PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Drovelis 3 mg/14,2 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá ružová aktívna tableta obsahuje 3 mg drospirenónu a monohydrát estetrolu zodpovedajúci 14,2 mg estetrolu.

Každá biela tableta placeba neobsahuje účinné látky.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá ružová aktívna tableta obsahuje 40 mg monohydrátu laktózy.

Každá biela tableta placeba obsahuje 68 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Aktívna filmom obalená tableta je ružová, s priemerom 6 mm, okrúhla, bikonvexná, s logom v tvare kvapky vyrazeným na jednej strane.

Filmom obalená tableta placeba je biela až takmer biela, s priemerom 6 mm, okrúhla, bikonvexná, s logom v tvare kvapky vyrazeným na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

Pri rozhodovaní o predpísaní Drovelisu sa majú zvážiť aktuálne rizikové faktory u danej ženy, najmä tie, ktoré súvisia s venóznym tromboembolizmom (VTE), a ako je riziko výskytu VTE pri užívaní Drovelisu porovnateľné s inou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou (CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie a spôsob podávania

Ako užívať Drovelis

Perorálne použitie.

Užíva sa jedna tableta denne počas 28 po sebe nasledujúcich dní. Tablety sa musia užívať každý deň približne v rovnakom čase, ak je to potrebné s malým množstvom tekutiny, v poradí uvedenom na blistrovom balení. Každé balenie začína 24 ružovými aktívnymi tabletami, po ktorých nasledujú 4 biele tablety placeba. Ďalšie balenie sa začína užívať deň po užití poslednej tablety z predchádzajúceho balenia.
K dispozícii sú nálepky označené 7 dňami týždňa. Žena si má vybrať nálepku, ktorá začína dňom, v ktorom začne užívať tablety, a nalepiť ju na blister.

Krvácanie z vysadenia zvyčajne začína na 2. - 3. deň po začatí užívania bielych tabliet placeba a nemusí skončiť pred začatím užívania ďalšieho balenia. Pozri časť „Kontrola cyklu" v časti 4.4.

Ako začať s užívaním Drovelisu

- *Bez predchádzajúceho používania hormonálnej antikoncepcie (v predchádzajúcom mesiaci)*

Užívanie tabliet má začať v 1. deň prirodzeného cyklu ženy, t. j. prvý deň jej menštruačného krvácania. V takom prípade nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepčné opatrenia.
Ak sa prvá tableta užije v 2. až 5. deň menštruačného cyklu ženy, tento liek bude účinný až po prvých 7 po sebe nasledujúcich dňoch užívania ružovej aktívnej tablety. Preto sa musí počas týchto prvých 7 dní používať navyše spoľahlivá bariérová metóda antikoncepcie, ako je kondóm. Pred začatím liečby Drovelisom sa má zvážiť možnosť tehotenstva.

- *Zmena z kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovaná perorálna antikoncepcia (combined oral contraceptive – COC), vaginálny krúžok alebo transdermálna náplasť)*

Žena má začať užívať Drovelis najlepšie nasledujúci deň po užití poslednej aktívnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej účinné látky) jej predchádzajúcej COC, ale najneskôr v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo po užívaní tabliet placeba jej predchádzajúcej COC.
V prípade používania vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti má žena začať užívať Drovelis najlepšie v deň odstránenia, ale najneskôr v deň, kedy by bola plánovaná ďalšia aplikácia.

- *Zmena z metódy obsahujúcej iba gestagén (tableta obsahujúca iba gestagén, injekcia, implantát) alebo z vnútromaternicového systému uvoľňujúceho gestagén (IUS)*

Z tablety obsahujúcej iba gestagén môže žena prejsť v ktorýkoľvek deň (pri prechode z implantátu alebo IUS v deň jeho odstránenia, pri prechode z injekcie v deň, kedy by bola plánovaná ďalšia injekcia), avšak vo všetkých týchto prípadoch je potrebné ženu poučiť, že má používať navyše aj bariérovú metódu počas prvých 7 po sebe nasledujúcich dní užívania tablety.

- *Po potrate v prvom trimestri*

Žena môže začať s užívaním ihneď. Ak tak urobí, nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepčné opatrenia.

- *Po pôrode alebo potrate v druhom trimestri*

Ženám treba odporučiť, aby začali s užívaním medzi 21. a 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Ak začnú neskôr, je potrebné im odporučiť, aby používali navyše aj bariérovú metódu počas prvých 7 dní. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, pred samotným začatím používania CHC sa má vylúčiť gravidita alebo žena musí počkať na svoje prvé menštruačné krvácanie.

V prípade dojčiacich žien, pozri časť 4.6.

Postup pri vynechaní tabliet

Biele tablety placeba z posledného radu blistra sa môžu ignorovať. Majú sa však zlikvidovať, aby nedošlo k neúmyselnému predĺženiu fázy užívania tabliet placeba.

Nasledujúce odporúčanie sa vzťahuje len na **vynechanie ružových aktívnych tabliet**:

Ak sa žena v užití ktorejkoľvek ružovej aktívnej tablety oneskorí o **menej ako 24 hodín**, antikoncepčná ochrana nie je znížená. Žena má užiť tabletu hneď, ako si spomenie, a ďalšie tablety má užívať vo zvyčajnom čase.

Ak sa žena v užití ktorejkoľvek ružovej aktívnej tablety oneskorí o **24 alebo viac hodín**, antikoncepčná ochrana môže byť znížená. Postup pri vynechaní tabliet sa môže riadiť podľa dvoch nasledovných základných pravidiel:

1. Odporúčaný interval užívania tabliet bez hormónov sú 4 dni, pričom užívanie tabliet sa nikdy nesmie prerušiť na viac ako 7 dní.

2. Na dosiahnutie adekvátnej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ováriá sa vyžaduje nepretržité užívanie ružových aktívnych tabliet počas siedmich dní.

V súlade s tým je možné v každodennej praxi vydať takéto poučenie:

1. – 7. deň
Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Navyše sa má používať bariérová metóda, ako je kondóm, až kým bez prerušenia nedoužíva ružové aktívne tablety počas 7 dní. Ak došlo v priebehu predchádzajúcich 7 dní k pohlavnému styku, je treba zvážiť možnosť gravidity. Čím viac tabliet sa vynechá a čím je to bližšie k fáze užívania tabliet placeba, tým vyššie je riziko gravidity.

8. – 17. deň
Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Za predpokladu, že žena užívala tablety správne počas 7 dní pred vynechaním prvej tablety, nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia. Ak však žena vynechala viac ako 1 tabletu, treba jej odporučiť používať ďalšie opatrenia, až kým bez prerušenia nedoužíva ružové aktívne tablety počas 7 dní.

18. – 24. deň
Riziko zníženej spoľahlivosti je vyššie z dôvodu blížiaceho sa intervalu užívania tabliet placeba. Úpravou schémy užívania tabliet sa však dá predísť zníženiu antikoncepčnej ochrany. Pri dodržaní niektorej z nasledujúcich dvoch možností nie je potrebné používať ďalšie antikoncepčné opatrenia za predpokladu, že počas 7 dní pred vynechaním prvej tablety žena užila všetky tablety správne. Ak to tak nie je, žene sa má odporučiť postupovať podľa prvej z týchto dvoch možností a používať aj ďalšie opatrenia, až kým bez prerušenia nedoužíva ružové aktívne tablety počas 7 dní.

1. Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase, kým nedoužíva ružové aktívne tablety. 4 biele tablety placeba z posledného radu sa majú zlikvidovať. Hneď sa musí začať užívať z nasledujúceho blistra. Používateľka pravdepodobne nebude mať krvácanie z vysadenia až do doužívania ružových aktívnych tabliet druhého balenia, ale počas užívania tabliet sa u nej môže vyskytnúť špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.

2. Žena môže byť tiež poučená, že má prerušiť užívanie ružových aktívnych tabliet zo súčasného blistra. Potom má užívať biele tablety placeba z posledného radu po dobu maximálne 4 dní vrátane dní vynechania tabliet, a následne pokračovať v užívaní z nasledujúceho blistrového balenia.

Ak žena vynechala tablety a následne nemá krvácanie z vysadenia počas intervalu užívania tabliet placeba, má sa zvážiť možnosť gravidity.

Odporúčanie v prípade gastrointestinálnych porúch
V prípade závažnej gastrointestinálnej poruchy (napr. vracanie alebo hnačka) nemusí byť vstrebávanie

úplné a musia sa použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia. Ak sa v priebehu 3 – 4 hodín po užití ružovej aktívnej tablety vyskytne vracanie, nová (náhradná) tableta sa má užiť čo najskôr. Nová ružová aktívna tableta sa má užiť podľa možnosti do 24 hodín od času, kedy sa tableta zvyčajne užíva. Ak uplynie viac ako 24 hodín, je potrebné postupovať podľa odporúčania pri vynechaní tabliet uvedeného v časti 4.2 „*Postup pri vynechaní tabliet*“. Ak žena nechce meniť svoju zvyčajnú schému užívania tabliet, musí užiť ružovú aktívnu tabletu (tablety) navyše z iného blistrového balenia.

Ako oddialiť krvácanie z vysadenia
Na oddialenie menštruácie má žena pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho blistrového balenia Drovelisu bez toho, aby užívala biele tablety placeba zo súčasného balenia. Oddialiť menštruáciu možno podľa priania až do doužívania ružových aktívnych tabliet z druhého balenia. Počas oddialenia sa u ženy môže vyskytnúť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie. Po doužívaní tabliet placeba sa potom začína pravidelné užívanie Drovelisu.

Na posunutie menštruácie na iný deň týždňa ako je deň, ktorý vychádza pri doterajšej schéme užívania, sa môže žene odporučiť, aby skrátila nasledujúcu fázu užívania tabliet placeba o počet dní podľa želania. Čím kratší je interval, tým vyššie je riziko, že nedôjde ku krvácaniu z vysadenia, a že sa počas užívania z nasledujúceho balenia vyskytne medzimenštruačné krvácanie a špinenie (rovnako ako pri oddialení menštruácie).

Osobitné skupiny pacientov

Staršie pacientky
Drovelis nie je indikovaný ženám po menopauze.

Porucha funkcie obličiek
Na základe aktuálne dostupných údajov Drovelis je kontraindikovaný u žien so závažnou renálnou insuficienciou (pozri časť 4.3).
Drovelis sa neodporúča u žien so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek.
U pacientok s miernou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky Drovelisu (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene
Štúdia na vyhodnotenie účinku ochorenia pečene na farmakokinetiku estetrolu je uvedená v časti 5.2. Výsledky štúdie naznačujú, že zvýšenie plazmatickej expozície estetrolu u subjektov s ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) v porovnaní s jedincami s normálnou funkciou pečene by mohlo mať klinický význam.

Na základe aktuálne dostupných údajov je Drovelis kontraindikovaný u žien so závažným ochorením pečene, pokiaľ sa hodnoty pečeňových testov nevrátili do normálu (pozri časť 4.3).
Na základe v súčasnosti dostupných údajov nie je potrebná úprava dávky Drovelisu u pacientiek s ľahkým alebo stredne ťažkým poškodením funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia
Bezpečnosť Drovelisu bola stanovená u postmenarchálnych dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Predpokladá sa, že antikoncepčná účinnosť bude rovnaká u postmenarchálnych dospievajúcich v porovnaní s používateľkami vo veku 18 rokov a staršími. Aktuálne dostupné údaje o bezpečnosti a účinnosti sú opísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2. Neexistuje žiadne relevantné použitie Drovelisu u dospievajúcich pred menarché.

4.3 Kontraindikácie

Keďže doteraz nie sú k dispozícii žiadne epidemiologické údaje o CHC obsahujúcej estetrol, na užívanie Drovelisu sa majú aplikovať kontraindikácie pre CHC obsahujúce etinylestradiol. CHC sa nemajú používať pri nasledovných ochoreniach. Ak sa ktorékoľvek z týchto ochorení prejaví prvýkrát počas užívania Drovelisu, užívanie tohto lieku sa má ihneď ukončiť.

- Prítomnosť alebo riziko venózneho tromboembolizmu (VTE)
  - Venózny tromboembolizmus – prítomný VTE (liečený antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. hlboká žilová trombóza [DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).
  - Známa dedičná alebo získaná predispozícia na výskyt venózneho tromboembolizmu, ako sú rezistencia voči aktivovanému proteínu C (APC) (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu III, deficiencia proteínu C, deficiencia proteínu S.
  - Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).
  - Vysoké riziko výskytu venózneho tromboembolizmu z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).
- Prítomnosť alebo riziko arteriálneho tromboembolizmu (ATE)
  - Arteriálny tromboembolizmus – prítomný arteriálny tromboembolizmus, ATE v anamnéze (napr. infarkt myokardu [MI]) alebo stav, ktorý je jeho skorým príznakom (napr. angina pectoris).
  - Cievne mozgové ochorenie – prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napr. prechodný ischemický záchvat [TIA]).
  - Známa dedičná alebo získaná predispozícia na výskyt arteriálneho tromboembolizmu, ako sú hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulans).
  - Migrény s ložiskovými neurologickými príznakmi v anamnéze.
  - Vysoké riziko výskytu arteriálneho tromboembolizmu z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosť jedného závažného rizikového faktora, ako sú:
    - diabetes mellitus s cievnymi príznakmi,
    - závažná hypertenzia,
    - závažná dyslipoproteinémia.
- Prítomnosť závažného ochorenia pečene alebo výskyt v anamnéze, kým sa hodnoty pečeňových funkcií nevrátia do normálu.
- Závažná renálna insuficiencia alebo akútne zlyhanie obličiek.
- Prítomnosť nádorov pečene alebo výskyt v anamnéze (benígnych alebo malígnych).
- Známe alebo suspektné malignity, na ktoré pôsobia pohlavné steroidy (napr. pohlavných orgánov alebo prsníkov).
- Nediagnostikované vaginálne krvácanie.
- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Ak je prítomný ktorýkoľvek z ochorení alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť užívania Drovelisu sa má s danou ženou prekonzultovať skôr, ako sa rozhodne užívať Drovelis.

Ženu treba poučiť, že ak dôjde k zhoršeniu alebo prvému prejavu ktoréhokoľvek z týchto ochorení alebo rizikových faktorov, má sa obrátiť na svojho lekára, ktorý určí, či má ukončiť užívanie Drovelisu. Všetky údaje uvedené nižšie vychádzajú z epidemiologických údajov získaných pri CHC obsahujúcich etinylestradiol. Drovelis obsahuje estetrol. Keďže doteraz nie sú k dispozícii žiadne epidemiologické údaje o CHC obsahujúcich estetrol, považujú sa upozornenia za aplikovateľné pre užívanie Drovelisu.

V prípade podozrenia alebo potvrdenia VTE alebo ATE sa užívanie CHC musí prerušiť. V prípade začatia antikoagulačnej liečby sa má začať adekvátna alternatívna nehormonálna antikoncepcia z dôvodu teratogenity antikoagulačnej liečby (kumaríny).

