

**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

IOA 2,5 mg/1,5 mg filmom obalené tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Biele aktívne filmom obalené tablety: Každá filmom obalená tableta obsahuje 2,5 mg nomegestrolacetátu a 1,5 mg estradiolu (vo forme hemihydrátu).

Žlté placebové filmom obalené tablety: Tableta neobsahuje liečivá.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá biela aktívna filmom obalená tableta obsahuje 57,71 mg monohydrátu laktózy.

Každá žltá placebová filmom obalená tableta obsahuje 61,76 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Aktívne filmom obalené tablety: biele okrúhle a na oboch stranách s kódom „ne“.

Placebové filmom obalené tablety: žlté okrúhle a na oboch stranách s kódom „p“.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

Pri rozhodovaní o predpísaní IOA sa majú zvážiť aktuálne rizikové faktory konkrétnej ženy, najmä tie, ktoré sú spojené s venóznou tromboembóliou (VTE), a aj to, ako je riziko VTE pri používaní IOA porovnateľné s inými CHC (pozri časti 4.3 a 4.4).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Užíva sa jedna tableta denne počas 28 po sebe nasledujúcich dní. Každé balenie začína 24 bielymi aktívnymi tabletami, po ktorých nasledujú 4 žlté placebové tablety. Ďalšie balenie sa začína užívať ihneď po doužívaní predchádzajúceho balenia bez prestávky v užívaní tabliet a bez ohľadu na prítomnosť krvácania alebo na chýbajúce krvácanie z vysadenia. Krvácanie z vysadenia zvyčajne začína na 2. - 3. deň po užití poslednej bielej tablety a nemusí skončiť pred začatím užívania ďalšieho balenia. Pozri „Kontrola cyklu“ v časti 4.4.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Porucha funkcie obličiek*

Hoci nie sú dostupné údaje o pacientkách s poruchou funkcie obličiek, nie je pravdepodobné, že porucha funkcie obličiek ovplyvní elimináciu nomegestrolacetátu a estradiolu.

### *Porucha funkcie pečene*

U pacientok s insuficienciou pečene sa nevykonali žiadne klinické štúdie. Pretože u pacientok so závažným ochorením pečene môže byť ovplyvnený metabolizmus steroidných hormónov, užívanie IOA u týchto žien nie je indikované, kým sa hodnoty pečenevých funkcií nevrátia do normálu (pozri časť 4.3).

### Spôsob podávania

Perorálne použitie.

### Ako užívať IOA

Tablety sa musia užívať každý deň približne v rovnakom čase, bez ohľadu na jedlo. Tablety sa majú podľa potreby zapíť malým množstvom tekutiny a užívať v poradí uvedenom na blistri. Dodané sú nálepky označené 7 dňami týždňa. Žena si má vybrať nálepku, ktorá začína dňom, v ktorom žena začne užívať tablety, a nalepiť ju na blister.

### Ako začať s užívaním IOA

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

Užívanie tabliet má začať 1. deň prirodzeného cyklu ženy (t.j. prvý deň jej menštruačného krvácania). V takom prípade nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepčné opatrenia.

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

Žena má začať užívať IOA najlepšie nasledujúci deň po užití poslednej aktívnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivá) jej predošlej COC, ale najneskôr v deň, ktorý nasleduje po zvyčajnom intervale bez užívania tabliet alebo po užívaní placebových tabliet jej predchádzajúcej COC. V prípade používania vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti má žena začať užívať IOA najlepšie v deň odstránenia, ale najneskôr v deň ďalšej plánovanej aplikácie.

*Zmena z čisto gestagénovej metódy (minipilulka, implantát, injekcia) alebo z vnútromaternicového systému uvoľňujúceho hormón (IUS)*

Z minipilulky môže žena prejsť v ktorýkoľvek deň a IOA sa má začať užívať nasledujúci deň. Implantát alebo IUS sa môže odstrániť v ktorýkoľvek deň a IOA sa má začať užívať v deň jeho odstránenia. Ak sa prechádza z injekcie, IOA sa má začať užívať v deň, keď by bola plánovaná ďalšia injekcia. Vo všetkých týchto prípadoch je potrebné ženu poučiť, aby používala aj bariérovú metódu, až kým bez prerušenia neužije biele tablety počas 7 dní.

### *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. Keď začnú neskôr, je potrebné im odporučiť, aby používali navyše aj bariérovú metódu, až kým bez prerušenia neužijú biele tablety počas 7 dní. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, pred samotným začatím používania COC sa má vylúčiť gravidita alebo musí žena vyčkať na svoje prvé menštruačné krvácanie.

Pre dojčiace ženy pozri časť 4.6.

### Postup pri vynechaní tabliet

Nasledujúce odporúčanie sa vzťahuje len na vynechanie bielych aktívnych tabliet:

Ak sa žena v užití ktorejkoľvek aktívnej tablety oneskorí o menej ako 12 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 aktívnej tablety oneskorí o viac ako 12 hodín, antikoncepcná ochrana môže byť znížená. Postup pri vynechaní tabliet sa môže riadiť podľa dvoch nasledovných základných pravidiel:

- na dosiahnutie adekvátnej supresie osi hypotalamus-hypofýza-ováriá sa vyžaduje nepretržité užívanie „bielych aktívnych tabliet“ počas 7 dní.
- čím viac „bielych aktívnych tabliet“ žena vynechá a čím sú vynechané tablety bližšie k 4 žltým placebovým tabletám, tým je riziko gravidity vyššie.

#### *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. Počas nasledujúcich 7 dní je treba používať navyše bariérovú metódu, ako je kondóm. Ak došlo v priebehu predchádzajúcich 7 dní k pohlavnému styku, je treba zvážiť možnosť 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 antikoncepcné opatrenia. Ak však žena vynechala viac ako 1 tabletu, treba jej odporučiť používať ďalšie opatrenia počas 7 dní.

#### *18.-24. deň*

Riziko zníženej spoľahlivosti je vyššie z dôvodu blížiaceho sa intervalu placebových tabliet. Úpravou schémy užívania tabliet sa však dá predísť zníženiu antikoncepcnej ochrany. Pri dodržaní niektorej z nasledovných dvoch možností nie je potrebné používať ďalšie antikoncepcné opatrenia za predpokladu, že počas 7 dní pred vynechaním prvej tablety žena užívala všetky tablety správne. Ak to tak nie je, žene sa má odporučiť postupovať podľa prvej z nasledovných dvoch možností a používať tiež ďalšie opatrenia počas nasledujúcich 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 aktívne tablety. 4 placebové tablety z posledného riadka blistra sa musia zlikvidovať. Hneď sa musí začať užívať nasledujúci blister. Používateľka pravdepodobne nebude mať krvácanie z vysadenia až do doužívania aktívnych tabliet druhého balenia, ale počas užívania tabliet sa u nej môže vyskytnúť špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie.
2. Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie aktívnych tabliet zo súčasného blistra. Potom má 4 dni užívať placebové tablety z posledného riadka blistra vrátane dní, kedy tablety vynechala a následne pokračovať v užívaní nasledujúceho blistra.

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

#### *Vynechané žlté placebové tablety*

Antikoncepcná ochrana nie je znížená. Žlté tablety z posledného (4.) riadka blistra sa môžu ignorovať. Vynechané tablety sa však majú zlikvidovať, aby sa zabránilo neúmyselnému predĺženiu fázy užívania placebových tabliet.

#### *Odporúčanie v prípade gastrointestinálnych porúch*

V prípade závažnej gastrointestinálnej poruchy (napr. vracanie alebo hnačka) nemusí byť vstrebávanie liečiv úplné a musia sa použiť ďalšie antikoncepcné opatrenia.

Ak sa v priebehu 3-4 hodín po užití bielej tablety vyskytne vracanie, má sa podľa možnosti užiť nová tableta do 12 hodín od času, kedy sa tableta zvyčajne užíva. Ak ubehne viac ako 12 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 bielu tabletu (tablety) navyše z iného balenia.

### Ako posunúť menštruáciu alebo ako oddialiť menštruáciu

Na oddialenie menštruácie má žena pokračovať v užívaní tabliet z ďalšieho blisterového balenia IOA bez toho, aby užívala žlté placebové tablety zo súčasného balenia. Oddialiť menštruáciu možno podľa prania, až do doužívania bielych aktívnych tabliet z druhého balenia. Po doužívaní žltých placebových tabliet z druhého balenia sa potom začína riadne užívanie IOA. Počas oddialenia sa u ženy môže objaviť medzimenštruačné krvácanie alebo špinenie.

