
 - retenție de lichide, valori crescute ale potasiului în sânge;
 - nervozitate;
 - uitare;
 - ochi uscați, încrețșare a vederii, tulburări de vedere;
 - vertij;
 - valori mari sau mici ale tensiunii arteriale, inflamație a unei vene cu formarea unui cheag de sânge (tromboflebită), varice venoase;
 - constipație, uscăciune a gurii, indigestie, umflare a buzelor, flatulență, inflamație a intestinelor, reflux al conținutului din stomac, contracții anormale ale intestinelor;
 - reacții alergice la nivelul pielii, pete de culoare brun-aurie (cloasmă) și alte tulburări de pigmentare, creștere a părului caracteristică bărbaților, creștere excesivă a părului, afecțiuni ale pielii cum sunt dermatita și dermatita cu mâncărimi, mătreață și piele uleioasă (seboree) și alte tulburări ale pielii;
 - crampe, durere și disconfort la nivelul mușchilor și articulațiilor;
 - durere la nivelul tractului urinar, miros anormal al urinei;
 - sarcină care se dezvoltă în afara uterului (sarcină ectopică);
 - chist ovarian, secreție de lapte spontană crescută, durere la nivelul pelvisului, modificări de culoare la nivelul sânilor, sângerări în timpul contactului sexual, tulburări ale endometriului, tulburări ale mameloanelor, sângerări uterine anormale;
 - stare de rău și senzație generală de rău, creștere a temperaturii corporale, durere;
 - creștere a tensiunii arteriale, modificări ale analizelor sângelui (valori anormale ale testelor funcției rinichilor, valori crescute ale potasiului în sânge, valori crescute ale zahărului în sânge, scădere a hemoglobinei, scădere a rezervelor de fier din sânge, prezența de sânge în urină);
 - cheaguri de sânge cu efecte dăunătoare, la nivelul unei vene, de exemplu:
 - la nivelul unui picior sau al labei piciorului (adică TVP),
 - la nivelul plămânului (adică EP),
 - atac de cord,
 - atac cerebral,
 - mini-atac cerebral sau simptome temporare similare atacului cerebral, cunoscute ca atac ischemic tranzitor (AIT),
 - cheaguri de sânge la nivelul ficatului, stomacului/intestinului, rinichilor sau ochiului.
- Probabilitatea de apariție a unui cheag de sânge este mai crescută dacă aveți orice alte afecțiuni care determină creșterea acestui risc (Vezi pct. 2 pentru informații suplimentare privind afecțiunile care determină creșterea riscului de apariție a cheagurilor de sânge și simptomele unui cheag de sânge).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Drovelis

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

MEDICAMENTELE EXPIRATE ȘI/SAU NEUTILIZATE TREBUIE RETURNATE LA SPITALE PUBLICE SAU PRIVATE.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Drovelis

Substanțele active sunt drospirenonă și estetrol.

Fiecare comprimat activ roz conține drospirenonă 3 mg și estetrol monohidrat echivalent cu 14,2 mg estetrol.

Fiecare comprimat placebo alb nu conține substanțe active.

Celelalte componente sunt:

Comprimate filmate active roz:

Nucleu:

Lactoză monohidrat (vezi pct. 2, secțiunea Drovelis conține lactoză și sodiu), amidonglicolat de sodiu (vezi pct. 2, secțiunea Drovelis conține lactoză și sodiu), amidon de porumb, povidonă K30, stearat de magneziu (E470b).

Film:

Hipromeloză (E464), hidroxipropilceluloză (E463), talc (E553b), ulei hidrogenat din semințe de bumbac, dioxid de titan (E171), oxid roșu de fer (E172).

Comprimate placebo albe:

Nucleu:

Lactoză monohidrat (vezi pct. 2, secțiunea Drovelis conține lactoză și sodiu), amidon de porumb, stearat de magneziu (E470b).

Film:

Hipromeloză (E464), hidroxipropilceluloză (E463), talc (E553b), ulei hidrogenat din semințe de bumbac, dioxid de titan (E171).

Cum arată Drovelis și conținutul ambalajului

Comprimatul activ este comprimat filmat rotund, biconvex, de culoare roz, cu diametrul de 6 mm, marcat pe o față cu un logo în formă de picătură.

Comprimatul placebo este comprimat filmat rotund, biconvex, de culoare albă sau aproape albă, cu diametrul de 6 mm, marcat pe o față cu un logo în formă de picătură.

Drovelis se prezintă sub formă de blistere a câte 28 comprimate filmate (24 comprimate active roz și 4 comprimate placebo albe) ambalate în cutii. Pe lângă blistere, cutia Drovelis conține un etui pentru păstrare și 1, 3, 6 sau 13 etichete autoadezive cu zilele săptămânii. Numărul de etichete auto-adezive corespunde numărului de blistere.

Mărimi de ambalaj: 28 (1 x 28), 84 (3 x 28), 168 (6 x 28) și 364 (13 x 28) comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapesta

Ungaria

Fabricanții

Haupt Pharma Münster GmbH

Schleebrüggenkamp 15

48159 Münster

Germania

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapesta

Ungaria

Acest prospect a fost revizuit în.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>