Poruchy obehu

Riziko výskytu venózneho tromboembolizmu (VTE)
Použitie CHC zvyšuje riziko výskytu VTE v porovnaní s jej nepoužitím. **Lieky, ktoré obsahujú nízku dávku etinylestradiolu (< 50 µg etinylestradiolu) v kombinácii s levonorgestrelom, norgestimátom**

alebo noretisterónom, súvisia s najnižším rizikom výskytu VTE. Zatiaľ nie je známe, aké je riziko užívania Drovelisu v porovnaní s týmito liekmi s nižším rizikom. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek so známym najnižším rizikom výskytu VTE, sa má urobiť až po konzultácii s danou ženou, aby sa potvrdilo, že rozumie riziku výskytu VTE pri používaní CHC, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko výskytu VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC.

Existujú tiež určité dôkazy o tom, že riziko sa zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcom 4 týždne alebo dlhšie.

U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú CHC a nie sú gravidné, sa vyskytne VTE v priebehu jedného roka. Avšak u každej jednej ženy môže byť riziko oveľa vyššie v závislosti od prítomných rizikových faktorov (pozri nižšie).

Epidemiologické štúdie u žien, ktoré používajú nízkodávkovú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu (< 50 µg etinylestradiolu) preukázali, že VTE sa vyskytne približne u 6 až 12 z 10 000 žien v priebehu jedného roka.

Odhaduje sa[1], že z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu etinylestradiol a drospirenón, sa v priebehu jedného roka vyskytne VTE u 9 až 12 žien, čo zodpovedá približne 6[2] z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

Zatiaľ nie je známe, aké je riziko výskytu VTE pri CHC, ktorá obsahuje estetrol a drospirenón, v porovnaní s rizikom pri používaní nízkodávkových CHC obsahujúcich levonorgestrel.

Počet výskytov VTE za rok pri nízkodávkových CHC je nižší ako počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.

VTE sa môže v 1 – 2 % prípadov skončiť smrťou.

U používateliek CHC bol mimoriadne zriedkavo hlásený výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. v pečeňových, mezenterických, renálnych alebo sietnicových žilách a tepnách.

Rizikové faktory pre výskyt VTE
Riziko výskytu venóznych tromboembolických komplikácií u používateliek CHC sa môže značne zvýšiť u ženy s ďalšími rizikovými faktormi, najmä ak má viacero rizikových faktorov (pozri tabuľku č. 1).

Drovelis je kontraindikovaný, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú vysokému riziku výskytu venóznej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac ako jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov – v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko výskytu VTE. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka č. 1: Rizikové faktory pre výskyt VTE

Rizikový faktor	**Poznámka**
Obezita (index telesnej hmotnosti [BMI] nad 30 kg/m²).	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.

[1]Tieto výskyty boli odhadnuté zo súhrnných údajov z epidemiologickej štúdie použitím relatívnych rizík pri rôznych liekoch v porovnaní s CHC obsahujúcimi levonorgestrel.
[2] Stredný bod rozmedzia 5 – 7 na 10 000 ženských rokov na základe relatívneho rizika CHC obsahujúcich levonorgestrel v porovnaní s ich nepoužívaním približne 2,3 až 3,6.

Dlhodobá imobilizácia, závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na dolných končatinách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz. Poznámka: dočasná imobilizácia vrátane cestovania leteckou dopravou trvajúcou > 4 hodiny môže byť tiež rizikovým faktorom pre výskyt VTE, najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.	V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť užívanie tablety (v prípade plánovaného chirurgického zákroku minimálne štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať najskôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iná metóda antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite. Ak sa užívanie Drovelisu vopred nepreruší, má sa zvážiť antitrombotická liečba.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt VTE u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má pred rozhodnutím o užívaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.
Iné ochorenia súvisiace s VTE.	Rakovina, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia.
Zvyšujúci sa vek.	Najmä nad 35 rokov.

Neexistuje žiadna zhoda v súvislosti s možnou úlohou kŕčových žíl a povrchovej tromboflebitídy pri prepuknutí alebo progresii venóznej trombózy.

Musí sa zvážiť zvýšené riziko výskytu tromboembolizmu počas gravidity a najmä počas 6-týždňového obdobia šestonedelia (informácie o gravidite a laktácii, pozri časť 4.6).

Príznaky VTE (trombóza hlbokej žily a pľúcna embólia)
Ženy treba poučiť, aby v prípade príznakov vyhľadali okamžitú lekársku pomoc a informovali zdravotníckeho pracovníka, že používajú CHC.

K príznakom trombózy hlbokej žily (DVT) môžu patriť tieto:
- jednostranný opuch dolnej končatiny a/alebo chodidla alebo pozdĺž žily v nohe,
- bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,
- zvýšená teplota v postihnutej nohe, sčervenanie alebo zmena sfarbenia kože na nohe.

K príznakom pľúcnej embólie (PE) môžu patriť tieto:
- náhle prepuknutie neobjasnenej dýchavičnosti alebo rýchleho dýchania,
- náhly kašeľ, ktorý môže súvisieť s hemoptýzou,
- ostrá bolesť v hrudníku;
- silný pocit točenia hlavy alebo závrat,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Niektoré z týchto príznakov (napr. „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napr. infekcie dýchacích ciest).
K ďalším prejavom vaskulárnej oklúzie môžu patriť: náhla bolesť, opuch a mierne zmodranie končatiny.

Ak dôjde k oklúzii v oku, medzi príznaky môže patriť bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prejsť do straty zraku. Niekedy môže dôjsť k strate zraku takmer okamžite.

Riziko výskytu arteriálneho tromboembolizmu (ATE)
Epidemiologické štúdie spájajú používanie CHC so zvýšeným rizikom výskytu arteriálneho tromboembolizmu (infarkt myokardu [MI]) alebo cievnej mozgovej udalosti (napr. prechodný ischemický záchvat, cievna mozgová príhoda). Arteriálne tromboembolické príhody sa môžu končiť smrťou.

Rizikové faktory pre výskyt ATE
Riziko výskytu arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej udalosti u používateliek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku č. 2). Drovelis je kontraindikovaný, ak má žena jeden závažný alebo viacero rizikových faktorov výskytu ATE, ktoré ju vystavujú vysokému riziku výskytu arteriálnej trombózy (pozri časť 4.3). Ak má žena viac než jeden rizikový faktor, zvýšenie rizika môže byť väčšie než súčet jednotlivých faktorov – v takomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

Tabuľka č. 2: Rizikové faktory pre výskyt ATE

Rizikový faktor	**Poznámka**
Zvyšujúci sa vek.	Najmä nad 35 rokov.
Fajčenie.	Ženám treba odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať CHC. Ženám vo veku nad 35 rokov, ktoré pokračujú vo fajčení, sa má dôrazne odporučiť, aby používali inú metódu antikoncepcie.
Hypertenzia.	
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m^2).	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité u žien s ďalšími rizikovými faktormi.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt arteriálneho tromboembolizmu u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má pred rozhodnutím o používaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.
Migréna.	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu používania CHC (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom pre okamžité prerušenie používania lieku.
Ďalšie ochorenia súvisiace s nežiaducimi vaskulárnymi udalosťami.	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcových chlopní a atriálna fibrilácia, dyslipoproteinémia a systémový lupus erythematosus.

Príznaky výskytu ATE
Ženu treba poučiť, aby v prípade výskytu príznakov vyhľadala okamžitú lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

K príznakom cievnej mozgovej príhody môžu patriť tieto:
- náhla strata citlivosti alebo slabosť tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela;
- náhle ťažkosti s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie;

- náhla zmätenosť, ťažkosti s rečou alebo s porozumením;
- náhle ťažkosti so zrakom jedného alebo oboch očí;
- náhla, silná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny;
- strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

Dočasné príznaky naznačujú, že ide o prechodný ischemický záchvat (TIA).

K príznakom infarktu myokardu (MI) môžu patriť tieto:
- bolesť, nepríjemné pocity, tlak, ťažoba, pocit stláčania alebo plnosti v hrudníku, ramene alebo pod hrudnou kosťou;
- nepríjemné pocity vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ramena, žalúdka;
- pocit plnosti, tráviace ťažkosti alebo dusenia sa;
- potenie sa, nevoľnosť, vracanie alebo závrat,
- extrémna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť,
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Nádory
V niektorých epidemiologických štúdiách bolo u dlhodobých používateliek CHC obsahujúcich etinylestradiol (> 5 rokov) hlásené zvýšené riziko cervikálneho karcinómu, stále však pretrváva neistota o rozsahu, v akom je tento nález pripísateľný mätúcim vplyvom pohlavného života a iných faktorov, ako je ľudský papilomavírus (HPV).

Pri používaní vysokodávkovej CHC (50 µg etinylestradiolu) sa znižuje riziko karcinómu endometria a vaječníkov. Zatiaľ nie je potvrdené, či sa to vzťahuje aj na CHC obsahujúce estetrol.

Meta-analýza z 54 epidemiologických štúdií zaznamenala, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR = 1,24) diagnostikovania karcinómu prsníka u žien používajúcich CHC obsahujúcich etinylestradiol. Zvýšené riziko postupne vymizne v priebehu 10 rokov od ukončenia používania CHC. Vzhľadom na to, že karcinóm prsníka je u žien mladších ako 40 rokov zriedkavý, nadmerný počet diagnóz karcinómu prsníka u terajších a nedávnych používateliek CHC je malý v porovnaní s celkovým rizikom výskytu karcinómu prsníka. Karcinómy prsníka diagnostikované u používateliek, ktoré niekedy používali CHC, majú tendenciu byť klinicky menej pokročilé ako u žien, ktoré CHC nepoužívali nikdy. Pozorovaný vzorec zvýšeného rizika môže byť v dôsledku skoršej diagnózy karcinómu prsníka u používateliek CHC, biologických účinkov CHC alebo kombináciou oboch.

V zriedkavých prípadoch sa u používateliek CHC obsahujúcich etinylestradiol zaznamenali benígne nádory pečene a ešte zriedkavejšie malígne nádory pečene. V ojedinelých prípadoch viedli tieto nádory k život ohrozujúcemu intraabdominálnemu krvácaniu. V prípade výskytu silnej bolesti v hornej časti brucha, zväčšenia pečene alebo prejavov intraabdominálneho krvácania u žien používajúcich CHC sa má v diferenciálnej diagnóze zvážiť nádor pečene.

Hepatitída C
Počas klinických skúšaní u pacientok liečených režimom proti vírusu hepatitídy C (HCV) liekmi obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavarínom alebo bez neho sa u žien používajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako sú CHC, významne častejšie vyskytli zvýšené hodnoty ALT na viac ako 5-násobok hornej hranice normálu. Okrem toho sa tiež u pacientok liečených glekaprevirom/pibrentasvirom alebo sofosbuvirom/velpatasvirom/voxilaprevirom pozorovalo zvýšenie ALT u žien používajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako sú CHC. Ženy používajúce lieky, ktoré obsahovali estrogény iné ako etinylestradiol, mali mieru zvýšenia ALT podobnú ako u žien, ktoré neužívali žiadne estrogény, avšak vzhľadom na obmedzený počet žien užívajúcich tieto iné estrogény je pri súbežnom podávaní s kombinovaným liečebným režimom ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavarínom alebo bez neho a tiež s liečebným režimom glekaprevir/pibrentasvir alebo sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir potrebná opatrnosť. Pozri takisto časť 4.5.

Iné ochorenia
Gestagénová zložka Drovelisu, drospirenón, je antagonista aldosterónu s vlastnosťami šetrenia draslíka. Vo väčšine prípadov sa neočakáva zvýšenie hladín draslíka. V klinickej štúdii s drospirenónom sa však u

niektorých pacientok s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek a súbežným užívaním liekov šetriacich draslík zvýšili hladiny draslíka v sére mierne, ale nie významne, a to počas užívania 3 mg drospirenónu po dobu 14 dní. Preto sa odporúča kontrolovať hladiny draslíka v sére počas prvého liečebného cyklu užívania Drovelisu u pacientok s renálnou insuficienciou a s hladinou draslíka v sére pred liečbou v hornom referenčnom rozsahu, a najmä pri súbežnom užívaní liekov šetriacich draslík. Pozri takisto časť 4.5.

Ženy s hypertriglyceridémiou alebo jej výskytom v rodinnej anamnéze môžu mať pri používaní CHC zvýšené riziko výskytu pankreatitídy.

Aj keď sa u mnohých žien používajúcich CHC zaznamenalo malé zvýšenie krvného tlaku, klinicky významné zvýšenia sú zriedkavé. Súvis medzi používaním CHC a klinickou hypertenziou sa nestanovil. Ak sa však počas používania CHC vyskytne pretrvávajúca klinicky významná hypertenzia, je vhodné, aby lekár ukončil užívanie tabliet a liečil hypertenziu. Ak sa zváži, že je to vhodné, používanie CHC je možné obnoviť, ak je možné antihypertenzívnou liečbou dosiahnuť normotenzné hodnoty krvného tlaku.

V súvislosti s graviditou aj s používaním CHC bol hlásený výskyt alebo zhoršenie nasledovných ochorení, ale dôkaz súvisu s používaním CHC nie je dostatočný: žltačka a/alebo pruritus v súvislosti s cholestázou; tvorba žlčových kameňov; porfýria; systémový lupus erythematosus; hemolyticko-uremický syndróm; Sydenhamova chorea; herpes gestationis; strata sluchu súvisiaca s otosklerózou.

Exogénne estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť príznaky dedičného alebo získaného angioedému.

Prerušenie používania CHC môže byť nevyhnutné pri akútnych alebo chronických poruchách funkcie pečene, až kým sa markery funkcie pečene nevrátia do normálu. Opätovný výskyt cholestatickej žltačky, ktorá sa najprv vyskytla počas gravidity alebo pri predchádzajúcom používaní pohlavných steroidov, si vyžaduje prerušenie používania CHC.

Hoci CHC môžu mať vplyv na periférnu inzulínovú rezistenciu a glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz o potrebe meniť liečebný režim u diabetičiek, ktoré používajú nízkodávkové CHC (obsahujúce < 50 µg etinylestradiolu). Diabetičky sa však majú počas používania CHC starostlivo pozorovať, najmä v počiatočnej etape používania CHC.

Počas používania CHC bolo hlásené zhoršenie endogénnej depresie, epilepsie, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.

Depresívna nálada a depresia sú známe nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní hormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.8). Depresia môže byť závažná a je všeobecne známym rizikovým faktorom pre samovražedné správanie a samovraždu. Ženám je potrebné odporučiť, aby v prípade výskytu zmien nálady a príznakov depresie kontaktovali svojho lekára vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky vyskytnú krátko po začatí liečby.