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 žltých placebových tabliet o maximálne 4 dni. Čím kratší je interval, tým väčšie je riziko, že nedôjde ku krvácaniu z vysadenia a že sa počas užívania nasledujúceho balenia vyskytne medzimenštruačné krvácanie a špinenie (rovnako ako pri oddialení menštruácie).

### **4.3 Kontraindikácie**

Kombinované hormonálne kontraceptíva (CHC) sa nemajú používať v nasledujúcich podmienkach. Pretože doteraz nie sú k dispozícii žiadne epidemiologické údaje s CHC obsahujúcimi 17 $\beta$ -estradiol, na používanie IOA sa majú aplikovať kontraindikácie pre CHC obsahujúce etinylestradiol. Ak sa niektorý zo stavov prejaví prvýkrát počas používania IOA, používanie lieku sa má okamžite ukončiť.

- Prítomnosť alebo riziko venózne tromboembólie (VTE)
  - Venózna tromboembólia – prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. hlboká venózna trombóza [DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).
  - Známa dedičná alebo získaná predispozícia na venóznou tromboembóliu, ako je napr. rezistencia voči 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 venózne tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).
- Prítomnosť alebo riziko arteriálnej tromboembólie (ATE)
  - Arteriálna tromboembólia – prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napr. infarkt myokardu) alebo prodromálny stav (napr. angina pectoris).
  - Cerebrovaskulárne ochorenie – prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo prodromálny stav (napr. prechodný ischemický záchvat, TIA).
  - Známa dedičná alebo získaná predispozícia na arteriálnu tromboembóliu, ako je napr. hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (protilátky antikardiolipínu, lupus anticoagulant).
  - Migrény s fokálnymi neurologickými príznakmi v anamnéze.
  - Vysoké riziko arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo z dôvodu prítomnosti jedného závažného rizikového faktora, ako je:
    - diabetes mellitus s vaskulárnymi príznakmi,
    - závažná hypertenzia,
    - závažná dyslipoproteínémia.
- Pankreatitída, alebo pankreatitída v anamnéze, ak bola spojená so závažnou hypertriglyceridémiou.
- Prítomnosť alebo anamnéza závažného ochorenia pečene, kým sa hodnoty pečeneových funkcií nevrátia do normálu.
- Prítomnosť alebo anamnéza nádorov pečene (benígnych alebo malígnych).
- Známe alebo suspektne malignity, na ktoré pôsobia pohlavné steroidy (napr. pohlavných orgánov alebo prsníkov).
- Nediagnostikované vaginálne krvácanie.
- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

## 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

### Upozornenia

Ak je prítomný niektorý z nižšie uvedených stavov alebo rizikových faktorov, so ženou sa má prekonzultovať vhodnosť IOA.

V prípade zhoršenia alebo prvého prejavu ktoréhokoľvek z týchto stavov alebo rizikových faktorov žene sa má odporučiť, aby sa obrátila na svojho lekára kvôli zisteniu, či sa má ukončiť užívanie IOA. Všetky údaje uvedené nižšie sú založené na epidemiologických údajoch získaných s CHC obsahujúcimi etinylestradiol. IOA obsahuje 17 $\beta$ -estradiol. Pretože doteraz nie sú k dispozícii epidemiologické údaje s CHC obsahujúcimi estradiol, považujú sa upozornenia za aplikovateľné na používanie IOA.

### Riziko venózne tromboembólie (VTE)

- Používanie ktorýchkoľvek CHC zvyšuje riziko venózne tromboembólie (VTE) v porovnaní s nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom VTE. Dosiaľ nie je známe, aké je riziko používania IOA v porovnaní s liekmi s nižším rizikom. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek odlišný od lieku, o ktorom je známe, že má najnižšie riziko VTE, sa má vykonať len po rozhovore so ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku VTE pri CHC, rozumie tomu ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko a že riziko VTE je u nej najvyššie počas prvého roka používania. Existuje tiež určitý dôkaz, že riziko sa zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcom 4 týždne a dlhšie.**
- U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú CHC a nie sú gravidné, vznikne VTE v priebehu jedného roka. Avšak u každej konkrétnej ženy môže byť riziko oveľa vyššie, v závislosti od prítomných rizikových faktorov (pozri nižšie).
- Epidemiologické štúdie u žien, ktoré používajú nízкодávkovú (< 50  $\mu$ g etinylestradiolu) kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ukázali, že VTE sa vyskytne približne u 6 až 12 žien z 10 000 v prvom roku.
- Odhaduje sa, že z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúce levonorgestrel, vznikne VTE v priebehu jedného roka približne u 6<sup>1</sup> žien.
- Zatiaľ nie je známe, ako je riziko VTE pri CHC, ktoré obsahujú nomegestrolacetát v kombinácii s estradiolom, porovnateľné s rizikom pri používaní nízкодávkových CHC obsahujúcich levonorgestrel.
- Počet VTE za rok pri nízкодávkových CHC je nižší ako je počet, ktorý sa predpokladá u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.
- VTE sa môže v 1 – 2 % prípadov skončiť smrťou.
- Veľmi zriedkavo sa hlásil výskyt trombózy u používateľiek CHC v iných krvných cievach, napr. v pečeneových, mezenterických, renálnych alebo retinálnych žilách a artériách.

### Rizikové faktory pre VTE

Riziko venózných tromboembolických komplikácií u používateľiek CHC sa môže podstatne zvýšiť u ženy s ďalšími rizikovými faktormi, najmä ak sú prítomné viaceré rizikové faktory (pozri tabuľku).

IOA je kontraindikovaný, ak má žena viacero rizikových faktorov, ktoré ju vystavujú vysokému riziku venózne trombozy (pozri časť 4.3). Ak sa u ženy vyskytuje viac ako jeden rizikový faktor, je možné, že zvýšenie rizika je väčšie ako súčet jednotlivých faktorov – v tomto prípade sa má zvážiť jej celkové riziko pre VTE. Ak sa pomer prínosov a rizík považuje za negatívny, CHC sa nemá predpisovať (pozri časť 4.3).

<sup>1</sup> Stredný bod rozsahu 5 – 7 na 10 000 ŽR, na základe relatívneho rizika s hodnotou približne 2,3 až 3,6 pre CHC obsahujúce levonorgestrel v porovnaní s ich nepoužívaním

**Tabuľka: Rizikové faktory pre VTE**

| Rizikový faktor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Komentár                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Obezita (index telesnej hmotnosti (body mass index) viac ako 30 kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Riziko sa podstatne zvyšuje so zvyšujúcim sa BMI.<br><br>Obzvlášť dôležité je zvážiť, ak sú prítomné aj iné rizikové faktory.                                                                                                                                                                                                                                              |
| Dlhodobá imobilizácia (vrátane cestovania leteckou dopravou > 4 hodiny), závažný chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz<br><br>Poznámka: dočasná imobilizácia vrátane cestovania leteckou dopravou > 4 hodiny môže tiež predstavovať rizikový faktor pre vznik VTE, najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi. | V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť používanie tablety (v prípade plánovaného chirurgického zákroku minimálne štyri týždne vopred) a nepokračovať v používaní skôr ako dva týždne po úplnej remobilizácii. Na zabránenie neželanej gravidity sa má používať iná metóda antikoncepcie.<br><br>Ak sa používanie IOA nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba. |
| Pozitívna rodinná anamnéza (venózna tromboembólia u súrodenca alebo u rodiča v relatívne skorom veku, napr. do 50 rokov).                                                                                                                                                                                                                                                                   | Pri podozrení na dedičnú predispozíciu sa má žena pred rozhodnutím o používaní ktorýchkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.                                                                                                                                                                                                                                               |
| Iné zdravotné stavy spojené 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 vo veku viac ako 35 rokov                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

- Neexistuje zhoda o možnej úlohe varikózných žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venózne trombozy.
- Do úvahy sa musí vziať zvýšené riziko tromboembólie počas gravidity a najmä počas 6-týždňového obdobia šesťnedeľa (informácie o „Gravidite a laktácii“ pozri v časti 4.6).

#### **Príznaky VTE (hlbokej venózne trombozy a pľúcnej embólie)**

Žena má byť poučená, aby v prípade príznakov vyhľadala okamžitú lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky hlbokej venózne trombozy (DVT) môžu zahŕňať:

- unilaterálny opuch nohy a/alebo chodidla alebo pozdĺž žily v nohe;
- bolesť alebo citlivosť v nohe, ktorú možno pociťovať iba v stoji alebo pri chôdzi;
- zvýšené teplo v postihnutej nohe; sčervenanie alebo zmena sfarbenia pokožky na nohe.

Príznaky pľúcnej embólie (PE) môžu zahŕňať:

- náhly výskyt nevysvetliteľnej dýchavičnosti alebo rýchleho dýchania;
- náhly kašeľ, ktorý môže byť spojený s hemoptýzou;
- ostrú bolesť v hrudníku;
- závažný pocit omámenia alebo závrat;
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Niektoré z týchto príznakov (napr. „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nespecifické a môžu sa nesprávne interpretovať ako častejšie alebo menej závažné príhody (napr. infekcie dýchacích ciest).

Ďalšie prejavy vaskulárnej oklúzie môžu zahŕňať: náhlu bolesť, opuch a mierne zmodranie končatiny. Ak sa objaví oklúzia v oku, medzi príznaky môže patriť bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku. K strate zraku môže niekedy dôjsť takmer okamžite.

### **Riziko arteriálnej tromboembólie (ATE)**

Epidemiologické štúdie spájajú používanie CHC so zvýšeným rizikom arteriálnej tromboembólie (infarkt myokardu) alebo cerebrovaskulárnej príhody (napr. prechodný ischemický záchvat, cievna mozgová príhoda). Arteriálne tromboembolické príhody môžu byť smrteľné.

### **Rizikové faktory pre ATE**

Riziko arteriálnych tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej príhody u používateľiek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku). IOA je kontraindikovaný, ak sa u ženy vyskytuje jeden závažný alebo viacero rizikových faktorov pre ATE, ktoré ju vystavujú vysokému riziku arteriálnej trombózy (pozri časť 4.3). Ak sa u ženy vyskytuje viac ako jeden rizikový faktor, je možné, že zvýšenie rizika je väčšie ako súčet jednotlivých faktorov – v tomto 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: Rizikové faktory pre ATE**

| <b>Rizikový faktor</b>                                                                                                             | <b>Komentár</b>                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zvyšujúci sa vek                                                                                                                   | Najmä vo veku viac ako 35 rokov                                                                                                                                                       |
| Fajčenie                                                                                                                           | Ženy majú byť poučené, aby nefajčili, ak majú záujem používať CHC. Ženám vo veku nad 35 rokov, ktoré naďalej fajčia, sa má dôrazne odporučiť, aby používali iný spôsob antikoncepcie. |
| Hypertenzia                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                       |
| Obezita (index telesnej hmotnosti viac ako 30 kg/m <sup>2</sup> )                                                                  | Riziko sa podstatne zvyšuje so zvyšujúcim sa BMI.<br><br>Obzvlášť dôležité je zvážiť u žien s ďalšími rizikovými faktormi.                                                            |
| Pozitívna rodinná anamnéza (arteriálna tromboembólia u súrodenca alebo u rodiča najmä v relatívne nízkom veku, napr. do 50 rokov). | Pri podozrení na dedičnú predispozíciu sa má žena pred rozhodnutím o používaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.                                                           |
| Migréna                                                                                                                            | Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény počas používania CHC (ktorá môže byť prodromálna cerebrovaskulárnej príhode) môže byť dôvodom na okamžité prerušenie.                    |
| Ďalšie zdravotné stavy spojené s nežiaducimi vaskulárnymi príhodami                                                                | Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcovej chlopne a atriálna fibrilácia, dyslipoproteínémia a systémový lupus erythematosus                                         |

### **Príznaky ATE**

Žena má byť poučená, aby v prípade príznakov vyhľadala okamžitú lekársku pomoc a informovala zdravotníckeho pracovníka, že používa CHC.

Príznaky cerebrovaskulárnej príhody môžu zahŕňať:

- náhle znecitlivenie alebo slabosť tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela;
- náhle ťažkosti s chôdzou, závrat, stratu rovnováhy alebo koordinácie;
- náhlu zmätenosť, ťažkosti s rečou alebo porozumením;
- náhle ťažkosti so zrakom u jedného alebo oboch očí;
- náhlu silnú alebo dlhodobú bolesť hlavy bez známej príčiny;
- stratu vedomia alebo mdlobu so záchvatom alebo bez neho.



Dočasné príznaky naznačujú, že príhoda je prechodným ischemickým záchvatom (TIA).

Príznaky infarktu myokardu (IM) môžu zahŕňať:

- bolesť, nepohodlie, tlak, ťažobu, pocit zovretia alebo plnosti v hrudníku, ruke alebo pod hrudnou kosťou;
- nepohodlie vyžarujúce do chrbta, čeluste, hrdla, ruky, žalúdka;
- pocit plnosti, tráviacich ťažkostí alebo dusenia sa;
- potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat;
- nadmernú slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť;
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

#### Nádory

- V niektorých epidemiologických štúdiách bolo u dlhodobých používateľiek COC (> 5 rokov) hlásené zvýšené riziko cervikálneho karcinómu, stále však pretrvávajú neistota o rozsahu, v akom je tento nález pripísateľný matúcim vplyvom sexuálneho správania a iných rizikových faktorov, ako je ľudský papilomavírus (HPV). O riziku cervikálneho karcinómu u používateľiek COC nie sú k dispozícii žiadne epidemiologické údaje.
- Pri používaní vysokodávkových COC (50 µg etinylestradiolu) sa znižuje riziko karcinómu endometria a vaječníkov. Zatiaľ nie je potvrdené, či sa to vzťahuje aj na COC obsahujúce 17β-estradiol.
- Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií zaznamenala, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR = 1,24) diagnostikovania karcinómu prsníka u žien používajúcich COC. Zvýšené riziko postupne vymizne v priebehu 10 rokov od ukončenia používania COC. Vzhľadom na to, že karcinóm prsníka je u žien vo veku do 40 rokov zriedkavý, nadmerný počet diagnóz karcinómu prsníka u terajších a nedávnych používateľiek COC je malý v porovnaní s celkovým rizikom karcinómu prsníka. Karcinómy prsníka diagnostikované u používateľiek, ktoré niekedy používali COC, majú tendenciu byť klinicky menej pokročilé ako u žien, ktoré COC nepoužívali nikdy. Pozorovaný obraz zvýšeného rizika môže byť v dôsledku skoršej diagnózy karcinómu prsníka u používateľiek COC, biologických účinkov COC alebo kombináciou oboch.
- V zriedkavých prípadoch sa u používateľiek COC zaznamenali benígne nádory pečene a ešte zriedkavejšie malígne nádory pečene. V ojedinelých prípadoch viedli tieto nádory k život ohrozujúcemu intraabdominálnemu krvácaniu. V prípade výskytu závažnej bolesti v hornej časti brucha, zväčšenia pečene alebo príznakov intraabdominálneho krvácania u žien používajúcich COC sa má v diferenciálnej diagnóze zvážiť nádor pečene.

#### Iné stavy

- Ženy s hypertriglyceridémiou alebo jej výskytom v rodinnej anamnéze môžu mať pri používaní COC zvýšené riziko pankreatitídy.
- Aj keď sa u mnohých žien užívajúcich COC zaznamenalo malé zvýšenie krvného tlaku, klinicky významné zvýšenia sú zriedkavé. Vzťah medzi používaním COC a klinickou hypertenziou sa nestanovil. Ak sa však počas používania COC vyskytne pretrvávajúca klinicky významná hypertenzia, je vhodné, aby lekár ukončil užívanie tabliet a liečil hypertenziu. Ak sa zväží, že je to vhodné, používanie COC je možné obnoviť, ak je možné antihypertenzívnou liečbou dosiahnuť normálne hodnoty krvného tlaku.
- V súvislosti s graviditou aj s používaním COC sa hlásil výskyt alebo zhoršenie nasledovných stavov, ale potvrdenie súvislosti s používaním COC nie je dostatočné: žltáčka 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.
- U žien s hereditárnym angioedémom môžu exogénne estrogény vyvolať alebo zhoršiť symptómy angioedému.
- Prerušenie používania COC môže byť nevyhnutné pri akútnych alebo chronických poruchách funkcie pečene, až kým sa markery funkcie pečene nevrátia do normálu. Opätovný výskyt cholestatickej žltáčky, ktorá sa najprv objavila počas gravidity alebo pri predchádzajúcom používaní pohlavných steroidov, si vyžaduje prerušenie používania COC.