Príležitostne sa môže vyskytnúť chloazma, predovšetkým u žien s chloasmou gravidarum v anamnéze. Ženy so sklonom k chloazme sa majú počas používania CHC vyhýbať expozícii slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.

Lekárske vyšetrenie/konzultácia
Pred začatím užívania alebo opätovným nasadením Drovelisu sa má vyšetriť kompletná zdravotná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy) a musí sa vylúčiť gravidita. Má sa zmerať krvný tlak a vykonať lekárska prehliadka na základe kontraindikácií (pozri časť 4.3) a upozornení (pozri časť 4.4). Je dôležité ženu upozorniť na informácie o venóznej a arteriálnej trombóze vrátane rizika užívania Drovelisu v porovnaní s inou CHC, o príznakoch VTE a ATE, o známych rizikových faktoroch a o tom, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu. Ženu treba poučiť, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala odporúčania uvedené v nej. Frekvencia a druh vyšetrení majú vychádzať zo zaužívaných postupov v praxi a majú sa prispôsobiť individuálnym potrebám ženy.

Ženy treba poučiť, že hormonálna antikoncepcia ich nechráni pred infekciami vírusom zlyhania ľudskej imunity (HIV) a/alebo pred syndrómom získanej imunodeficiencie (AIDS) a inými pohlavne prenosnými ochoreniami.

Znížená účinnosť
Účinnosť CHC sa môže znížiť v dôsledku vynechania tabliet (pozri časť 4.2), gastrointestinálnych porúch počas užívania ružových aktívnych tabliet (pozri časť 4.2) alebo pri súbežnom užívaní liekov (pozri časť 4.5).

Kontrola cyklu
Pri všetkých CHC sa môže vyskytnúť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), predovšetkým počas prvých mesiacov používania. Z tohto dôvodu má posúdenie nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom intervale približne troch cyklov. Nepravidelné krvácanie alebo špinenie sa vyskytlo u 14 až 20 % žien užívajúcich Drovelis. Väčšina z týchto epizód sa týkala iba špinenia.

Ak nepravidelné krvácanie pretrváva alebo sa vyskytuje po období pravidelných cyklov, je potrebné zvážiť nehormonálne príčiny, a indikované sú primerané diagnostické opatrenia na vylúčenie malignity alebo gravidity. Môžu zahŕňať aj kyretáž.

U malého percenta žien (6 – 8 %) sa krvácanie z vysadenia nemusí vyskytnúť počas fázy užívania tabliet placeba. Ak sa nevyskytne krvácanie z vysadenia a Drovelis sa užíva podľa pokynov popísaných v časti 4.2, gravidita je nepravdepodobná. Ak sa však Drovelis neužíval podľa pokynov alebo krvácanie z vysadenia chýbalo dvakrát za sebou, pred pokračovaním v užívaní Drovelisu sa musí vylúčiť gravidita.

Laboratórne testy/vyšetrenia
Užívanie antikoncepčných steroidov môže ovplyvniť výsledky určitých laboratórnych vyšetrení vrátane biochemických parametrov funkcie pečene, štítnej žľazy, nadobličiek a obličiek, plazmatických hladín (transportných) proteínov, napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy (CBG) a lipidových/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu sacharidov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny zvyčajne zostávajú v rámci normálnych laboratórnych hodnôt. Drospirenón spôsobuje zvýšenie aktivity renínu v plazme a aldosterónu v plazme v dôsledku jeho miernej anti-mineralokortikoidnej aktivity.

Pomocné látky
Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.
Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Poznámka: Na určenie potenciálnych interakcií je potrebné sa oboznámiť s informáciami pre predpisovanie k súbežne užívaným liekom.

Farmakokinetické interakcie

Vplyv iných liekov na Drovelis

Môžu sa vyskytnúť interakcie s liekmi, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo vedie k zvýšenému klírensu pohlavných hormónov, čo môže mať za následok medzimenštruačné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepcie.

– *Manažment liečby*

Indukcia enzýmov sa môže vyskytnúť po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov sa zvyčajne pozoruje počas niekoľkých týždňov. Po ukončení liečby liekom môže indukcia enzýmov pretrvávať po dobu približne 4 týždňov.

– *Krátkodobá liečba*
Ženy, ktoré užívajú liečbu liekmi indukujúcimi enzýmy, majú spolu s užívaním CHC dočasne používať aj bariérovú metódu alebo inú metódu antikoncepcie. Bariérová metóda sa musí používať počas celej doby súbežnej liečby liekmi a 28 dní po jej prerušení. Ak liečba liekom trvá aj po skončení užívania ružových aktívnych tabliet v balení CHC, biele tablety placeba sa musia zlikvidovať a hneď sa má začať užívanie z ďalšieho balenia CHC.

– *Dlhodobá liečba*
U žien dlhodobo liečených účinnými látkami indukujúcimi pečeňové enzýmy sa odporúča používať ďalšiu spoľahlivú, nehormonálnu metódu antikoncepcie.

V literatúre boli hlásené nasledovné interakcie.

Lieky, ktoré zvyšujú klírens CHC (indukcia enzýmov), napr.:
barbituráty, bosentan, karbamazepín, fenytoín, primidón, rifampicín a lieky proti HIV (napr. ritonavir, nevirapín a efavirenz) a prípadne aj felbamát, grizeofulvín, oxkarbazepín, topiramát a lieky obsahujúce bylinný ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*).

Lieky s premenlivými účinkami na klírens CHC:
Pri súbežnom podávaní s CHC môžu mnohé kombinácie inhibítorov proteázy HIV a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy vrátane kombinácií s inhibítormi HCV zvýšiť alebo znížiť plazmatické koncentrácie estrogénov a gestagénov. Účinok týchto zmien môže byť v niektorých prípadoch klinicky relevantný.

Preto na určenie potenciálnych interakcií a akýchkoľvek súvisiacich odporúčaní je potrebné sa oboznámiť s informáciami pre predpisovanie súbežne užívaných liekov proti HIV/HCV. V prípade akýchkoľvek pochybností majú ženy užívajúce inhibítor proteázy alebo nenukleozidový inhibítor reverznej transkriptázy užívať ďalšiu bariérovú metódu antikoncepcie.

Lieky znižujúce klírens CHC (inhibítory enzýmov):
Klinická relevantnosť potenciálnych interakcií s inhibítormi enzýmov zostáva neznáma. Súbežné podávanie silných inhibítorov CYP3A4 môže zvýšiť plazmatické koncentrácie estrogénov alebo gestagénov alebo oboch.

- *Potenciálne interakcie s drospirenónom*
V štúdii s viacerými dávkami s kombináciou drospirenónu (3 mg/deň) / etinylestradiolu (0,02 mg/deň) súbežné podávanie silného inhibítora CYP3A4 ketokonazolu počas 10 dní zvýšilo plochu pod krivkou za 24-hodinové obdobie ($AUC_{(0-24\,h)}$) drospirenónu (a etinylestradiolu) 2,7-násobne (a 1,4-násobne, v uvedenom poradí).

- *Potenciálne interakcie s estetrolom*
Estetrol je prevažne glukuronizovaný enzýmom 2B7 UDP-glukuronozyltransferázy (UGT) (pozri časť 5.2 „Farmakokinetické vlastnosti“). Nebola pozorovaná žiadna klinicky významná interakcia s estetrolom a silným inhibítorom UGT kyseliny valproovej.

Vplyv Drovelisu na iné lieky

Perorálna antikoncepcia môže ovplyvniť metabolizmus niektorých ďalších účinných látok. V súlade s tým sa koncentrácie v plazme a tkanivách môžu zvýšiť (napr. cyklosporín) alebo znížiť (napr. lamotrigín).

Na základe *in vitro* štúdií zameraných na inhibíciu a *in vivo* štúdií zameraných na interakciu u dobrovoľníčok užívajúcich omeprazol, simvastatín a midazolam ako markerový substrát je interakcia drospirenónu v dávkach 3 mg s metabolizmom iných účinných látok nepravdepodobná.

Na základe *in vitro* štúdií zameraných na inhibíciu je interakcia estetrolu v lieku Drovelis s metabolizmom iných účinných látok nepravdepodobná.

Farmakodynamické interakcie

Súbežné užívanie s liekmi proti HCV obsahujúcimi ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho môže zvýšiť riziko zvýšenia hodnoty ALT u žien užívajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako sú CHC (pozri časť 4.4). Ženy užívajúce lieky, ktoré obsahovali estrogény iné ako etinylestradiol, mali mieru zvýšenia ALT podobnú ako u žien, ktoré neužívali žiadne estrogény, avšak vzhľadom na obmedzený počet žien užívajúcich tieto iné estrogény je pri súbežnom podávaní s kombinovaným liečebným režimom ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavarínom alebo bez neho a tiež s liečebným režimom glekaprevir/pibrentasvir alebo sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir potrebná opatrnosť (pozri časť 4.4).

U pacientok bez poruchy funkcie obličiek sa pri súbežnom užívaní drospirenónu a inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE) alebo nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) nepreukázal významný vplyv na hladinu draslíka v sére. Avšak súbežné užívanie Drovelisu s antagonistami aldosterónu alebo s diuretikami šetriacimi draslík nebolo skúmané. V takom prípade sa má sérová hladina draslíka testovať počas prvého liečebného cyklu. Pozri takisto časť 4.4.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Drovelis nie je indikovaný počas gravidity.

Ak počas užívania Drovelisu dôjde ku gravidite, ďalšie užívanie sa má ukončiť.

Je iba obmedzené množstvo údajov o použití Drovelisu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Na základe skúseností u zvierat nemožno vylúčiť škodlivé účinky spôsobené hormonálnym účinkom liečiv.

Pri opätovnom začatí užívania Drovelisu treba vziať do úvahy zvýšené riziko výskytu VTE v období po pôrode (pozri časti 4.2 a 4.4).

Dojčenie

Malé množstvá antikoncepčných steroidov a/alebo ich metabolitov sa môžu vylučovať do materského mlieka a môžu ovplyvňovať dieťa.

CHC môžu ovplyvniť dojčenie, pretože môžu znížiť množstvo a zmeniť zloženie materského mlieka. Preto sa užívanie CHC nemá odporúčať, kým dojčiaca matka úplne neodstaví svoje dieťa, a ženám, ktoré chcú dojčiť, sa má navrhnúť alternatívna metóda antikoncepcie.

Fertilita

Drovelis je indikovaný na perorálnu antikoncepciu. Informácie o návrate k fertilite, pozri časť 5.1.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Drovelis nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami na Drovelis sú metrorágia (4,3 %), bolesť hlavy (3,2 %), akné (3,2 %), vaginálne krvácanie (2,7 %) a dysmenorea (2,4 %).

Súhrnný zoznam nežiaducich reakcií

Nižšie sú uvedené zistené nežiaduce reakcie (pozri tabuľku č. 3).
Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA a zoradené do skupín frekvencií podľa nasledujúcej konvencie: časté (≥1/100 až <1/10), menej časté (≥1/1 000 až <1/100) a zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000).

Tabuľka č. 3: Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	**Časté**	**Menej časté**	**Zriedkavé**
Infekcie a nákazy		mykotická infekcia vaginálna infekcia infekcia močových ciest	mastitída
Benígne a malígne nádory vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)			fibroadenóm prsníka
Poruchy imunitného systému			precitlivenosť
Poruchy metabolizmu a výživy		porucha chuti do jedla	hyperkaliémia retencia tekutiny
Psychické poruchy	poruchy nálady a iné poruchy(1) porucha libida	depresia(2) úzkostná porucha(3) insomnia emocionálna porucha(4) stres	nervozita
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	migréna závrat parestézia somnolencia	amnézia
Poruchy oka			porucha zraku nejasné videnie suché oko
Poruchy ucha a labyrintu			vertigo
Poruchy ciev		nával horúčavy	hypertenzia venózna trombóza tromboflebitída

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé
			hypotenzia varikózna žila
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha nevoľnosť	abdominálna distenzia vracanie hnačka	gastroezofageálna refluxná choroba kolitída porucha gastrointestinálnej motility zápcha dyspepsia flatulencia sucho v ústach opuch pier
Poruchy kože a podkožného tkaniva	akné	alopécia hyperhidróza(5) poruchy kože(6)	dermatitída(7) porucha pigmentácie(8) hirzutizmus seborea pruritus opuch tváre žihľavka zmena sfarbenia kože
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		bolesť chrbta	svalové kŕče nepríjemné pocity v končatinách opuch kĺbu bolesť v končatinách
Poruchy obličiek a močových ciest			kŕče močového mechúra nezvyčajný zápach moču
Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období			ektopické tehotenstvo
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	bolesť prsníka metrorágia vaginálne krvácanie dysmenorea menorágia	nezvyčajné krvácanie z vysadenia(9) opuch prsníka vulvovaginálna porucha(10) vaginálny výtok predmenštruačný syndróm zväčšenie prsníka(11) uterinný kŕč uterinné krvácanie menometrorágia dyspareúnia	ovariálna cysta poruchy laktácie poruchy endokrinného systému dysfunkčné uterinné krvácanie bolesť panvy porucha bradavky zmena sfarbenia prsníka koitálne krvácanie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava edém bolesť v hrudníku pocit nenormálnosti	malátnosť(12) bolesť hypertermia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	výkyvy telesnej hmotnosti	zvýšená hladina pečeňových enzýmov nezvyčajné hodnoty lipidov	zvýšený krvný tlak nezvyčajné výsledky testu funkčnosti obličiek zvýšená hladina draslíka v krvi

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé
			zvýšená glykémia znížená hladina hemoglobínu znížená hladina feritínu v sére prítomnosť krvi v moči

(1) vrátane afektívnej lability, hnevu, euforickej nálady, iritability, zmien a výkyvov nálad
(2) vrátane depresívnej nálady, depresívneho príznaku, plačlivosti a depresie
(3) vrátane agitácie, anxiozity, generalizovanej anxióznej poruchy a panického záchvatu
(4) vrátane emocionálnej poruchy, emocionálnej úzkosti a plaču
(5) vrátane nočného potenia, hyperhidrózy a studeného potu
(6) vrátane suchej kože, vyrážky a opuchu kože
(7) vrátane dermatitídy a ekzému
(8) vrátane chloazmy a hyperpigmentácie kože
(9)vrátane nezvyčajného krvácania z vysadenia, amenorey, poruchy menštruácie, nepravidelnej menštruácie, oligomenorey a polymenorey
(10) vrátane vaginálneho zápachu, vulvovaginálnych nepríjemných pocitov, vulvovaginálnej suchosti, vulvovaginálnej bolesti, vulvovaginálneho pruritu a pocitu vulvovaginálneho pálenia
(11) vrátane zväčšenia prsníka a fibrocystického ochorenia prsníka
(12) vrátane malátnosti a zníženej výkonnosti

Popis vybraných nežiaducich reakcií

U žien používajúcich CHC sa pozorovalo zvýšené riziko výskytu arteriálnych a venóznych trombotických a tromboembolických príhod vrátane infarktu myokardu, cievnej mozgovej príhody, prechodných ischemických záchvatov, venóznej trombózy a pľúcnej embólie, ktoré sú podrobnejšie uvedené v časti 4.4.

U žien používajúcich CHC boli hlásené nasledovné závažné nežiaduce účinky, ktoré sa podrobnejšie uvádzajú v časti 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:
- Venózne tromboembolické poruchy,
- Arteriálne tromboembolické poruchy,
- Hypertenzia,
- Nádory pečene;
- Výskyt alebo zhoršenie ochorení, pri ktorých nie je jednoznačný súvis s CHC: Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, epilepsia, myóm maternice, porfýria, systémový lupus erythematosus, herpes gestationis, Sydenhamova chorea, hemolyticko-uremický syndróm, cholestatická žltačka;
- Chloazma;
- Prerušenie používania CHC môže byť nevyhnutné pri akútnych alebo chronických poruchách funkcie pečene, až kým sa markery funkcie pečene nevrátia do normálu.
- Exogénne estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť príznaky dedičného alebo získaného angioedému.

Frekvencia diagnostikovania karcinómu prsníka je u používateliek CHC veľmi mierne zvýšená. Vzhľadom na to, že karcinóm prsníka je u žien mladších ako 40 rokov zriedkavý, nadmerný počet je malý v porovnaní s celkovým rizikom výskytu karcinómu prsníka. Kauzalita s používaním CHC nie je známa. Ďalšie informácie, pozri časti 4.3 a 4.4.

Interakcie
Z interakcií iných liekov (induktory enzýmov) s perorálnou antikoncepciou môže vyplývať medzimenštruačné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepcie (pozri časť 4.5).

Pediatrická populácia

Vo fáze 3 štúdie zahŕňajúcej 105 dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov bol Drovelis dobre tolerovaný počas 6 cyklov používania a počas štúdie sa nevyskytli žiadne obavy týkajúce sa bezpečnosti.

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie u dospievajúcej populácie boli dysmenorea (1,9 %) a nauzea (1,9 %). Ďalšie nežiaduce udalosti boli hlásené u ≤ 1 % populácie štúdie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Doteraz neboli zaznamenané žiadne skúsenosti s predávkovaním Drovelisom. Na základe všeobecnej skúsenosti s kombinovanou perorálnou antikoncepciou, príznaky, ktoré sa môžu vyskytnúť v prípade predávkovania ružovými aktívnymi tabletami, sú nevoľnosť, vracanie a krvácanie z vysadenia. Krvácanie z vysadenia sa môže vyskytnúť aj u dievčat pred ich prvou menštruáciou, ak náhodne užijú tento liek. Nie sú žiadne protilátky a ďalšia liečba má byť symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, progestagény a estrogény, fixné kombinácie, ATC kód: G03AA18

Mechanizmus účinku

Drovelis obsahuje estrogénový estetrol a gestagénový drospirenón. Estetrol je estrogén, ktorý sa tvorí iba počas gravidity v ľudskej fetálnej pečeni.

Estetrol preukazuje antigonadotropnú aktivitu charakterizovanú znížením hladín folikuly stimulujúceho hormónu (FSH) aj luteinizačného hormónu (LH) v závislosti od dávky.

Gestagénový drospirenón má progestagénne, antigonadotropné, antiandrogénne a mierne antimineralokortikoidné vlastnosti a nemá žiadnu estrogénnu, glukokortikoidnú ani antiglukokortikoidnú aktivitu. Tieto vlastnosti sú farmakologicky podobné prirodzenému hormónu progesterónu.

Antikoncepčný účinok Drovelisu je založený na interakcii rôznych faktorov, z ktorých najdôležitejším je inhibícia ovulácie.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V rámci sveta sa vykonali dve klinické štúdie, jedna hlavná štúdia v EÚ/Rusku a podporná štúdia v USA u žien vo veku od 16 do 50 rokov počas 13 cyklov/1 rok.

Nasledovné Pearlove indexy u žien vo veku 18 – 35 rokov boli zistené v hlavnej štúdii v EÚ/Rusku na základe celkového počtu 14 759 cyklov s vylúčením cyklov s podpornou antikoncepciou a cyklov bez vedenia pohlavného života:
Zlyhanie metódy: 0,26 (horný limit 95 % intervalu spoľahlivosti 0,77);
Zlyhanie metódy a používateľky: 0,44 (horný limit 95 % intervalu spoľahlivosti 1,03).

V štúdii v USA sa zistili vyššie Pearlove indexy, než sa uvádzajú v štúdii v EÚ/Rusku. Je známe, že Pearlove indexy v štúdiách vykonaných v USA sú vyššie, než sa uvádzajú v štúdii v EÚ, ale príčina tejto nezrovnalosti nie je známa.

V randomizovanej nezaslepenej štúdii sa u 97 % žien v skupine užívajúcej Drovelis preukázal návrat k ovulácii do konca cyklu po liečbe.

Histológia endometria bola skúmaná v podskupine žien (n = 108) v jednej klinickej štúdii po maximálne 13 cykloch liečby. Nevyskytli sa žiadne nezvyčajné výsledky.

Pediatrická populácia
Fáza 3 multicentrickej, otvorenej, jednoramennej štúdie na vyhodnotenie bezpečnosti, kompliancie a farmakokinetiky (pharmacokinetics, PK) Drovelisu u postmenarchálnych dospievajúcich sa uskutočnila v Európe u 105 pacientok vo veku 12 až 17 rokov počas 6 cyklov. Údaje o plánovanom a neplánovanom krvácaní u dospievajúcich ukázali dobrú kontrolu cyklu a prijateľný vzor a boli v súlade s údajmi z fáz 3 štúdií u dospelých žien. Liečba Drovelisom u dospievajúcich viedla k zníženiu symptómov dysmenorey, čo sa prejavilo zníženým skóre vizuálnej analógovej stupnice > 30 % a zníženým používaním záchrannej medikácie po 3 cykloch užívania a zostalo až do konca štúdie. Dostupné farmakokinetické údaje sú opísané v časti 5.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Estetrol

Absorpcia
Estetrol sa po požití rýchlo absorbuje. Po užití Drovelisu sa dosiahnu priemerné maximálne plazmatické koncentrácie 18 ng/ml o 0,5 – 2 hodiny po jednorazovom užití.
Celková expozícia estetrolu je podobná bez ohľadu na príjem jedla. C_{max} estetrolu sa znižuje približne o 50 % po príjme jedla.

Distribúcia
Estetrol sa neviaže na SHBG. Estetrol vykazoval miernu väzbu na ľudské plazmatické proteíny (45,5 % až 50,4 %) a ľudský sérový albumín (58,6 %), a nízku väzbu na ľudský alfa-glykoproteín (11,2 %). Estetrol sa rovnomerne distribuuje medzi červené krvinky a plazmu.

Štúdie *in vitro* naznačili, že estetrol je substrátom P-gp a BCRP transportérov. Súbežné podávanie liekov, ktoré ovplyvňujú aktivitu P-gp a BCRP, však pravdepodobne nevedie ku klinicky relevantným liekovým interakciám s estetrolom.

Biotransformácia
Po perorálnom podaní estetrol prechádza rozsiahlym metabolizmom v 2. fáze za vzniku konjugátov glukuronidu a sulfátu. Dva hlavné metabolity estetrol-3-glukuronid a estetrol-16-glukuronid majú zanedbateľnú estrogénovú aktivitu. UGT2B7 je dominantná izoforma UGT, ktorá sa podieľa na biotransformácii estetrolu na priamy glukuronid. Estetrol prechádza sulfatáciou, najmä špecifickou estrogén sulfotransferázou (SULT1E1).

Eliminácia
Bol pozorovaný terminálny polčas eliminácie ($t_{1/2}$) estetrolu približne 24 hodín v ustálenom stave.
Po podaní jednorazového perorálneho roztoku 15 mg [^{14}C]-estetrolu sa zistilo približne 69 % celkovej zachovanej rádioaktivity v moči a 21,9 % v stolici.

Linearita/nelinearita
Keď sa Drovelis podáva v 1- až 5-násobnej dávke, hladiny estetrolu v plazme nevykazujú žiadnu relevantnú odchýlku od úmernosti dávke po jednom podaní, ako aj v rovnovážnych stavoch.

Rovnovážne stavy

Rovnovážny stav sa dosiahne po 5 dňoch. C_{max} estetrolu je približne 17,9 ng/ml a dosiahne sa o 0,5 – 2 hodiny po užití dávky. Priemerné sérové koncentrácie sú 2,46 ng/ml. Akumulácia je veľmi obmedzená, pričom denná plocha pod krivkou (AUC) v rovnovážnom stave je o 60 % väčšia ako po jednej dávke.

Drospirenón

Absorpcia
Drospirenón sa rýchlo a takmer úplne absorbuje. Po užití Drovelisu sa C_{max} približne 48,7 ng/ml dosiahne približne o 1 – 3 hodiny po viacerých požitiach. Biologická dostupnosť je medzi 76 a 85 %. Celková expozícia drospirenónu je podobná bez ohľadu na príjem jedla pred užitím alebo po užití Drovelisu.

Distribúcia
Drospirenón sa viaže na sérový albumín a neviaže sa na SHBG ani na CBG. Iba 3 – 5 % z celkových sérových koncentrácií liečiv sú prítomné vo forme voľného steroidu. Stredná hodnota zreteľného distribučného objemu drospirenónu je 3,7 ± 1,2 l/kg.

Biotransformácia
Drospirenón sa po perorálnom podaní výrazne metabolizuje. Hlavnými metabolitmi v plazme sú kyselinová forma drospirenónu tvorená otvorením laktónového kruhu a 4,5-dihydro-drospirenón-3-sulfát tvorený redukciou a následnou sulfatáciou. Drospirenón podlieha aj oxidačnému metabolizmu, ktorý katalyzuje CYP3A4.

Eliminácia
Po perorálnom užití Drovelisu sa sérové hladiny drospirenónu znižujú, pričom terminálny polčas eliminácie sa pozoruje približne 34 hodín. Rýchlosť metabolického klírensu drospirenónu v sére je 1,5 ± 0,2 ml/min/kg. Drospirenón sa vylučuje len v stopových množstvách v nezmenenej forme. Metabolity drospirenónu sa vylučujú stolicou a močom v pomere vylučovania približne 1,2 k 1,4. $T_{1/2}$ vylučovania metabolitu močom a stolicou je približne 40 hodín.

Linearita/nelinearita
Hladiny drospirenónu v plazme nevykazujú žiadnu relevantnú odchýlku od úmernosti dávke v rámci 3 – 15 mg dávok po jednom podaní, ako aj v rovnovážnych stavoch.

Rovnovážne stavy
Rovnovážny stav sa dosiahne po 10 dňoch. C_{max} drospirenónu približne 48,7 ng/ml sa dosiahne po približne 1 – 3 hodinách od užitia dávky. Stredná hodnota koncentrácie v rovnovážnom stave za 24-hodinové obdobie užívania dávok je približne 22 ng/ml. Akumulácia je veľmi obmedzená, pričom denná AUC v rovnovážnom stave je o 80 % väčšia ako po jednej dávke.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Estetrol
Štúdia na vyhodnotenie vplyvu ochorenia obličiek na farmakokinetiku estetrolu sa uskutočnila s jednorazovou perorálnou dávkou 20 mg monohydrátu estetrolu podanou pacientkam s normálnou funkciou obličiek, miernou poruchou funkcie obličiek (absolútna glomerulárna filtrácia (GFR) ≥60 až <90 ml/min), stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR ≥30 až <60 ml/min) a závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR <30 ml/min)).

C_{max} a AUC_{inf} pre estetrol boli ~1,1-násobok a ~1,7-násobok, v uvedenom poradí, pri miernej poruche funkcie obličiek oproti subjektom s normálnou funkciou obličiek; ~1,8-násobok a ~2,3-násobok, v uvedenom poradí, pri stredne závažnej poruche funkcie obličiek oproti jedincom s normálnou funkciou obličiek a ~1,5-násobok a ~2,3-násobok, v uvedenom poradí, u závažnej poruchy funkcie obličiek oproti jedincom s normálnou funkciou obličiek.

Renálny klírens (CLr) sa znížil o 20 % v skupine s miernou poruchou funkcie obličiek, o 40 % v skupine so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek a o 71 % v skupine so závažnou poruchou funkcie obličiek v porovnaní so skupinou s normálnou funkciou obličiek.

Výsledky štúdie naznačujú, že zvýšenie plazmatickej expozície estetrolu u jedincov so stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie obličiek v porovnaní s jedincami s normálnou funkciou obličiek by mohlo mať klinický význam (pozri časť 4.2).
Drospirenón
V štúdii vykonávanej s 3 mg drospirenónom v monoterapii podávaným perorálne po dobu 14 dní boli sérové hladiny drospirenónu v rovnovážnom stave u žien s miernou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu (CLcr) = 50 – 80 ml/min) porovnateľné s hladinami u žien s normálnou funkciou obličiek. Hladiny drospirenónu v sére boli v priemere o 37 % vyššie u žien so stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (CLcr = 30 – 50 ml/min) v porovnaní so ženami s normálnou funkciou obličiek.

Porucha funkcie pečene
Estetrol
Uskutočnila sa štúdia s jednorazovou perorálnou dávkou 20 mg monohydrátu estetrolu podávanou pacientkám s normálnou funkciou pečene, ľahkým poškodením pečene (Child-Pugh trieda A), stredne ťažkým poškodením pečene (Child-Pugh trieda B) a ťažkým poškodením pečene (Child-Pugh trieda C).
Výsledky ukazujú, že pomery C_{max} a AUC_{inf} pre estetrol boli ~1,7-násobok pri ľahkom poškodení pečene v porovnaní s ~1,1-násobkom u subjektov s normálnou funkciou pečene; ~1,9-násobok pri stredne ťažkom poškodení pečene v porovnaní s ~1-násobkom u jedincov s normálnou funkciou pečene a ~5,4-násobok pri ťažkej poruche funkcie pečene v porovnaní s ~1,9-násobkom u jedincov s normálnou funkciou pečene.

Drospirenón
V štúdii s jednou dávkou bol perorálny klírens drospirenónu (CL/F) znížený približne o 50 % u dobrovoľníčok so stredne závažnou poruchou funkcie pečene v porovnaní so ženami s normálnou funkciou pečene.

Pediatrická populácia
Koncentrácie (C_{trough}) v rovnovážnom stave zostávajú počas cyklov stabilné a sú podobné u dospelých a dospievajúcich.

Ďalšie osobitné skupiny populácie

Etnické skupiny
Po užití jednej dávky Drovelisu neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike estetrolu alebo drospirenónu pri porovnaní u japonských a kaukazských žien.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity po opakovanom podávaní preukázali v prípade estetrolu, drospirenónu alebo kombinácie očakávané estrogénové a gestagénové účinky.