- Hoci COC môžu mať vplyv na periférnu inzulínovú rezistenciu a glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz o potrebe meniť terapeutický režim u diabetičiek, ktoré používajú nízкодávkové COC (s obsahom etinylestradiolu < 0,05 mg). Diabetičky sa však majú počas užívania COC starostlivo pozorovať, predovšetkým v priebehu prvých mesiacov používania.
- S používaním COC sa spája zhoršenie depresie, Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy.
- Príležitostne sa môže objaviť chloazma, predovšetkým u žien, ktoré majú v anamnéze chloasma gravidarum. Ženy so sklonom k chloazme sa majú počas používania COC vyhýbať expozícii slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.
- Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

### **Lekárske vyšetrenie/konzultácia**

Pred začatím alebo znovunasadením IOA sa má zistiť úplná zdravotná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy) a musí sa vylúčiť gravidita. Má sa zmerať krvný tlak a vykonať lekárske vyšetrenie s ohľadom na kontraindikácie (pozri časť 4.3) a upozornenia (pozri časť 4.4). Je dôležité upozorniť ženu na informácie týkajúce sa venózne a arteriálnej trombózy vrátane rizika používania IOA v porovnaní s inými CHC, príznakov VTE a ATE, známych rizikových faktorov a toho, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu.

Ženu treba poučiť, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala uvedené rady. Frekvencia a povaha ďalších pravidelných vyšetrení má byť založená na stanovených pokynoch pre prax a individuálne prispôsobená každej žene.

Ženy majú byť poučené, že hormonálna antikoncepcia ich nechráni pred infekciou HIV (AIDS) a inými pohlavne prenosnými chorobami.

### **Znížená účinnosť**

Účinnosť COC sa môže znížiť v dôsledku napr. vynechania tabliet (pozri časť 4.2), gastrointestinálnych ťažkostí počas užívania aktívnych tabliet (pozri časť 4.2) alebo pri súbežnom užívaní ďalších liekov (pozri časť 4.5).

### **Kontrola cyklu**

Pri všetkých COC sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), predovšetkým počas prvých mesiacov používania. Z tohto dôvodu má posúdenie nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom intervale približne 3 cyklov. Po tomto adaptačnom období sa percento žien užívajúcich IOA, ktoré mali intracyklické krvácanie, pohybovalo v rozmedzí 15 - 20 %.

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

Krvácanie z vysadenia trvá u žien používajúcich IOA približne 3 – 4 dni. Ku krvácaniu z vysadenia taktiež nemusí u používateľiek IOA dôjsť, aj keď nie sú gravidné. V klinických skúškach sa absencia krvácania z vysadenia v rozmedzí 1 – 12 cyklov pohybovala medzi 18 % - 32 %. V takýchto prípadoch nesúviselo chýbajúce krvácanie z vysadenia s vyšším výskytom nepravidelného krvácania/špinenia v nasledujúcich cykloch. 4,6 % žien nemalo krvácanie z vysadenia v prvých troch cykloch užívania a výskyt absencií krvácania z vysadenia v neskorších cykloch užívania boli v tejto podskupine vysoké, v rozmedzí od 76 % do 87 % žien. U 28 % žien chýbalo krvácanie z vysadenia minimálne v jednom z cyklov 2, 3 a 4, a bolo spojené s vysokými výskytmi absencie krvácania z vysadenia v neskorších cykloch užívania, v rozmedzí od 51 % do 62 %.

Ak sa neobjaví krvácanie z vysadenia a IOA sa užíva podľa pokynov popísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je žena tehotná. Ak sa však IOA neužíval podľa pokynov alebo krvácanie z vysadenia chýbalo dvakrát za sebou, pred pokračovaním v používaní IOA sa musí vylúčiť gravidita.

#### Pediatrická populácia

Nie je známe, či je množstvo estradiolu v IOA dostatočné na udržanie primeraných hladín estradiolu u dospievajúcich, obzvlášť na prírastok kostnej hmoty (pozri časť 5.2).

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Interakcie

##### Vplyv iných liekov na IOA

Interakcie medzi perorálnou antikoncepciou a liekmi indukujúcimi enzýmy môžu viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a dokonca zlyhaniu antikoncepcie.

Príklady liečiv, ktoré indukujú pečeňové enzýmy, a preto vedú k zvýšenému klírensu pohlavných hormónov, sú: fenytoín, fenobarbital, primidón, bosentan, karbamazepín, rifampicín a lieky alebo rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný a v menšej miere oxkarbazepín, topiramát, felbamát a griseofulvín. Aj inhibítory HIV proteázy s indukujúcim potenciálom (napr. ritonavir a nelfinavir) a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy (napr. nevirapín a efavirenz) môžu ovplyvniť hepatálny metabolizmus.

Počas súbežného podávania liečiv, ktoré indukujú pečeňové enzýmy, a ešte 28 dní po ich vysadení sa má používať bariérová metóda. V prípade dlhodobej liečby liečivami, ktoré indukujú pečeňové enzýmy, sa má zvážiť iná metóda antikoncepcie.

Štúdie liekových interakcií sa so IOA neuskutočnili, ale uskutočnili sa dve štúdie s rifampicínom a ketokonazolom s vysokodávkovou kombináciou nomegestrolacetát-estradiol (nomegestrolacetát 3,75 mg + 1,5 mg estradiolu) u žien po menopauze. Súbežné používanie rifampicínu znižuje  $AUC_{0-\infty}$  nomegestrolacetátu o 95 % a zvyšuje  $AUC_{0-t_{last}}$  estradiolu o 25 %. Súbežné používanie ketokonazolu (200 mg jednorazová dávka) nemení metabolizmus estradiolu, zatiaľ čo sa pozorovalo zvýšenie maximálnej koncentrácie (85 %) a  $AUC_{0-\infty}$  (115 %) nomegestrolacetátu, ktoré nemalo klinický význam. Podobné závery sa očakávajú u žien vo fertilnom veku.

##### Vplyv IOA na iné lieky

Perorálna antikoncepcia môže mať vplyv na metabolizmus iných liekov. Osobitnú pozornosť je potrebné venovať interakciám s lamotrigínom.

#### Laboratórne vyšetrenia

Používanie antikoncepčných steroidov môže ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych testov, vrátane biochemických parametrov funkcie pečene, štítnej žľazy, nadobličiek a obličiek, plazmatických hladín (transportných) proteínov, napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipidové/lipoproteínové frakcie, parametre metabolizmu uhlíhydrátov a parametre koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny zvyčajne zostávajú v rámci bežných laboratórnych hodnôt.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

IOA nie je indikovaný počas gravidity.

Ak počas užívania IOA dôjde ku gravidite, ďalšie užívanie sa má zastaviť. Väčšina epidemiologických štúdií neodhalila ani zvýšené riziko vrodených defektov u dojčiat narodených ženám, ktoré pred graviditou používali COC s obsahom etinylestradiolu, ani teratogénny účinok, keď sa COC obsahujúce etinylestradiol užívali nedopatrením počas skorého štádia gravidity.

Klinické údaje o obmedzenom počte exponovaných gravidít nenaznačujú žiadne nežiaduce účinky IOA na plod alebo novorodenca.

V štúdiách na zvieratách sa pozorovala reprodukčná toxicita kombinácie nomegestrolacetátu/estradiolu (pozri predklinické údaje o bezpečnosti v časti 5.3).

V období po pôrode sa pri opätovnom začatí používania IOA má zväziť zvýšené riziko VTE (pozri časti 4.2 a 4.4).

#### Laktácia

Malé množstvá antikoncepčných steroidov a/alebo ich metabolitov sa môžu vylučovať do materského mlieka, ale neexistuje žiadny dôkaz, že to nepriaznivo ovplyvňuje zdravie dieťaťa.

COC môžu ovplyvniť dojčenie, pretože môžu znížiť množstvo a zmeniť zloženie materského mlieka. Preto sa používanie COC neodporúča, kým dojčiaca matka úplne neodstavila svoje dieťa a ženám, ktoré chcú dojčiť, sa má navrhnúť alternatívna metóda antikoncepcie.

#### Fertilita

IOA je určený na predchádzanie gravidite. Informáciu o návrate k fertilite pozri v časti 5.1.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

So IOA sa neuskutočnili žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U používateľiek COC sa však nepozorovali žiadne vplyvy na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu

Na hodnotenie bezpečnosti IOA sa použilo šesť multicentrických klinických skúšaní s trvaním až jeden rok. Celkovo bolo zaradených 3 434 žien vo veku 18 - 50 rokov, ktoré ukončili 33 828 cyklov.

#### Popis vybraných nežiaducich reakcií

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

#### Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Možné súvisiace nežiaduce reakcie, ktoré sa zaznamenali v klinických skúšaníach so IOA alebo počas jeho používania po uvedení na trh, sú uvedené v tabuľke nižšie.

Všetky nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie; veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ) a zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ).

| Trieda orgánových systémov   | Nežiaduca reakcia v termíne MedDRA <sup>1</sup> |                                                            |                                         |                       |
|------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------|
|                              | Veľmi časté                                     | Časté                                                      | Menej časté                             | Zriedkavé             |
| Poruchy metabolizmu a výživy |                                                 |                                                            | zvýšená chuť do jedla, retencia tekutín | znížená chuť do jedla |
| Psychické poruchy            |                                                 | znížené libido, depresia/depresívna nálada, zmenená nálada |                                         | zvýšené libido        |

| Trieda orgánových systémov                                 | Nežiaduca reakcia v termíne MedDRA <sup>1</sup> |                                                     |                                                                                                                                            |                                                                             |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
|                                                            | Veľmi časté                                     | Časté                                               | Menej časté                                                                                                                                | Zriedkavé                                                                   |
| Poruchy nervového systému                                  |                                                 | bolesť hlavy, migréna                               |                                                                                                                                            | cerebrovaskulárna príhoda, prechodný ischemický záchvat, porucha pozornosti |
| Poruchy oka                                                |                                                 |                                                     |                                                                                                                                            | intolerancia kontaktných šošoviek/suché oko                                 |
| Poruchy ciev                                               |                                                 |                                                     | návaly horúčavy                                                                                                                            | venózna tromboembólia                                                       |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu                        |                                                 | nauzea                                              | abdominálna distenzia                                                                                                                      | sucho v ústach                                                              |
| Poruchy pečene a žlčových ciest                            |                                                 |                                                     |                                                                                                                                            | cholelitiáza, cholecystitída                                                |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva                          | akné                                            |                                                     | hyperhidróza, alopecia, pruritus, suchá koža, seborea                                                                                      | chloazma, hypertrichóza                                                     |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva |                                                 |                                                     | pocit ťažoby                                                                                                                               |                                                                             |
| Poruchy reprodukčného systému a prsníkov                   | abnormálne krvácanie z vysadenia                | metrorágia, menorágia, bolesť prsníka, bolesť panvy | hypomenorea, opuch prsníka, galaktorea, spazmus maternice, predmenštruačný syndróm, zväčšenie prsníka, dyspareunia, vulvovaginálna suchosť | vaginálny zápach, vulvovaginálny dyskomfort                                 |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania                 |                                                 |                                                     | podráždenosť, edém                                                                                                                         | hlad                                                                        |
| Laboratorne a funkčné vyšetrenia                           |                                                 | zvýšenie hmotnosti                                  | zvýšená hladina pečeňových enzýmov                                                                                                         |                                                                             |

<sup>1</sup> Na opísanie určitej nežiaducej reakcie je uvedený najvhodnejší termín MedDRA. Synonymá alebo príbuzné ochorenia nie sú uvedené, je však potrebné vziať ich tiež do úvahy.

U používateľiek IOA boli okrem nežiaducich reakcií uvedených vyššie zaznamenané aj reakcie z precitlivenosti (frekvencia neznáma).

#### 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 prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

Opakované dávky až do päťnásobku dennej dávky IOA a jednorazové dávky až do 40-násobku dennej dávky samotného nomegestrolacetátu sa použili u žien bez obáv z bezpečnosti. Na základe všeobecnej skúsenosti s kombinovanou perorálnou antikoncepciou sú symptómy, ktoré sa môžu vyskytnúť: nauzea, vracanie a u mladých dievčat mierne vaginálne krvácanie. Neexistuje žiadne antidotum a ďalšia liečba má byť symptomatická.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, gestagény a estrogény, kombinácie, ATC kód: G03AA14.

Nomegestrolacetát je vysoko selektívny gestagén odvodený od prirodzene sa vyskytujúceho steroidného hormónu progesterónu. Nomegestrolacetát má vysokú afinitu k ľudskému progesterónovému receptoru a má antigonadotropnú aktivitu, progesterónovým receptorom sprostredkovanú antiestrogénnu aktivitu, strednú antiandrogénnu aktivitu a nemá žiadnu estrogénnu, androgénnu, glukokortikoidovú ani mineralokortikoidovú aktivitu.

Estrogén obsiahnutý v IOA je 17 $\beta$ -estradiol, prirodzený estrogén identický s endogénnym ľudským 17 $\beta$ -estradiolom.

Antikoncepčný účinok IOA je založený na interakcii rozličných faktorov, z ktorých najdôležitejšie sa zdajú byť inhibícia ovulácie a zmeny cervikálnej sekrécie.

V dvoch randomizovaných nezaslepených skúšaní porovnávajúcich účinnosť a bezpečnosť užívalo až počas 13 po sebe nasledujúcich cyklov viac ako 3 200 žien IOA a viac ako 1 000 žien užívalo drospirenón 3 mg – etinylestradiol 30  $\mu$ g (režim 21/7).

V skupine so IOA hlásilo 15,4 % žien akné (oproti 7,9 % v skupine s komparátorom), 8,6 % žien hlásilo zvýšenie hmotnosti (oproti 5,7 % v skupine s komparátorom) a 10,5 % žien hlásilo neobvyklé krvácanie z vysadenia (prevažne chýbanie krvácania z vysadenia) (oproti 0,5 % v skupine s komparátorom).

V klinickom skúšaní so IOA vykonanom v Európskej únii sa pre vekovú skupinu 18 – 35 rokov vypočítali nasledujúce Pearlove indexy:

Zlyhanie metódy: 0,40 (horný limit 95 % intervalu spoľahlivosti 1,03)

Zlyhanie metódy a používateľky: 0,38 (horný limit 95 % intervalu spoľahlivosti 0,97)

V klinickom skúšaní so IOA vykonanom v Spojených štátoch Amerických sa pre vekovú skupinu 18 – 35 rokov vypočítali nasledujúce Pearlove indexy:

Zlyhanie metódy: 1,22 (horný limit 95 % intervalu spoľahlivosti 2,18)

Zlyhanie metódy a používateľky: 1,16 (horný limit 95 % intervalu spoľahlivosti 2,08)

V randomizovanom nezaslepenom skúšaní užívalo IOA 32 žien počas 6 cyklov.

Po vysadení IOA sa návrat ovulácie v prvých 28 dňoch po užití poslednej tablety pozoroval u 79 % žien.

V podskupine žien (n=32) v jednej klinickej štúdii sa po 13 cykloch liečby skúmala endometriálna histológia. Nezistili sa žiadne nezvyčajné výsledky.

### Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Dostupné farmakokinetické údaje sú uvedené v časti 5.2.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Nomegestrolacetát

#### *Absorpcia*

Perorálne podaný nomegestrolacetát sa rýchlo absorbuje.

Maximálne plazmatické koncentrácie nomegestrolacetátu približne 7 ng/ml sa dosiahnu 2 hodiny po jednorazovom podaní. Absolútna biologická dostupnosť nomegestrolacetátu po jednorazovej dávke je 63 %. Nepozoroval sa žiadny klinicky významný vplyv jedla na biologickú dostupnosť nomegestrolacetátu.

#### *Distribúcia*

Nomegestrolacetát sa extenzívne viaže na albumín (97 - 98 %), avšak neviaže sa na globulín viažuci pohlavné hormóny (SHBG) alebo globulín viažuci kortikoid (CBG). Zdanlivý distribučný objem nomegestrolacetátu v rovnovážnom stave je  $1\,645 \pm 576$  l.

#### *Biotransformácia*

Nomegestrolacetát sa metabolizuje na niekoľko neaktívnych hydroxylovaných metabolitov pečeňovým cytochrómom P450, predovšetkým CYP3A4 a CYP3A5 s možnou príspevkou CYP2C19 a CYP2C8. Nomegestrolacetát a jeho hydroxylované metabolity podstupujú extenzívny metabolizmus fázy 2, vytvárajú glukuronidové a sulfátové konjugáty. Zdanlivý klírens v rovnovážnom stave je 26 l/h.

#### *Eliminácia*

Eliminačný polčas ( $t_{1/2}$ ) v rovnovážnom stave je 46 h (pohybuje sa medzi 28-83 h). Eliminačný polčas metabolitov sa nestanovil.

Nomegestrolacetát sa vylučuje močom a stolicou. Približne 80 % dávky sa vylúči močom a stolicou počas 4 dní. Vylučovanie nomegestrolacetátu bolo takmer úplné po 10 dňoch a vylúčené množstvá boli vyššie v stolici ako v moči.