Pri expozíciách vyšších ako u užívateliek Drovelisu (~27-násobok estetrolu a ~3,5-násobok drospirenónu) sa po opakovanom podaní kombinácie pozorovali u opíc komorové histologické zmeny bez klinických účinkov.

Štúdie reprodukčnej toxicity u potkanov a králikov vykonané v prípade estetrolu preukázali embryotoxické a fetotoxické účinky u zvierat pri klinicky relevantných expozíciách. Účinky pravdepodobne závisia od uterotonických účinkov v neskorom tehotenstve.

Neboli vykonané štúdie zamerané na genotoxicitu a karcinogenitu v prípade kombinácie. Estetrol a drospirenón sa nepovažujú za genotoxické. Je však známe, že pohlavné steroidy môžu v dôsledku svojho hormonálneho pôsobenia podporovať rast určitých tkanív a nádorov závislých od hormónov.

Štúdie o hodnotení environmentálneho rizika s drospirenónom preukázali, že drospirenón môže predstavovať riziko pre vodné organizmy (pozri časť 6.6). Štúdie zamerané na hodnotenie environmentálneho rizika v prípade estetrolu vrátane testu reprodukcie medaky japonskej (ryba) v rámci jednej generácie, naznačujú, že predpokladaná environmentálna expozícia estetrolu nebude mať vplyv na vodný ekosystém.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Ružové aktívne filmom obalené tablety

Jadro tablety
monohydrát laktózy
sodná soľ karboxymetylškrobu
kukuričný škrob
povidón K30
stearát horečnatý (E470b)

Obal tablety
hypromelóza (E464)
hydroxypropylcelulóza (E463)
mastenec (E553b)
hydrogenovaný bavlníkový olej
oxid titaničitý (E171)
červený oxid železitý (E172)

Biele filmom obalené tablety placeba

Jadro tablety
monohydrát laktózy
kukuričný škrob
stearát horečnatý (E470b)

Obal tablety
hypromelóza (E464)
hydroxypropylcelulóza (E463)
mastenec (E553b)
hydrogenovaný bavlníkový olej
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Priehľadný PVC/hliníkový blister obsahujúci 28 filmom obalených tabliet (24 ružových aktívnych tabliet a 4 biele tablety placeba) v škatuli s etui vakom na uchovávanie a s 1, 3, 6 alebo 13 samolepiacimi nálepkami s dňami v týždni.

Veľkosti balenia: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) a 364 (13 × 28) filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Lieky obsahujúce drospirenón môžu predstavovať riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. mája 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

PRÍLOHA II

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Nemecko

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

Tlačená písomná informácia pre používateľku lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:
- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred prvým uvedením Drovelisu na trh v každom členskom štáte sa držiteľ rozhodnutia o registrácii dohodne s príslušným národným orgánom na obsahu a formáte vzdelávacích materiálov vrátane komunikačných médií, spôsobov distribúcie a akýchkoľvek ďalších aspektoch programu.

Vzdelávacie materiály sú zamerané na poskytovanie pokynov, ako zvládnuť riziko tromboembolických príhod.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom je Drovelis uvedený na trh, mali všetci zdravotnícki pracovníci a pacientky/opatrovatelia, od ktorých sa očakáva, že budú liek predpisovať, vydávať alebo používať, prístup k:

- Kontrolný zoznam predpisujúceho lekára;
- Informačná karta pre pacientky.

Kontrolný zoznam predpisujúceho lekára by sa mal zamerať na začatie diskusie medzi predpisujúcim lekárom a pacientkou s cieľom posúdiť ich vhodnosť na používanie Drovelisu, najmä pokiaľ ide o prítomnosť akýchkoľvek kontraindikácií alebo rizikových faktorov pre tromboembolické príhody.

Kontrolný zoznam predpisujúceho lekára by mal obsahovať tieto kľúčové prvky:

- body, ktoré sa majú v rámci konzultácie zahrnúť (riziko tromboembolizmu pri CHC, účinok vnútorných rizikových faktorov, dať pozor na znaky a príznaky trombózy);
- kontrolný zoznam kontraindikácií;
- kontrolný zoznam pre rizikové faktory;
- pripomenutie informovať pacientky o situáciách, keď sa zvyšuje riziko tromboembólie, a poradiť pacientkam, aby povedali zdravotníckym pracovníkom, že užívajú CHC.

Informačná karta pre pacientky je dodávaná v rámci balenia lieku a jej text je uvedený v Prílohe III. Cieľom Informačnej karty pre pacientky je poskytnúť pacientkam informácie o riziku výskytu tromboembolizmu súvisiaceho s kombinovanými perorálnymi antikoncepčnými tabletami, známych rizikových faktoroch, ako aj o prejavoch a príznakoch venózneho a arteriálneho tromboembolizmu, a zdôrazniť význam včasného zistenia akejkoľvek tromboembolickej udalosti.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

KARTÓNOVÁ ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Drovelis 3 mg/14,2 mg filmom obalené tablety
drospirenón/estetrol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá ružová aktívna tableta obsahuje 3 mg drospirenónu a monohydrát estetrolu zodpovedajúci 14,2 mg estetrolu.
Každá biela (neaktívna) tableta placeba neobsahuje liečivá.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj monohydrát laktózy. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľku.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety

28 (1 x 28) filmom obalených tabliet
84 (3 x 28) filmom obalených tabliet
168 (6 x 28) filmom obalených tabliet
364 (13 x 28) filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľku.
Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť, Maďarsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

drovelis

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Drovelis 3 mg/14,2 mg tablety
drospirenón/estetrol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Gedeon Richter Plc.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Start
1 → 2 → 3 → 4 → 5 → … → 28

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA NÁLEPKÁCH

NÁLEPKA

Vyberte nálepku s označením dňa, v ktorom začínate užívať tablety, a nalepte ju na rám na prednej strane blistrového balenia na symbol „⇨“.
Každý deň je v príslušnom rade tabliet.
Ak vynecháte tabletu, pozrite si Písomnú informáciu pre používateľku.

Po	Ut	St	Št	Pi	So	Ne
Ut	St	Št	Pi	So	Ne	Po
St	Št	Pi	So	Ne	Po	Ut
Št	Pi	So	Ne	Po	Ut	St
Pi	So	Ne	Po	Ut	St	Št
So	Ne	Po	Ut	St	Št	Pi
Ne	Po	Ut	St	Št	Pi	So

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA INFORMAČNEJ KARTE PRE PACIENTKY

INFORMAČNÁ KARTA PRE PACIENTKY

DÔLEŽITÉ INFORMÁCIE O DROVELISE A RIZIKU VZNIKU KRVNÝCH ZRAZENÍN

Všetky kombinované antikonceptíva, ako je Drovelis, zvyšujú riziko vzniku krvnej zrazeniny. Celkové riziko vzniku krvnej zrazeniny v dôsledku Drovelisu je malé, ale zrazeniny môžu byť závažné a vo veľmi zriedkavých prípadoch môžu dokonca viesť k úmrtiu.

Je veľmi dôležité, aby ste si uvedomili, kedy môžete mať vyššie riziko vzniku krvnej zrazeniny, aké znaky a príznaky máte sledovať, a čo musíte urobiť.

V akých situáciách je riziko vzniku krvnej zrazeniny najvyššie?

- V prvom roku užívania Drovelisu (vrátane toho, keď začínate znova užívať po 4 a viactýždňovej prestávke).
- Ak trpíte nadváhou.
- Ak máte viac ako 35 rokov.
- Ak niekto vo vašej rodine mal krvnú zrazeninu v relatívne mladom veku (napr. menej ako 50 rokov).
- Ak ste počas niekoľkých predchádzajúcich týždňov porodili
- .

Ak fajčíte a máte viac ako 35 rokov, dôrazne sa odporúča, aby ste prestali fajčiť alebo používať nehormonálnu metódu antikoncepcie.

Ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledovných príznakov,:

- Silná bolesť alebo opuch v niektorej z vašich nôh, ktorú môže sprevádzať citlivosť, teplota alebo zmena farby kože, ako zblednutie, sčervenanie alebo zmodranie. Môže u vás ísť o **hlbokú žilovú trombózu**.
- Náhla nevysvetliteľná dýchavičnosť alebo rýchle dýchanie, silná bolesť v hrudníku, ktorá sa môže zosilňovať pri dýchaní zhlboka, náhly kašeľ bez zjavnej príčiny (pri ktorom môžete vykašliavať krv). Môže u vás ísť o závažnú komplikáciu hlbokej žilovej trombózy nazývanú **pľúcna embólia**. K tomu dochádza, ak sa krvná zrazenina dostane z nohy do pľúc.
- Bolesť v hrudníku, často akútna, avšak niekedy len nepríjemné pocity, tlak, ťažoba, nepríjemné pocity v hornej časti tela vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ramena spolu s pocitom plnosti súvisiacim s poruchami trávenia alebo dusením, potením, nevoľnosťou, vracaním alebo závratom. Môže u vás ísť o **srdcový infarkt**.
- Slabosť alebo znecitlivenie v oblasti tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela, ťažkosti pri rozprávaní alebo porozumením, náhla zmätenosť, náhla strata zraku alebo rozmazané videnie; silná bolesť hlavy/migréna, ktorá je horšia ako zvyčajne. Môže u vás ísť o **cievnu mozgovú príhodu**.

Sledujte, či nemáte príznaky krvnej zrazeniny, najmä ak:

- ste práve po operácii.
- dlhší čas ste nechodili (napr. pre zranenie alebo ochorenie, alebo ak máte nohu v sadre).
- dlho cestujete (viac ako 4 hodiny).

Nezabudnite povedať svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo chirurgovi, že užívate Drovelis, ak::

- máte podstúpiť chirurgický zákrok alebo ste ho podstúpili.
- ak sa vás kedykoľvek nejaký zdravotnícky pracovník opýta, či užívate nejaké lieky.

Ďalšie informácie si prečítajte v sprievodnej Písomnej informácii pre používateľku alebo prejdite na webovú adresu [www.sukl.sk].

Ak máte podozrenie, že sa u vás vyskytol nejaký vedľajší účinok súvisiaci s používaním vašej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, môžete to nahlásiť zdravotníckemu pracovníkovi alebo cez národný systém hlásenia vedľajších účinkov.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľku

Drovelis 3 mg/14,2 mg filmom obalené tablety
drospirenón/estetrol

▼Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Dôležité informácie o kombinovanej hormonálnej antikoncepcii (CHC):
- Sú jednou z najspoľahlivejších vratných metód antikoncepcie, ak sa používajú správne.
- Mierne zvyšujú riziko vzniku krvnej zrazeniny v žilách a tepnách, najmä počas prvého roka alebo pri obnovení užívania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie po 4-týždňovej prestávke alebo dlhšej.
- Dávajte pozor a navštívte svojho lekára, ak si myslíte, že máte príznaky krvnej zrazeniny (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“).

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Drovelis a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Drovelis
3. Ako užívať Drovelis
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Drovelis
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Drovelis a na čo sa používa

Drovelis je antikoncepčná tableta, ktorá sa užíva na zabránenie otehotneniu.
- 24 ružových filmom obalených tabliet sú aktívne tablety, ktoré obsahujú malé množstvo dvoch rôznych ženských hormónov, konkrétne estetrol a drospirenón.
- 4 biele filmom obalené tablety sú neaktívne tablety, ktoré neobsahujú hormóny a nazývajú sa tablety placeba.
- Antikoncepčné tablety, ktoré obsahujú dva rôzne hormóny, ako je Drovelis, sa nazývajú „kombinácia“ alebo „kombinované“ tablety. Spoločným účinkovaním predchádzajú ovulácii (uvoľneniu vajíčka z vaječníka) a znižujú možnosť oplodnenia akéhokoľvek uvoľneného vajíčka a otehotnenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Drovelis

Všeobecné poznámky
Predtým, ako začnete užívať Drovelis, prečítajte si informácie o krvných zrazeninách v časti 2. Obzvlášť dôležité je prečítať si informácie o príznakoch krvnej zrazeniny – pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“.

Predtým, ako začnete užívať Drovelis, váš lekár vám položí niekoľko otázok o vašej zdravotnej anamnéze a zdravotnej anamnéze vašich najbližších príbuzných. Lekár vám tiež zmeria krvný tlak a podľa vašej osobnej situácie vám môže tiež urobiť ďalšie vyšetrenia.

V tejto písomnej informácii je opísaných niekoľko situácií, kedy máte prestať užívať tablety alebo kedy môže byť spoľahlivosť tablety znížená. V takých situáciách by ste nemali mať pohlavný styk alebo by ste mali použiť ďalšie nehormonálne antikoncepčné opatrenia, napr. použiť kondóm alebo inú bariérovú metódu. Nepoužívajte metódu plodných a neplodných dní, ani metódu merania teploty. Tieto metódy môžu byť nespoľahlivé, pretože tableta ovplyvňuje zvyčajné zmeny teploty a hlienu krčku maternice, ktoré sa vyskytujú počas menštruačného cyklu.

Drovelis, podobne ako iná hormonálna antikoncepcia, nechráni pred infekciou vírusom zlyhania ľudskej imunity HIV (syndróm získanej imunodeficiencie, AIDS) ani pred iným pohlavne prenosným ochorením.

Neužívajte Drovelis
Drovelis nesmiete užívať, ak máte niektoré z nižšie uvedených ochorení. Ak máte ktorékoľvek z nižšie uvedených ochorení, musíte to povedať svojmu lekárovi. Váš lekár s vami prediskutuje, aká iná forma antikoncepcie by bola vhodnejšia.

- ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zrazeninu v krvnej cieve nôh (hlboká žilová trombóza , DVT), pľúc (pľúcna embólia, PE) alebo iných orgánov;
- ak viete, že máte poruchu ovplyvňujúcu zrážanlivosť krvi – napríklad nedostatok proteínu C, nedostatok proteínu S, nedostatok antitrombínu III, faktor V Leiden alebo antifosfolipidové protilátky;
- ak musíte podstúpiť chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť „Krvné zrazeniny“);
- ak ste niekedy mali srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu;
- ak máte (alebo ste niekedy mali) anginu pectoris (ochorenie, ktoré spôsobuje silnú bolesť v hrudníku a môže byť prvým prejavom srdcového infarktu) alebo prechodný ischemický záchvat (TIA – príznaky prechodnej cievnej mozgovej príhody);
- ak máte niektoré z nasledovných ochorení, ktoré môže zvyšovať riziko vzniku zrazeniny v tepnách:
  - závažnú cukrovku s poškodením krvných ciev;
  - veľmi vysoký krvný tlak;
  - veľmi vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterolu alebo triglyceridov);
  - ochorenie známe ako hyperhomocysteinémia;
- ak máte (alebo ste niekedy mali) druh migrény nazývaný „migréna s aurou“;
- ak máte (alebo ste niekedy mali) nádor pečene (nezhubný alebo zhubný);
- ak máte (alebo ste niekedy mali) ochorenie pečene a pečeň vám stále nefunguje normálne;
- ak vám obličky nefungujú dobre (zlyhanie obličiek);
- ak máte (alebo ste niekedy mali) alebo by ste mohli mať rakovinu prsníka alebo pohlavných orgánov;
- ak máte akékoľvek neobjasnené krvácanie z pošvy;
- ak ste alergická na estetrol alebo drospirenón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak sa ktorékoľvek z týchto ochorení u vás po prvýkrát vyskytne počas užívania Drovelisu, ihneď ho prestaňte užívať a povedzte to svojmu lekárovi. Medzitým používajte nehormonálnu antikoncepciu. Pozri tiež „Všeobecné poznámky“ vo vyššie uvedenej časti 2.

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete užívať Drovelis, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Kedy sa máte obrátiť na svojho lekára?

Vyhľadajte okamžitú lekársku pomoc

- ak spozorujete možné prejavy krvnej zrazeniny, čo môže znamenať, že máte krvnú zrazeninu v nohe (t. j. hlbokú žilovú trombózu), krvnú zrazeninu v pľúcach (t. j. pľúcnu embóliu), srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu (pozri nižšie uvedenú časť „Krvné zrazeniny“).

Popis príznakov týchto závažných vedľajších účinkov je uvedený v časti „Ako rozpoznať krvnú zrazeninu“.

Povedzte svojmu lekárovi, ak sa vás týka ktorékoľvek z nasledovných ochorení.
Ak sa u vás vyskytne takéto ochorenie alebo sa zhorší počas užívania Drovelisu, takisto to povedzte svoju lekárovi:

- ak niekto z vašich najbližších príbuzných má alebo niekedy mal rakovinu prsníka;
- ak máte dedičný alebo získaný angioedém. Lieky obsahujúce estrogény môžu príznaky angioedému vyvolať alebo zhoršiť. Okamžite vyhľadajte lekára, ak spozorujete príznaky angioedému, ako sú opuch tváre, jazyka a/alebo hrdla a/alebo ťažkosti s prehĺtaním alebo žihľavka spolu s ťažkosťami s dýchaním.
- ak máte ochorenie pečene alebo ochorenie žlčníka;
- ak máte ochorenie obličiek;
- ak máte cukrovku;
- ak máte depresiu;
- ak máte epilepsiu (pozri časť 2 „Iné lieky a Drovelis“);
- ak máte Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu (chronické zápalové ochorenie čriev);
- ak máte systémový lupus erythematosus (SLE – ochorenie postihujúce prirodzený obranný systém);
- ak máte hemolyticko-uremický syndróm (HUS – porucha zrážanlivosti krvi spôsobujúca zlyhanie obličiek);
- ak máte kosáčikovitú anémiu (dedičné ochorenie červených krviniek);
- ak máte zvýšené hladiny tuku v krvi (hypertriglyceridémia) alebo ak sa toto ochorenie vyskytlo v rodine v minulosti. Hypertriglyceridémia súvisí so zvýšeným rizikom výskytu pankreatitídy (zápal podžalúdkovej žľazy).
- ak musíte podstúpiť chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“);
- ak ste práve po pôrode, máte zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín. Opýtajte sa svojho lekára, ako skoro po pôrode môžete začať užívať Drovelis.
- ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída);
- ak máte kŕčové žily;
- ak máte alebo ste niekedy mali chloazmu (sfarbenie kože, najmä na tvári alebo krku, nazývané „tehotenské škvrny“). V takom prípade sa vyhýbajte priamemu vystaveniu slnečnému žiareniu alebo ultrafialovému žiareniu.
- ak máte ochorenie, ktoré sa prvýkrát vyskytlo alebo sa zhoršilo počas tehotenstva alebo pri predchádzajúcom užívaní pohlavných hormónov (napr. strata sluchu, ochorenie krvi nazývané porfýria, kožná vyrážka s pľuzgiermi počas tehotenstva [tehotenský herpes], nervové ochorenie spôsobujúce mimovoľné pohyby tela [Sydenhamova chorea].

KRVNÉ ZRAZENINY

Užívanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ako je Drovelis, zvyšuje riziko vzniku krvnej zrazeniny v porovnaní s jej neužívaním. V zriedkavých prípadoch môže krvná zrazenina upchať krvné cievy a spôsobiť závažné ťažkosti.

Krvné zrazeniny sa môžu vytvoriť

- v žilách (označujú sa ako „venózna trombóza“, „venózny tromboembolizmus“ alebo VTE),
- v tepnách (označujú sa ako „arteriálna trombóza“, „arteriálny tromboembilizmus“ alebo ATE).

Zotavenie po vzniku krvných zrazenín nie je vždy úplné. Zriedkavo sa môžu vyskytnúť závažné pretrvávajúce účinky alebo veľmi zriedkavo sa môžu skončiť smrťou.
Je dôležité nezabúdať, že celkové riziko vzniku škodlivej krvnej zrazeniny pri užívaní Drovelisu je malé.

AKO ROZPOZNAŤ KRVNÚ ZRAZENINU

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných prejavov alebo príznakov, vyhľadajte pohotovostnú lekársku pomoc:

Máte niektorý z týchto prejavov?	Čím môžete trpieť?

- opuch jednej nohy alebo pozdĺž žily v nohe alebo chodidle, najmä ak ho sprevádza:
  - bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi,
  - zvýšená teplota v postihnutej nohe,
  - zmena sfarbenia kože na nohe, napríklad zblednutie, sčervenanie alebo zmodranie.
	Hlboká žilová trombóza

- náhla neobjasnená dýchavičnosť alebo rýchle dýchanie, - náhly kašeľ bez zjavnej príčiny s možným vykašliavaním krvi, - ostrá bolesť v hrudníku, ktorá sa môže zhoršovať pri dýchaní zhlboka, - silný pocit točenia hlavy alebo závrat, - rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus, - silná bolesť žalúdka. Ak si nie ste istá, poraďte sa s lekárom, pretože niektoré z týchto príznakov, ako sú kašeľ alebo dýchavičnosť, možno mylne považovať za miernejšie ochorenie, ako je infekcia dýchacích ciest (napr. „bežné prechladnutie“).	Pľúcna embólia
Príznaky najčastejšie sa vyskytujúce v jednom oku: - okamžitá strata zraku, alebo bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prejsť do straty zraku.	Sietnicová žilová trombóza (krvná zrazenina v oku)
- bolesť v hrudníku, nepríjemné pocity, tlak, ťažoba, - pocit stláčania alebo plnosti v hrudníku, ramene alebo pod hrudnou kosťou, - pocit plnosti, tráviacich ťažkostí alebo dusenia sa, - nepríjemné pocity v hornej časti tela vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ramena a žalúdka, - potenie sa, nevoľnosť, vracanie alebo závrat, - extrémna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť, - rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.	Srdcový infarkt
- náhla strata citlivosti alebo slabosť tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela, - náhla zmätenosť, ťažkosti s rečou alebo s porozumením, - náhle ťažkosti so zrakom jedného alebo oboch očí, - náhle ťažkosti s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie, - náhla, silná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny, - strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.	Cievna mozgová príhoda

Niekedy môžu byť príznaky cievnej mozgovej príhody krátke s takmer okamžitým a úplným zotavením sa, napriek tomu však musíte vyhľadať okamžitú lekársku pomoc, pretože vám môže hroziť ďalšia cievna mozgová príhoda.	
- opuch a mierne zmodranie končatiny, - silná bolesť žalúdka (akútna bolesť brucha).	Krvné zrazeniny upchávajúce iné krvné cievy

KRVNÉ ZRAZENINY V ŽILE

Čo sa môže stať, ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile?
- Užívanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie súviselo so zvýšeným rizikom vzniku krvných zrazenín v žile (venózna trombóza). Tieto vedľajšie účinky sú však zriedkavé. Najčastejšie sa vyskytujú počas prvého roka užívania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie.
- Ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile v nohe alebo chodidle, môže spôsobiť hlbokú žilovú trombózu (DVT).
- Ak sa krvná zrazenina presunie z nohy a uviazne v pľúcach, môže spôsobiť pľúcnu embóliu.
- Veľmi zriedkavo sa môže zrazenina vytvoriť v žile iného orgánu, napr. v oku (sietnicová žilová trombóza).

Kedy je riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile najvyššie?
Riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile je najvyššie počas prvého roka užívania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, keď sa užíva po prvýkrát. Riziko môže byť tiež vyššie, ak znovu začnete užívať kombinovanú hormonálnu antikoncepciu (rovnaký liek alebo iný liek) po 4-týždňovej prestávke alebo dlhšej.
Po prvom roku sa riziko znižuje, ale vždy je mierne vyššie ako v prípade, keď ste neužívali žiadnu kombinovanú hormonálnu antikoncepciu.
Keď prestanete užívať Drovelis, riziko vzniku krvnej zrazeniny bude do niekoľkých týždňov opäť normálne.

Aké je riziko vzniku krvnej zrazeniny?
Riziko závisí od vášho prirodzeného rizika výskytu VTE a od druhu kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ktorú užívate.
Celkové riziko vzniku krvnej zrazeniny v nohe alebo v pľúcach (DVT alebo PE) pri užívaní Drovelisu je malé.
- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 2 z 10 000 žien, ktoré neužívajú žiadnu kombinovanú hormonálnu antikoncepciu a nie sú tehotné.
- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 5 až 7 z 10 000 žien užívajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje nízku dávku etinylestradiolu (< 50 mikrogramov etinylestradiolu) v kombinácii s levonorgestrelom, noretisterónom alebo norgestimátom.
- Zatiaľ nie je známe, aké je riziko výskytu krvnej zrazeniny pri užívaní Drovelisu v porovnaní s rizikom pri užívaní kombinovanej hormonálnej antikoncepcie obsahujúcej levonorgestrel.
- Riziko vzniku krvnej zrazeniny zvyčajne závisí od zdravotnej anamnézy (pozri nižšie uvedenú časť „Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny“).

	Riziko vzniku krvnej zrazeniny v priebehu roka
Ženy, ktoré **nepoužívajú** kombinovanú hormonálnu tabletu/náplasť/krúžok a nie sú tehotné	Približne 2 z 10 000 žien
Ženy užívajúce kombinovanú hormonálnu antikoncepčnú tabletu obsahujúcu nízku dávku etinylestradiolu	Približne 5 – 7 z 10 000 žien

(<50 mikrogramov etinylestradiolu) v kombinácii s **levonorgestrelom, noretisterónom alebo norgestimátom**	
Ženy užívajúce Drovelis	Zatiaľ nie je známe

Faktory, ktoré zvyšujú riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile
Riziko vzniku krvnej zrazeniny pri užívaní Drovelisu je malé, ale niektoré ochorenia zvyčajne toto riziko zvýšia. Hrozí vám vyššie riziko:
- ak máte vysokú nadváhu (index telesnej hmotnosti alebo BMI viac ako 30 kg/m^2);
- ak niekto z vašej najbližšej rodiny mal v mladosti (napr. vo veku približne do 50 rokov) krvnú zrazeninu v nohe, pľúcach alebo v inom orgáne. V takom prípade môžete mať dedičnú poruchu zrážanlivosti krvi;
- ak musíte podstúpiť chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá z dôvodu zranenia alebo ochorenia alebo ak máte nohu v sadre. Užívanie Drovelisu môže byť potrebné prerušiť niekoľko týždňov pred chirurgickým zákrokom alebo počas doby, kedy ste menej pohyblivá. Ak potrebujete prerušiť užívanie Drovelisu, opýtajte sa svojho lekára, kedy ho môžete znova začať užívať.
- ak ste staršia (najmä približne nad 35 rokov);
- ak ste porodili pred menej ako niekoľkými týždňami.

Riziko vzniku krvnej zrazeniny sa zvyšuje s tým, čím viac takýchto ochorení máte.
Cestovanie leteckou dopravou (> 4 hodiny) môže dočasne zvýšiť riziko vzniku krvnej zrazeniny, najmä ak máte niektoré z ďalších uvedených faktorov.
Je tiež dôležité povedať to svojmu lekárovi, ak sa vás týka ktorékoľvek z týchto ochorení, a to aj v prípade, ak si nie ste istá. Váš lekár môže rozhodnúť, že je potrebné prestať užívať Drovelis.
Ak sa zmení ktorékoľvek z vyššie uvedených ochorení počas užívania Drovelisu, napríklad ak sa u niekoho z najbližšej rodiny vyskytne trombóza bez akéhokoľvek známeho dôvodu alebo ak veľmi priberiete, povedzte to svojmu lekárovi.

KRVNÉ ZRAZENINY V TEPNE

Čo sa môže stať, ak sa vytvorí krvná zrazenina v tepne?
Podobne ako krvná zrazenina v žile, aj zrazenina v tepne môže spôsobiť závažné ťažkosti. Môže spôsobiť napríklad srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu.

Faktory, ktoré zvyšujú riziko vzniku krvnej zrazeniny v tepne
Je dôležité poznamenať, že riziko výskytu srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody z dôvodu užívania Drovelisu je veľmi malé, ale môže sa zvýšiť:
- so zvyšujúcim sa vekom (približne nad 35 rokov);
- **ak fajčíte.** Keď užívate kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ako je Drovelis, odporúča sa prestať fajčiť. Ak nedokážete prestať fajčiť a máte viac ako 35 rokov, váš lekár vám môže odporučiť používanie iného druhu antikoncepcie.
- ak máte nadváhu;
- ak máte vysoký krvný tlak;
- ak niekto z vašej najbližšej rodiny mal v mladosti (napr. vo veku približne do 50 rokov) srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu. V takomto prípade vám takisto môže hroziť vyššie riziko výskytu srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody.
- ak máte vy alebo niekto z vašej najbližšej rodiny vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy);
- ak mávate migrény, najmä migrény s aurou;
- ak máte ťažkosti so srdcom (poruchu srdcovej chlopne, poruchu srdcového rytmu nazývanú atriálna fibrilácia);
- ak máte cukrovku.

Ak máte viaceré z týchto ochorení alebo ak ktorékoľvek z nich je obzvlášť závažné, riziko vzniku krvnej zrazeniny môže byť ešte vyššie.

Ak sa počas užívania lieku Drovelis zmení ktorékoľvek z vyššie uvedených ochorení, napríklad začnete fajčiť, u niekoho z najbližšej rodiny sa vyskytne trombóza bez akéhokoľvek známeho dôvodu alebo ak veľmi priberiete, povedzte to svojmu lekárovi.