#### *Linearita*

V rozmedzí 0,625 - 5 mg sa pozorovala dávková linearita (hodnotená u žien v reprodukčnom veku a po menopauze).

#### *Rovnovážny stav*

Farmakokinetika nomegestrolacetátu nie je ovplyvnená SHBG.

Rovnovážny stav sa dosahuje po 5 dňoch. Maximálne plazmatické koncentrácie nomegestrolacetátu približne 12 ng/ml sa dosahujú 1,5 hodiny po podaní dávky. Priemerné plazmatické koncentrácie v rovnovážnom stave sú 4 ng/ml.

#### *Liekové interakcie*

Nomegestrolacetát nespôsobuje *in vitro* žiadnu významnú indukciu ani inhibíciu enzýmov cytochrómu P450 a nemá žiadnu klinicky významnú interakciu s transportérom P-gp.

### Estradiol

#### *Absorpcia*

Estradiol podlieha po perorálnom podaní značnému efektu prvého prechodu pečeňou (first-pass effect). Absolútna biologická dostupnosť je približne 1 %. Nepozoroval sa žiadny klinicky významný vplyv jedla na biologickú dostupnosť estradiolu.

### *Distribúcia*

Distribúcia exogénneho a endogénneho estradiolu je podobná. Estrogény sú široko distribuované v tele a zvyčajne sa nachádzajú vo vyšších koncentráciách v cieľových orgánoch pohlavných hormónov. Estradiol cirkuluje v krvi viazaný na SHBG (37 %) a na albumín (61 %), kým len približne 1 - 2 % nie sú viazané.

### *Biotransformácia*

Perorálny exogénny estradiol sa značne metabolizuje. Metabolizmus exogénneho a endogénneho estradiolu je podobný. Estradiol sa rýchlo transformuje v črevách a v pečeni na niekoľko metabolitov, predovšetkým estrón, ktoré sú následne konjugované a podliehajú enterohepatálnej cirkulácii. Medzi estradiolom, estrónom a sulfátom estrónu je dynamická rovnováha z dôvodu rôznych enzýmových aktivít vrátane estradioldehydrogenáz, sulfotransferáz a arylsulfatáz. Oxidácia estrónu a estradiolu zahŕňa enzýmy cytochrómu P450, predovšetkým CYP1A2, CYP1A2 (extrahepatálny), CYP3A4, CYP3A5 a CYP1B1 a CYP2C9.

### *Eliminácia*

Estradiol sa rýchlo eliminuje z cirkulácie. Z dôvodu metabolizmu a enterohepatálnej cirkulácie je v cirkulácii prítomné veľké množstvo estrogénsulfátov a glukuronidov. To má za následok vysoko variabilný východiskovými hodnotami korigovaný eliminačný polčas estradiolu po intravenóznom podaní, ktorý sa vypočítal na  $3,6 \pm 1,5$  hodín.

### *Rovnovážny stav*

Maximálne sérové koncentrácie estradiolu sú približne 90 pg/ml a dosahujú sa 6 hodín po podaní dávky. Priemerné sérové koncentrácie sú 50 pg/ml a tieto hladiny estradiolu korešpondujú s ranou a neskorou fázou menštruačného cyklu ženy.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Pediatrická populácia*

Farmakokinetika nomegestrolacetátu (primárny cieľ) po jednorazovom perorálnom podaní IOA bola u zdravých dospelých žien po prvej menštruácii a dospelých jedincov podobná. Po jednorazovom perorálnom podaní však bola pri estradiolovej zložke (sekundárny cieľ) u dospelých o 36 % nižšia expozícia ako u dospelých. Klinický význam tohto výsledku nie je známy.

#### *Vplyv poruchy funkcie obličiek*

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na zhodnotenie vplyvu ochorenia obličiek na farmakokinetiku IOA.

#### *Vplyv poruchy funkcie pečene*

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na zhodnotenie vplyvu ochorenia pečene na farmakokinetiku IOA. U žien s poruchou funkcie pečene však môžu byť steroidné hormóny horšie metabolizované.

#### *Etnické skupiny*

Neuskutočnili sa žiadne formálne štúdie na hodnotenie farmakokinetiky v etnických skupinách.

## **5.3 Preklinické údaje o bezpečnosti**

Štúdie toxicity po opakovanom podávaní estradiolu, nomegestrolacetátu alebo kombinácie preukázali očakávané estrogénové a gestagénové účinky.

Štúdie reprodukčnej toxicity uskutočnené s kombináciou preukázali fetotoxicitu, ktorá je zhodná s expozíciou estradiolu.

Štúdie genotoxicity a karcinogenity sa nevykonali s kombináciou. Nomegestrolacetát nie je genotoxický.

Je však nevyhnutné mať na pamäti, že pohlavné steroidy môžu podporovať rast určitých tkanív a nádorov závislých od hormónov.



## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Jadro tablety (biele aktívne a žlté placebové filmom obalené tablety)

Monohydrát laktózy  
Mikrokryštalická celulóza (E460)  
Krospovidón (E1201)  
Mastenec (E553b)  
Magneziumstearát (E572)  
Bezvodý koloidný oxid kremičitý

#### Obal tablety (biele aktívne filmom obalené tablety)

Polyvinylalkohol (E1203)  
Oxid titaničitý (E171)  
Makrogol 3350  
Mastenec (E553b)

#### Obal tablety (žlté placebové filmom obalené tablety)

Polyvinylalkohol (E1203)  
Oxid titaničitý (E171)  
Makrogol 3350  
Mastenec (E553b)  
Žltý oxid železitý (E172)  
Čierny oxid železitý (E172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC/Al blister obsahujúci 28 filmom obalených tabliet (24 bielych filmom obalených tabliet a 4 žlté filmom obalené tablety).

Veľkosti balenia: 28, 84, 168 a 364 filmom obalených tabliet.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Nepotrebné tablety COC (vrátane IOA) sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo mestskou kanalizáciou. Ak sa hormonálne liečivá v tablete dostanú do vodného životného prostredia, môžu mať škodlivé účinky. Tablety sa majú vrátiť do lekárne alebo zlikvidovať iným bezpečným spôsobom podľa národných požiadaviek. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Hertford Road, Hoddesdon  
Hertfordshire EN11 9BU  
Veľká Británia

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/11/689/001  
EU/1/11/689/002

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 16. november 2011

## **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. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOZNENIE 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. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

## 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

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

## 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 v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

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).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie plánu riadenia rizík (RMP), môžu sa predložiť súčasne.

### • Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

| Popis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Termín vykonania |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Prospektívna observačná štúdia na posúdenie najmä rizika venózných tromboembolických príhod (VTE) a arteriálnej tromboembólie (ATE) u používateľiek nomegestrolu/estradiolu v porovnaní s rizikom VTE u používateľiek kombinovanej perorálnej antikoncepcie obsahujúcej levonorgestrel.<br>Predloženie záverečnej správy o štúdiu | 31. október 2017 |

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽKU**

**A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

IOA 2,5 mg/1,5 mg filmom obalené tablety  
Nomegestrolacetát/estradiol

**2. LIEČIVO**

Jedna biela aktívna tableta obsahuje 2,5 mg nomegestrolacetátu a 1,5 mg estradiolu (ako hemihydrát).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Obsahuje monohydrát laktózy.

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľku.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

28 filmom obalených tabliet  
84 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

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

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

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

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:  
Merck Sharp & Dohme Limited  
Hertford Road, Hoddesdon  
Hertfordshire EN11 9BU  
Veľká Británia

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/11/689/001 28 filmom obalených tabliet  
EU/1/11/689/002 84 filmom obalených tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

ioa



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

IOA 2,5 mg/1,5 mg tablety  
Nomegestrolacetát/estradiol

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

MSD

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

[Miesto na umiestnenie štítku s označením dní:] Sem umiestnite štítok s označením dní  
[Číslovanie dní pre každú jednotlivú tabletu.] Štart, 2, ....28  
[Šípky naznačujúce poradie tabliet:] →

**ŠTÍTOK S OZNAČENÍM DNÍ ZAHŔŇAJÚCI NÁLEPKY DODANÝ S PÍSOMNOU INFORMÁCIOU PRE POUŽÍVATEĽKU**

Štítok s označením dní

Vyberte štítok s označením dní, ktorý začína dňom, kedy ste začali tablety užívať.

Nalepte štítok na blister na slová „Sem umiestnite štítok s označením dní“.

|    |    |    |    |    |    |    |
|----|----|----|----|----|----|----|
| NE | PO | UT | ST | ŠT | PI | SO |
| 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 |

[Druhý štítok s označením dní pre škatuľu s 3 blisterami, dvakrát:]

|    |    |    |    |    |    |    |
|----|----|----|----|----|----|----|
| NE | PO | UT | ST | ŠT | PI | SO |
| 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 |

[Pred štítkami s označením dní určených pre druhý blister:] Blister 2

[Pred štítkami s označením dní určených pre tretí blister:] Blister 3

**B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽKU**

## PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽKU

### IOA 2,5 mg/1,5 mg filmom obalené tablety nomegestrolacetát/estradiol

▼ 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, ktoré treba vedieť o kombinovanej hormonálnej antikoncepcii (CHC):**

- Ak sa používajú správne, sú jednou z najspoľahlivejších zvratných metód antikoncepcie.
- Mierne zvyšujú riziko vzniku krvnej zrazeniny v žilách a tepnách, najmä v prvom roku alebo pri opätovnom začatí používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie po prerušení trvajúcom 4 alebo viac týždňov.
- Dávajte si pozor a ak si myslíte, že môžete mať príznaky krvnej zrazeniny (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“), obráťte sa na svojho lekára.

#### **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, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- 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, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľku. Pozri časť 4.

#### **V tejto písomnej informácii pre používateľku sa dozviete:**

1. Čo je IOA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete IOA
  - Kedy nemáte užívať IOA
  - Kedy postupovať s opatrnosťou pri IOA
  - Kedy máte vyhľadať svojho lekára
  - Krvné zrazeniny
  - Rakovina
  - Laboratórne vyšetrenia
  - Deti a dospievajúci
  - Iné lieky a IOA
  - Tehotenstvo a dojčenie
  - Vedenie vozidiel a obsluha strojov
  - IOA obsahuje laktózu
3. Ako užívať IOA
  - Kedy a ako užívať tablety
  - Užívanie prvého balenia IOA
  - Ak užijete viac IOA, ako máte (predávkovanie)
  - Ak zabudnete užiť IOA
  - Ak vraciate alebo máte silnú hnačku
  - Ak chcete oddialiť vašu menštruáciu
  - Ak chcete zmeniť prvý deň vašej menštruácie
  - Ak sa u vás vyskytne nečakané krvácanie
  - Ak vám vynechala jedna alebo viac menštruácií
  - Ak prestanete užívať IOA
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať IOA
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

## 1. Čo je IOA a na čo sa používa

IOA je antikoncepcná tableta, ktorá sa používa na zamedzenie otehotnenia.

- Všetkých 24 bielych filmom obalených tabliet sú aktívne tablety, ktoré obsahujú malé množstvo dvoch rôznych ženských hormónov. Nazývajú sa nomegestrolacetát (gestagén) a estradiol (estrogén).
- 4 žlté tablety sú neaktívne tablety, ktoré neobsahujú hormóny a nazývajú sa placebové tablety.
- Antikoncepcné tablety, ktoré obsahujú dva rôzne hormóny, ako je IOA, sa nazývajú „kombinované tablety“.
- Estradiol, estrogén v IOA, je zhodný s hormónom tvoreným vašimi vaječníkmi počas menštruačného cyklu.
- Nomegestrolacetát, gestagén v IOA, je odvodený od hormónu progesterónu. Progesterón je tvorený vašimi vaječníkmi počas menštruačného cyklu.

## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete IOA

### Všeobecné poznámky

Predtým ako začnete užívať IOA, musíte si prečítať informácie o krvných zrazeninách (trombóza) v časti 2. Obzvlášť dôležité je prečítať si informácie o príznakoch krvnej zrazeniny – pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“.

Skôr ako začnete užívať IOA, váš lekár sa vás spýta niekoľko otázok o vašom zdravotnom stave a zdravotnom stave vašich blízkych príbuzných. Lekár vám tiež zmeria krvný tlak a podľa vašej osobnej situácie vám môže tiež vykonať ďalšie testy.

V tejto písomnej informácii pre používateľku je opísaných niekoľko situácií, kedy máte prestať užívať tabletu alebo kedy môže byť spoľahlivosť tablety znížená. V takých situáciách by ste nemali mať pohlavný styk alebo by ste mali použiť ďalšie nehormonálne antikoncepcné opatrenia, napr. použiť prezervatív 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 v krčku maternice, ktoré sa vyskytujú počas menštruačného cyklu.

**IOA, podobne ako iná hormonálna antikoncepcia, nechráni pred infekciou HIV (AIDS) alebo pred inými pohlavne prenosnými chorobami.**

### Kedy nemáte užívať IOA

IOA nemáte užívať, ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nižšie uvedených stavov. Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nižšie uvedených stavov, musíte to povedať svojmu lekárovi. váš lekár sa s vami porozpráva o vhodnejších formách antikoncepcie.

- ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zrazeninu v krvnej cieve nôh (hlboká venózna 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 operáciu alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť „Krvné zrazeniny“);
- ak ste niekedy mali srdcový záchvat (infarkt) alebo cievnu mozgovú príhodu (mŕtvicu);
- ak máte (alebo ste niekedy mali) anginu pectoris (stav, ktorý spôsobuje silnú bolesť v hrudníku a môže byť prvým prejavom srdcového záchvatu) alebo prechodný ischemický záchvat (TIA – príznaky prechodnej cievnej mozgovej príhody);
- ak máte ktoréhoľvek z nasledovných ochorení, ktoré môžu u vás zvyšovať riziko vzniku zrazeniny v tepnách:

- závažná cukrovka s poškodením krvných ciev;
- veľmi vysoký krvný tlak;
- veľmi vysoká hladina tuku v krvi (cholesterolu alebo triglyceridov);
- stav známy ako hyperhomocysteinémia;
- ak máte (alebo ste niekedy mali) typ migrény nazývaný „migréna s aurou“;
- ak máte (ste mali) zápal podžalúdkovej žľazy (pankreatitídu) spojený s vysokými hladinami tuku vo vašej krvi;
- ak máte (ste mali) závažné ochorenie pečene a vaša pečeň zatiaľ nepracuje normálne;
- ak máte (ste mali) nezhubný alebo zhubný nádor pečene;
- ak máte (ste mali) alebo by ste mohli mať rakovinu prsníka alebo pohlavných orgánov;
- ak máte akékoľvek nevysvetliteľné krvácanie z pošvy;
- ak ste alergická na estradiol alebo nomegestrolacetát, alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak sa u vás po prvýkrát objaví ktorýkoľvek z týchto stavov počas používania IOA, okamžite ju prestaňte užívať a povedzte to svojmu lekárovi. Medzičasom používajte nehormonálnu antikoncepciu. Pozri tiež „Všeobecné poznámky“ vyššie v časti 2.

### **Kedy postupovať s opatrnosťou pri IOA**

#### Kedy máte kontaktovať svojho lekára?

#### Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc

- ak spozorujete možné prejavy krvnej zrazeniny, ktoré môžu znamenať, že máte krvnú zrazeninu v nohe (t.j. hlboká venózna trombóza), krvnú zrazeninu v pľúcach (t.j. pľúcna embólia), srdcový záchvat alebo cievnu mozgovú príhodu (pozri časť „Krvné zrazeniny“ nižšie).
- Popis príznakov týchto závažných vedľajších účinkov si pozrite v časti „Ako rozpoznať krvnú zrazeninu“.

- ak spozorujete akékoľvek zmeny vášho zdravia, týkajúce sa predovšetkým ktoréhokoľvek bodu tejto písomnej informácie pre používateľku (pozri tiež časť 2 „Kedy nemáte užívať IOA“; nezabudnite na zmeny zdravotného stavu vašej blízkej rodiny);
- ak pocítite hrčku vo vašich prsníkoch;
- ak sa u vás objavia príznaky angioedému, ako je opuchnutá tvár, jazyk a/alebo hrdlo a/alebo ťažkosti s prehĺtaním alebo žihľavka spolu s ťažkosťami s dýchaním;
- ak sa chystáte užívať iné lieky (pozri tiež časť 2 „Iné lieky a IOA“);
- ak budete nepohyblivá alebo sa chystáte na operáciu (povedzte to svojmu lekárovi aspoň štyri týždne vopred);
- ak máte nezvyčajné, silné krvácanie z pošvy;
- ak vynecháte dve alebo viac tabliet počas prvého týždňa na blistri a mali ste pohlavný styk sedem dní predtým (pozri tiež časť 3 „Ak zabudnete užiť IOA“);
- ak máte silnú hnačku;
- ak nedôjde k menštruačnému krvácaniu a domnievate sa, že môžete byť tehotná (nezačínajte používať ďalší blister, pokiaľ vám to nepovie váš lekár, pozri tiež časť 3 „Ak vám vynechala jedna alebo viac menštruácií“).