Rakovina
U žien užívajúcich kombinované antikoncepčné tablety sa o niečo častejšie pozorovala rakovina prsníka, nie je však známe, či je to spôsobené kombinovanými antikoncepčnými tabletami. Môže to byť napríklad tým, že nádory sa zistia častejšie u žien užívajúcich kombinované antikoncepčné tablety, pretože ich lekár vyšetruje častejšie. Po ukončení užívania kombinovaných antikoncepčných tabliet zvýšené riziko postupne klesá. Je dôležité, aby ste si pravidelne kontrolovali prsníky a ak nahmatáte akúkoľvek hrčku, musíte sa obrátiť na svojho lekára. Musíte to takisto povedať svojmu lekárovi, ak vaša blízka príbuzná má alebo niekedy mala rakovinu prsníka (pozri časť 2 „Upozornenia a opatrenia“).

V zriedkavých prípadoch sa u používateliek antikoncepčných tabliet zaznamenali nezhubné (nerakovinové) nádory pečene a ešte zriedkavejšie zhubné (rakovinové) nádory pečene. Ak máte nezvyčajne silnú bolesť brucha, vyhľadajte svojho lekára.

Rakovinu krčka maternice spôsobuje infekcia ľudským papilomavírusom (HPV). Častejšie sa vyskytuje u žien užívajúcich antikoncepčné tablety dlhšie ako 5 rokov. Nie je známe, či je príčinou užívanie hormonálnej antikoncepcie alebo iné faktory, ako je zmena v pohlavnom živote.

Psychické poruchy
U niektorých žien, ktoré užívali hormonálnu antikoncepciu vrátane Drovelisu, sa vyskytli príznaky depresie alebo depresívnej nálady. Depresia môže byť závažná a niekedy môže viesť k samovražedným myšlienkam. Ak sa u vás vyskytnú zmeny nálady a príznaky depresie, čo najskôr sa obráťte na svojho lekára, ktorý vám poskytne odbornú pomoc.

Krvácanie medzi menštruáciami
Menštruácia vám zvyčajne začne počas užívania bielych tabliet placeba z balenia Drovelisu. Počas prvých mesiacov užívania Drovelisu sa u vás môže vyskytnúť neočakávané krvácanie (krvácanie mimo dní užívania placeba). Toto krvácanie je väčšinou mierne a zvyčajne si nevyžaduje hygienickú ochranu. Ak sa toto krvácanie bude vyskytovať dlhšie ako niekoľko mesiacov alebo ak sa začne po niekoľkých mesiacoch, váš lekár musí zistiť, kde je chyba.

Čo musíte urobiť, ak počas dní užívania placeba nedôjde ku žiadnemu krvácaniu
Ak ste správne užili všetky ružové aktívne tablety, nemali ste vracanie ani silnú hnačku a neužili ste žiadne iné lieky, je veľmi nepravdepodobné, že ste tehotná. Drovelis užívajte ďalej ako zvyčajne. Ak ste neužili všetky tablety správne alebo ak k očakávanému krvácaniu nedôjde dvakrát za sebou, môžete byť tehotná. Ihneď sa obráťte na svojho lekára. Ďalší blister začnite, iba ak ste si istá, že nie ste tehotná. Pozri tiež v časti 3 „Ak vraciate alebo máte silnú hnačku” alebo v časti 2 „Iné lieky a Drovelis“.

Deti a dospievajúci
Drovelis je indikovaný až po prvej menštruácii.

Iné lieky a Drovelis
Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Povedzte aj inému lekárovi alebo zubnému lekárovi, ktorí vám predpisujú ďalšie lieky (alebo lekárnikovi), že užívate Drovelis. Môžu vám povedať, či musíte používať ďalšie antikoncepčné opatrenia (napríklad používanie kondómov) a ak áno, ako dlho, alebo či je potrebné zmeniť užívanie iného lieku, ktorý potrebujete.
Niektoré lieky môžu mať vplyv na hladiny lieku Drovelis v krvi a môžu oslabiť jeho účinnosť pri prevencii tehotenstva alebo môžu spôsobiť neočakávané krvácanie. Patria k nim lieky používané na liečbu:
- epilepsie (napr. barbiturát, karbamazepín, fenytoín, primidón, felbamát, oxkarbazepín, topiramát);

- tuberkulózy (napr. rifampicín);
- infekcie vírusom HIV a hepatitídy typu C (HCV) (napr. takzvané inhibítory proteáz a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy, ako je ritonavir, nevirapín, efavirenz);
- hubových infekcií (napr. grizeofulvín);
- vysokého krvného tlaku v krvných cievach pľúc (napr. bosentan).

Rastlinný prípravok obsahujúci ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môže takisto zabrániť správnemu účinkovaniu Drovelisu. Ak chcete užívať rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný počas užívania Drovelisu, najprv sa poraďte so svojím lekárom.

Ak užívate lieky alebo rastlinné prípravky, ktoré môžu oslabiť účinok Drovelisu, má sa používať aj bariérová metóda antikoncepcie. Bariérová metóda sa musí používať počas celej doby súbežnej medikamentóznej liečby a po dobu 28 dní od jej vysadenia. Ak súbežná medikamentózna liečba trvá aj po skončení užívania ružových aktívnych tabliet v aktuálnom balení, biele tablety placeba sa musia zlikvidovať a hneď sa má začať užívanie z ďalšieho balenia Drovelisu.

Ak je potrebná dlhodobá liečba vyššie uvedenými liekmi, musíte používať nehormonálne antikoncepčné metódy. Požiadajte svojho lekára alebo lekárnika o radu.

Drovelis môže ovplyvniť účinok iných liekov, napr.:
- cyklosporín (liek používaný na liečbu potlačenia odmietnutia tkaniva po transplantácii);
- lamotrigín (liek používaný na liečbu epilepsie).

Kombinovaná schéma liečby proti vírusu hepatitídy C (HCV) ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho a tiež schéma liečby glekaprevir/pibrentasvir alebo sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir môže spôsobiť zvýšenia vo výsledkoch krvných vyšetrení funkcie pečene (zvýšenie pečeňových enzýmov ALT) u žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu etinylestradiol. Drovelis obsahuje estetrol namiesto etinylestradiolu. Nie je známe, či sa pri užívaní Drovelisu s týmito kombinovanými schémami liečby proti HCV môže vyskytnúť zvýšenie ALT pečeňového enzýmu. Váš lekár vám v poradí.

Predtým, ako začnete užívať akýkoľvek liek, požiadajte svojho lekára alebo lekárnika o radu.

Laboratórne testy/vyšetrenia
Ak máte podstúpiť test/vyšetrenie krvi alebo moču, povedzte svojmu lekárovi, že užívate Drovelis, pretože môže ovplyvniť výsledky niektorých testov/vyšetrení.

Drovelis a jedlo a nápoje
Drovelis sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla a v prípade potreby zapiť trochou vody.

Tehotenstvo a dojčenie
Drovelis nesmú užívať ženy, ktoré sú tehotné, alebo si myslia, že môžu byť tehotné.
Ak otehotniete počas užívania Drovelisu, ihneď prestaňte užívať Drovelis a kontaktujte svojho lekára.

Ak chcete otehotnieť, môžete prestať užívať Drovelis kedykoľvek (pozri časť 3 „Ak prestanete užívať Drovelis“).

Počas dojčenia sa neodporúča užívať Drovelis. Ak chcete užívať antikoncepčné tablety počas dojčenia, poraďte sa so svojím lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Drovelis nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Drovelis obsahuje laktózu a sodík
Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Ružová aktívna tableta obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Drovelis

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istá, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Kedy a ako užívať tablety
Blistrové balenie Drovelisu obsahuje 28 filmom obalených tabliet: 24 ružových aktívnych tabliet s liečivami (číslo 1 – 24) a 4 biele tablety placeba bez liečiv (číslo 25 – 28).
Zakaždým, keď začínate užívať z nového blistra Drovelis, užite ružovú aktívnu tabletu číslo 1 (pozri „Start“). Zo 7 nálepiek s označením dní vyberte tú, ktorá začína dňom, v ktorom začínate užívať liek. Napríklad, ak začínate užívanie v stredu, použite nálepku s označením dňa, ktorá začína písmenami „St“. Nalepte ju na rám na prednej strane blistrového balenia na symbol „⇨“. Každý deň je v príslušnom rade tabliet. To vám umožní kontrolovať, či ste každý deň užili tabletu.

Užívajte jednu tabletu každý deň približne v rovnakom čase a v prípade potreby zapite trochou vody.

Postupujte v smere šípok na blistri, takže najprv užite ružové aktívne tablety a potom biele tablety placeba.

Menštruácia vám začne v priebehu 4 dní, počas ktorých užívate biele tablety placeba (takzvané krvácanie z vysadenia). Krvácanie začína zvyčajne 2 až 4 dni po užití poslednej ružovej aktívnej tablety a nemusí skončiť pred začatím ďalšieho blistra.
Ihneď po užití poslednej bielej tablety placeba začnite užívať tablety z ďalšieho blistra, dokonca aj keď ste neprestali krvácať. To znamená, že vždy začnete užívanie z nového blistra v rovnaký deň v týždni, a takisto že budete mať menštruáciu približne v rovnaký deň každý mesiac.

Niektoré používateľky nemusia mať menštruáciu každý mesiac počas užívania bielych tabliet placeba. Ak ste užívali Drovelis každý deň podľa týchto pokynov, je nepravdepodobné, že ste tehotná.

Užívanie prvého balenia Drovelisu

Ak ste v predchádzajúcom mesiaci neužívali hormonálnu antikoncepciu
Začnite užívať Drovelis v prvý deň vášho cyklu (t. j. prvý deň vášho menštruačného krvácania). Ak začnete užívať Drovelis v prvý deň menštruácie, ste ihneď chránená pred tehotenstvom.
Môžete takisto začať v 2. – 5. deň cyklu, ale v takom prípade musíte používať ďalšie ochranné opatrenia (napríklad kondóm) počas prvých 7 dní užívania tabliet.

Prechod z kombinovanej hormonálnej antikoncepcie alebo z kombinovaného antikoncepčného vaginálneho krúžku alebo náplasti
Drovelis môžete začať užívať najlepšie deň po užití poslednej aktívnej tablety (posledná tableta obsahujúca liečivá) vašej predchádzajúcej antikoncepcie, najneskôr však deň po prestávke v užívaní tabliet vašej predchádzajúcej antikoncepcie (alebo po užití poslednej neaktívnej tablety predchádzajúcej antikoncepcie). Pri prechode z kombinovaného antikoncepčného vaginálneho krúžku alebo náplasti postupujte podľa pokynov vášho lekára.

Prechod z metódy obsahujúcej iba gestagén (tableta obsahujúca iba gestagén, injekcia, implantát alebo vnútromaternicové teliesko [IUD] uvoľňujúce gestagén)
V ktorýkoľvek deň môžete prejsť z tabliet obsahujúcich iba gestagén (z implantátu alebo IUD v deň ich odstránenia, z injekčnej metódy pri najbližšom podaní injekcie), ale vo všetkých týchto prípadoch musíte používať ďalšie ochranné opatrenia (napríklad kondóm) počas prvých 7 po sebe nasledujúcich dní užívania tabliet.

Po potrate alebo umelom prerušení tehotenstva

Postupujte podľa pokynov vášho lekára.

Po pôrode
Drovelis môžete začať užívať 21 až 28 dní po pôrode. Ak začnete s užívaním neskôr ako na 28. deň, musíte použiť bariérovú metódu (napríklad kondóm) počas prvých 7 dní užívania Drovelisu. Ak ste po pôrode mali pohlavný styk skôr, ako ste začali užívať Drovelis, najprv sa uistite, že nie ste tehotná, alebo počkajte do nasledujúcej menštruácie.

Ak chcete (znova) začať užívať Drovelis po pôrode a dojčíte
Prečítajte si časť „Dojčenie".

Ak si nie ste niečím istá, kedy máte začať, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika, čo máte robiť.

Ak užijete viac Drovelisu, ako máte
Neboli hlásené žiadne závažné poškodenia pri užití príliš veľkého množstva tabliet Drovelisu.
Ak naraz užijete niekoľko tabliet, môže sa u vás vyskytnúť nevoľnosť, vracanie alebo krvácanie z pošvy. Takéto krvácanie sa môže vyskytnúť aj u dievčat, ktoré ešte nemali menštruáciu, ale náhodne užili tento liek.
Ak ste užili príliš veľa tabliet Drovelisu alebo zistíte, že ho užilo vaše dieťa, požiadajte svojho lekára alebo lekárnika o radu.

Ak zabudnete užiť Drovelis
Posledné 4 biele tablety blistra sú tablety placeba. Ak zabudnete užiť niektorú z týchto tabliet, nebude to mať žiaden vplyv na spoľahlivosť Drovelisu. Odhoďte zabudnutú bielu tabletu placeba.

Ak vynecháte **ružovú aktívnu tabletu** (tablety 1 – 24 z blistra), musíte urobiť nasledovné:
- Ak ste sa oneskorili v užití ružovej aktívnej tablety **o menej ako 24 hodín**, ochrana pred tehotenstvom sa nezníži. Užite tabletu čo najskôr a potom znova v obvyklom čase užite nasledujúce tablety.

- Ak ste sa oneskorili v užití ružovej aktívnej tablety **o viac ako 24 hodín**, ochrana pred tehotenstvom sa môže znížiť. Čím viac tabliet zabudnete užiť, tým vyššie je riziko otehotnenia.

Riziko neúplnej ochrany pred otehotnením je najvyššie, ak zabudnete užiť ružovú aktívnu tabletu na začiatku alebo na konci blistra. Preto musíte dodržiavať nasledovné pravidlá (pozri aj diagram):

Pri vynechaní viacerých tabliet z tohto blistra:
Obráťte sa na svojho lekára.

Jedna ružová aktívna tableta zabudnutá medzi 1. a 7. dňom
Zabudnutú tabletu užite čo najskôr, aj keď to znamená, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní tabliet v obvyklom čase a používajte ďalšie ochranné opatrenia, napríklad kondóm, počas nasledujúcich 7 dní pri správnom užívaní tabliet. Ak ste mali pohlavný styk v týždni pred zabudnutou tabletou, musíte si uvedomiť, že hrozí riziko tehotenstva. V takom prípade sa obráťte na svojho lekára.

Jedna ružová aktívna tableta zabudnutá medzi 8. a 17. dňom
Zabudnutú tabletu užite čo najskôr, aj keď to znamená, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Ochrana pred tehotenstvom nie je znížená a nemusíte zaviesť ďalšie ochranné opatrenia.

Jedna ružová aktívna tableta zabudnutá medzi 18. a 24. dňom
Môžete si vybrať z dvoch možností:
1. Zabudnutú tabletu užite čo najskôr, aj keď to znamená, že musíte užiť dve tablety naraz. Pokračujte v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Neužívajte biele tablety placeba z tohto blistra, ale ich odhoďte, a začnite ďalší blister (deň začatia užívania bude iný).

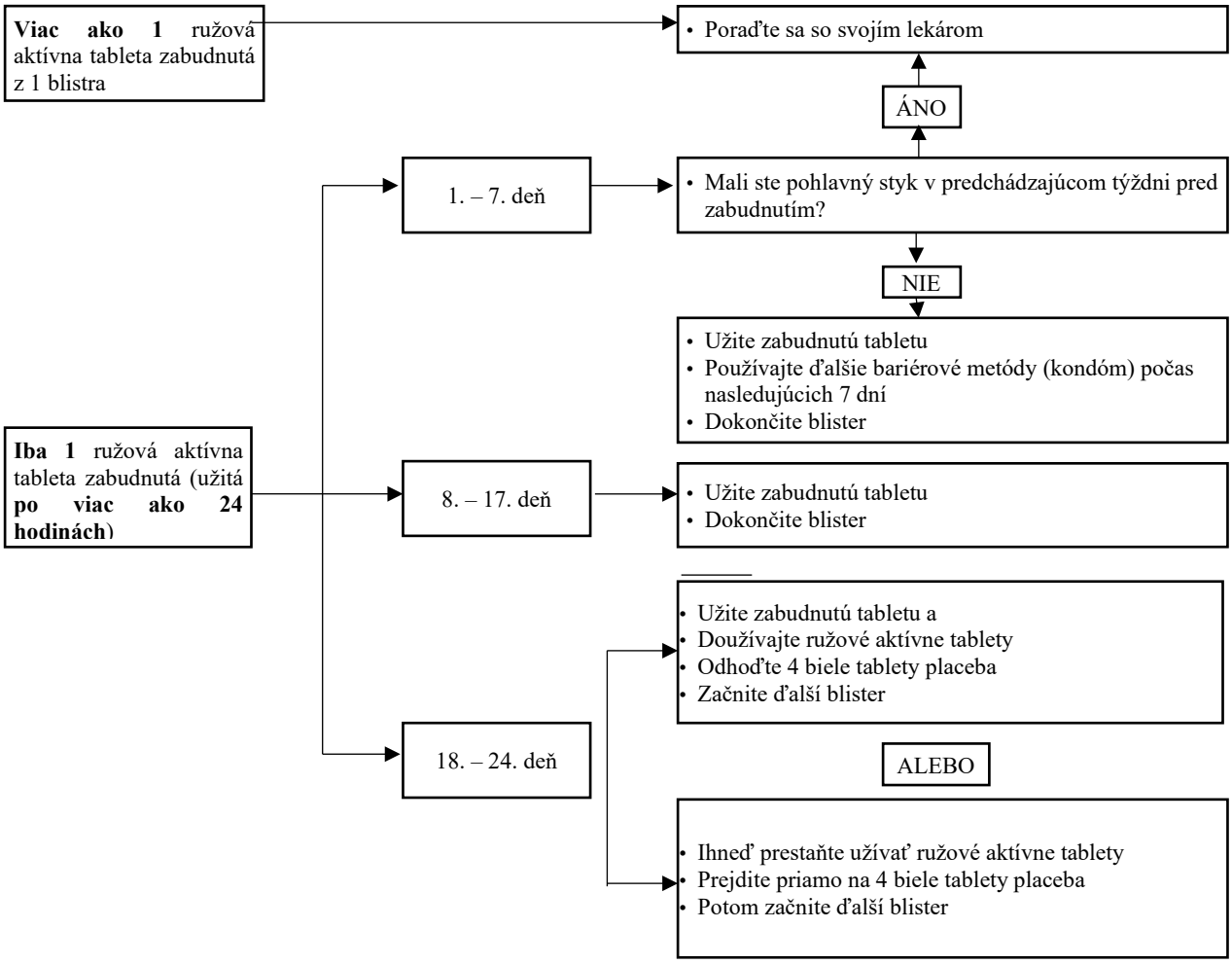
Najpravdepodobnejšie je, že budete mať menštruáciu na konci druhého blistra – počas užívania bielych tabliet placeba – ale počas užívania z druhého blistra sa u vás môže vyskytnúť slabé alebo menštruácii podobné krvácanie.

2. Môžete tiež prestať užívať ružové aktívne tablety a prejsť priamo na 4 biele tablety placeba. Pred užívaním bielych tabliet placeba si poznačte deň, kedy ste zabudli užiť tabletu. Obdobie s placebom nemá presiahnuť 4 dni. Ak chcete začať nový blister v deň, v ktorý vždy začínate, užívajte biele tablety placeba kratšie ako 4 dni.

Ak budete dodržiavať niektoré z týchto dvoch odporúčaní, budete chránená pred tehotenstvom.

Ak ste zabudli užiť niektorú tabletu z blistra a počas dní užívania placeba nedošlo ku krvácaniu, môže to znamenať, že ste tehotná. Pred začatím ďalšieho blistra sa musíte obrátiť na svojho lekára.

Schéma v prípade oneskorenia v užívaní ružových aktívnych tabliet viac ako 24 hodín



Pri vynechaní viacerých tabliet z tohto blistra:
Postupujte podľa pokynov svojho lekára.

Ak vraciate alebo máte silnú hnačku
Ak vraciate v priebehu 3 – 4 hodín po užití ružovej aktívnej tablety alebo ak máte silnú hnačku, liečivá z tablety sa nemusia úplne vstrebať do vášho tela. Táto situácia je takmer taká istá, ako keby ste zabudli užiť tabletu. Po vracaní alebo hnačke musíte hneď, ako je to možné, užiť ďalšiu ružovú aktívnu tabletu z rezervného blistra. Ak je to možné, užite ju do 24 hodín od času, kedy zvyčajne užívate tabletu. Ak to nie je možné alebo už uplynulo 24 hodín, postupujte podľa pokynov uvedených v časti „Ak zabudnete užiť Drovelis“.

Oddialenie menštruácie: čo musíte vedieť
Aj keď sa to neodporúča, môžete oddialiť menštruáciu tým, že nebudete užívať biele tablety placeba zo 4. radu a prejdete priamo na nový blister Drovelisu a doužívate ho. Počas užívania z tohto druhého blistra sa u vás môže vyskytnúť slabé alebo menštruácii podobné krvácanie. Dokončite tento druhý blister užitím 4 bielych tabliet placeba. Potom začnite ďalší blister. Predtým, ako sa rozhodnete oddialiť menštruáciu, sa môžete poradiť so svojím lekárom.

Ak chcete zmeniť prvý deň vašej menštruácie
Ak užívate tablety podľa pokynov, menštruácia vám začne počas dní užívania placeba. Ak musíte zmeniť tento deň menštruácie, znížte počet dní užívania placeba – keď užívate biele tablety placeba – avšak nikdy ho nezvyšujte (4 sú maximum). Napríklad, ak začínate užívať biele tablety placeba v piatok a chcete to zmeniť na utorok (o 3 dni skôr), musíte začať užívať nový blister o 3 dni skôr ako zvyčajne. Nemusíte mať nijaké krvácanie počas skráteného obdobia užívania bielych tabliet placeba. Počas užívania ďalšieho blistra sa môže u vás vyskytnúť špinenie (kvapky krvi alebo krvavé škvrny) alebo medzimenštruačné krvácanie počas dní užívania ružových aktívnych tabliet.

Ak si nie ste niečím istá, poraďte sa so svojím lekárom alebo s lekárnikom.

Ak prestanete užívať Drovelis
Drovelis môžete prestať užívať kedykoľvek. Ak nechcete otehotnieť, najprv sa opýtajte svojho lekára na iné metódy, ktoré zabraňujú otehotneniu.
Ak prestanete užívať Drovelis, pretože chcete otehotnieť, pred pokusom o počatie sa odporúča počkať, až kým u vás nedôjde k prirodzenej menštruácii. Pomôže vám to ľahšie si vypočítať očakávaný dátum pôrodu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, najmä ak je závažný alebo pretrvávajúci, alebo ak dôjde k akejkoľvek zmene vo vašom zdravotnom stave, o ktorej si myslíte, že môže byť spôsobená Drovelisom, povedzte to svojmu lekárovi.

Zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín v žilách (VTE) alebo krvných zrazenín v tepnách (ATE) hrozí u všetkých žien užívajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu. Podrobnejšie informácie o rôznych rizikách vyplývajúcich z užívania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, pozri časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Drovelis“.

S užívaním Drovelisu súviseli nasledovné vedľajšie účinky:

Časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 osôb):
- poruchy a zmeny nálad, porucha libida,
- bolesť hlavy,
- bolesť brucha, nevoľnosť,
- akné,
- bolesť prsníka, bolestivá menštruácia, krvácanie z pošvy (počas menštruácie alebo mimo nej, silné nepravidelné krvácanie),
- výkyvy telesnej hmotnosti.

Menej časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 100 osôb):
- hubová infekcia, pošvová infekcia, infekcia močových ciest,
- zmeny v chuti do jedla (porucha chuti do jedla),
- depresia, emocionálna porucha, úzkostná porucha, stres, problémy so spánkom,

- migréna, závrat, mravčenie, ospanlivosť,
- nával horúčavy,
- opuch brucha, vracanie, hnačka,
- vypadávanie vlasov, nadmerné potenie (hyperhidróza), suchá koža, vyrážka, opuch kože,
- bolesť chrbta,
- opuch prsníkov, hrčky v prsníku, nezvyčajné genitálne krvácanie, bolesť pri pohlavnom styku, fibrocystické ochorenie prsníka (prítomnosť najmenej jednej cysty v prsníku), silná menštruácia, neprítomnosť menštruácií, poruchy menštruácie, predmenštruačný syndróm, kontrakcie maternice, krvácanie z maternice alebo pošvy vrátane špinenia, pošvový výtok, vulvovaginálne poruchy (sucho, bolesť, zápach, nepríjemné pocity),
- únava, opuch častí tela, napr. členkov (edém), bolesť v hrudníku, nezvyčajný pocit,
- krvné testy preukazujúce zvýšené hladiny pečeňových enzýmov, zmeny v určitých krvných tukoch (lipidoch).

Zriedkavé (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 1000 osôb):
- zápal prsníka,
- nezhubné zväčšenie prsníka,
- precitlivenosť (alergia),
- zadržiavanie tekutín, zvýšené hladiny draslíka v krvi,
- nervozita,
- zábudlivosť,
- suché oko, rozmazané videnie, zrakové postihnutie,
- závrat,
- vysoký alebo nízky krvný tlak, zápal žily s tvorbou krvnej zrazeniny (tromboflebitída), kŕčová žila,
- zápcha, sucho v ústach, poruchy trávenia, opuch pier, plynatosť, zápal čriev, žalúdočný reflux, nezvyčajné črevné kontrakcie,
- alergické kožné reakcie, zlatohnedé pigmentové škvrny (chloazma) a iné poruchy pigmentácie, mužský rast chĺpkov, nadmerný rast chĺpkov, kožné ochorenia ako dermatitída a svrbivá dermatitída, lupiny a mastná koža (seborea) a iné kožné ochorenia,
- kŕče svalov a kĺbov, bolesť a nepríjemné pocity,
- bolesť močových ciest, nezvyčajný zápach moču,
- tehotenstvo mimo maternice (ektopické tehotenstvo),
- cysta vaječníkov, zvýšený spontánny výtok mlieka, bolesť panvy, zmena sfarbenia prsníka, krvácanie počas pohlavného styku, poruchy endometria, poruchy bradaviek, nezvyčajné krvácanie maternice,
- malátnosť a celkový pocit choroby, zvýšená telesná teplota, bolesť,
- zvýšený krvný tlak, zmeny vo výsledkoch krvných testov (nezvyčajné výsledky testu fungovania obličiek, zvýšená hladina draslíka v krvi, zvýšená hladina cukru v krvi, znížená hladina hemoglobínu, znížená hladina železa v krvi, krv v moči),
- škodlivé krvné zrazeniny v žile, napríklad:
  - v nohe alebo chodidle (t. j. hlboká žilová trombóza),
  - v pľúcach (t. j. pľúcna embólia),
  - srdcový infarkt,
  - cievna mozgová príhoda,
  - malá cievna mozgová príhoda alebo dočasné príznaky podobné cievnej mozgovej príhode známe ako prechodný ischemický záchvat (TIA),
  - krvné zrazeniny v pečeni, žalúdku/črevách, obličkách alebo oku.

  Riziko vzniku krvnej zrazeniny môže byť vyššie, ak máte akékoľvek iné ochorenie, ktoré zvyšuje toto riziko (ďalšie informácie o ochoreniach, ktoré zvyšujú riziko vzniku krvných zrazenín, a o príznakoch vzniku krvnej zrazeniny, pozri časť 2.)

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe

V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Drovelis

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na blistri a škatuli po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Drovelis obsahuje
Liečivá sú drospirenón a estetrol.
Každá ružová aktívna tableta obsahuje 3 mg drospirenónu a monohydrát estetrolu zodpovedajúci 14,2 mg estetrolu.
Každá biela tableta placeba neobsahuje účinné látky.

Ďalšie pomocné látky sú:

Ružové aktívne filmom obalené tablety:
Jadro tablety:
Monohydrát laktózy (pozri časť 2 „Drovelis obsahuje laktózu a sodík“), sodná soľ karboxymetylškrobu (pozri časť 2 „Drovelis obsahuje laktózu a sodík“), kukuričný škrob, povidón K30, stearát horečnatý (E470b).
Obal tablety:
Hypromelóza (E464), hydroxypropylcelulóza (E463), mastenec (E553b), hydrogenovaný bavlníkový olej , oxid titaničitý (E171), červený oxid železitý (E172).

Biele filmom obalené tablety placeba:
Jadro tablety:
Monohydrát laktózy (pozri časť 2 „Drovelis obsahuje laktózu a sodík“), kukuričný škrob, stearát horečnatý (E470b).
Obal tablety:
Hypromelóza (E464), hydroxypropylcelulóza (E463), mastenec (E553b), hydrogenovaný bavlníkový olej, oxid titaničitý (E171).

Ako vyzerá Drovelis a obsah balenia
Aktívne filmom obalené tablety sú ružové, s priemerom 6 mm, okrúhle, bikonvexné, s logom v tvare kvapky vyrazeným na jednej strane.
Filmom obalené tablety placeba sú biele až takmer biele, s priemerom 6 mm, okrúhle, bikonvexné, s logom v tvare kvapky vyrazeným na jednej strane.

Drovelis sa dodáva v blistroch po 28 filmom obalených tabliet (24 ružových aktívnych tabliet a 4 biele tablety placeba) balených v škatuli. Okrem blistra (blistrov) škatuľa Drovelisu obsahuje aj vak na uchovávanie a 1, 3, 6 alebo 13 samolepiacich nálepiek s dňami v týždni. Počet samolepiacich nálepiek závisí od počtu blistrov.

Veľkosti balenia: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) a 364 (13 × 28) filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii
Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

Výrobca
Haupt Pharma Münster GmbH
Schleebrüggenkamp 15
48159 Münster
Nemecko

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapešť
Maďarsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.