#### **Ak sa vás ktorýkoľvek z nasledovných stavov týka, povedzte to svojmu lekárovi.**

Ak sa u vás tento stav objaví alebo sa zhorší počas užívania IOA, musíte to tiež povedať svojmu lekárovi.

- ak máte dedičný angioedém (závažná alergická reakcia). Musíte okamžite navštíviť lekára, ak spozorujete príznaky angioedému, ako je opuch tváre, jazyka a/alebo hrdla a/alebo ťažkosti s prehĺtaním alebo žihľavku spolu s ťažkosťami s dýchaním. Lieky obsahujúce estrogény môžu príznaky angioedému vyvolať alebo zhoršiť;
- ak niekto z vašich blízkych príbuzných má alebo niekedy mal rakovinu prsníka;
- ak máte epilepsiu (pozri časť 2 „Iné lieky a IOA“);

- ak máte ochorenie pečene (napríklad žltáčku) alebo ochorenie žlčníka (napríklad žlčníkové kamene);
- ak máte cukrovku;
- ak máte depresiu;
- ak máte Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu (chronické zápalové ochorenie čriev);
- ak máte systémový lupus erythematosus (SLE – ochorenie postihujúce váš prirodzený obranný systém);
- ak máte hemolyticko-uremický syndróm (HUS – porucha zrážanlivosti krvi, ktorá zapríčiňuje zlyhanie obličiek);
- ak máte kosáčikovitú anémiu (dedičná choroba červených krviniek);
- ak máte zvýšené hladiny tuku v krvi (hypertriglyceridémia) alebo ste v minulosti mali toto ochorenie v rodine. Hypertriglyceridémia bola spojená so zvýšeným rizikom vzniku pankreatitídy (zápal podžalúdkovej žľazy);
- ak musíte podstúpiť operáciu alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“);
- ak ste práve porodili, máte zvýšené riziko krvných zrazenín. Musíte sa opýtať svojho lekára, kedy najskôr po pôrode môžete začať užívať IOA.
- ak máte zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída);
- ak máte kŕčové žily;
- ak máte stav, ktorý sa prvýkrát vyskytol alebo sa zhoršil počas tehotenstva alebo pri predchádzajúcom používaní pohlavných hormónov (napr. strata sluchu, porfýria [ochorenie krvi], herpes gestationis [kožná vyrážka s pľuzgiermi počas tehotenstva], Sydenhamova chorea [nervové ochorenie, pri ktorom sa vyskytujú mimovoľné pohyby tela] (pozri časť 2 „Kedy máte vyhľadať svojho lekára“);
- ak máte (alebo ste niekedy mali) chloazmu [žltohnedé pigmentové škvrny nazývané „tehotenské škvrny“, predovšetkým na tvári]. Ak áno, vyhýbajte sa nadmernému slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.

## KRVNÉ ZRAZENINY

Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ako aj IOA, zvyšuje riziko vzniku krvnej zrazeniny v porovnaní s jej nepoužívaním. V zriedkavých prípadoch môže krvná zrazenina upchať krvné cievy a spôsobiť závažné problémy.

Krvné zrazeniny sa môžu vytvoriť

- v žilách (stav sa označuje ako „venózna trombóza“, „venózny tromboembolizmus“ alebo VTE),
  - v tepnách (stav sa označuje ako „arteriálna trombóza“, arteriálna tromboembólia“ alebo ATE).
- Zotavenie sa z krvnej zrazeniny nie je vždy úplné. Zriedkavo sa môžu objaviť závažné pretrvávajúce účinky alebo veľmi zriedkavo môžu byť smrteľné.

**Je dôležité zapamätať si, že celkové riziko vzniku škodlivej krvnej zrazeniny spôsobenej liekom IOA je malé.**

## AKO ROZPOZNAŤ KRVNÚ ZRAZENINU

Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledovných prejavov alebo príznakov, vyhľadajte okamžitú lekársku pomoc.

| Máte niektorý z týchto prejavov?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Čím môžete trpieť?             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• opuch jednej nohy alebo pozdĺž žily v nohe alebo chodidle, najmä ak ho sprevádza: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bolesť alebo citlivosť v nohe, ktoré možno pocítiť iba v stoji alebo pri chôdzi,</li> <li>• zvýšené teplo v postihnutej nohe,</li> <li>• zmena farby pokožky na nohe, napr. zblednutie, sčervenanie</li> </ul> </li> </ul> | <i>Hlboká venózna trombóza</i> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| alebo zmodranie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>náhla nevysvetliteľná dýchavičnosť alebo rýchle dýchanie;</li> <li>náhly kašeľ bez zjavnej príčiny s možným vykašliavaním krvi;</li> <li>ostrá bolesť v hrudníku, ktorá sa môže zosilniť pri hlbokom dýchaní;</li> <li>závažný pocit omámenia alebo závrat;</li> <li>rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus;</li> <li>silná bolesť v žalúdku.</li> </ul> <p>Ak si nie ste istá, porozprávajte sa s lekárom, pretože niektoré z týchto príznakov, ako napr. kašeľ alebo dýchavičnosť, možno chybné považovať za miernejší stav, ako napr. infekcia dýchacej sústavy (napr. bežné prechladnutie).</p>                                                                                         | <i>Plúcna embólia</i>                                     |
| <p><i>Príznaky najčastejšie sa vyskytujúce v jednom oku:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>okamžitá strata zraku alebo;</li> <li>bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <i>Sietnicová žilová trombóza (krvná zrazenina v oku)</i> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>bolesť v hrudníku, nepohodlie, tlak, ťažoba;</li> <li>pocit zovretia alebo plnosti v hrudníku, ruke alebo pod hrudnou kosťou;</li> <li>pocit plnosti, tráviacich ťažkostí alebo dusenia sa;</li> <li>nepohodlie v hornej časti tela, ktorý vyžaruje do chrbta, čeľuste, krku, ruky alebo do žalúdku;</li> <li>potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat;</li> <li>nadmerná slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť;</li> <li>rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                   | <i>Srdcový záchvat</i>                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>náhla slabosť alebo znecitlivenie tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela;</li> <li>náhla zmätenosť, ťažkosti s rečou alebo porozumením;</li> <li>náhle ťažkosti so zrakom u jedného alebo oboch očí;</li> <li>náhle ťažkosti s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie;</li> <li>náhla, silná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny;</li> <li>strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.</li> </ul> <p>Niekedy môžu byť príznaky cievnej mozgovej príhody krátke s takmer okamžitým a úplným zotavením sa, napriek tomu musíte vyhľadať okamžitú lekársku pomoc, pretože sa u vás môže vyskytovať riziko ďalšej cievnej mozgovej príhody.</p> | <i>Cievna mozgová príhoda</i>                             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>opuch a slabo modré zafarbenie končatiny;</li> <li>silná bolesť v žalúdku (akútne brucho).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <i>Krvné zrazeniny upchávajúce iné krvné cievy</i>        |

## KRVNÉ ZRAZENINY V ŽILE

### Čo sa môže stať, ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile?

- Používanie kombinovaných hormonálnych antikoncepcií bolo spojené so zvýšeným rizikom krvných zrazenín v žile (venózna trombóza). Tieto vedľajšie účinky sú však zriedkavé. Najčastejšie sa vyskytujú v prvom roku používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie.
- Ak sa vytvorí krvná zrazenina v žile nohy alebo chodidla, môže spôsobiť hlbokú venóznou trombózu (DVT).



- Ak sa krvná zrazenina presunie z nohy a uviazne v pľúcach, môže spôsobiť pľúcnu embóliu.
- Veľmi zriedkavo sa zrazenina môže vytvoriť v žile v inom orgáne, napríklad v oku (sietnicová žilová trombóza).

### Kedy je riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile najvyššie?

Riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile je najvyššie počas prvého roku používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie po prvýkrát. Riziko môže byť tiež vyššie, ak opätovne začínate používať kombinovanú hormonálnu antikoncepciu (rovnaký liek alebo iný liek) po prerušení trvajúcom 4 týždne alebo viac.

Po prvom roku sa riziko znižuje, ale vždy je mierne vyššie ako keď ste nepoužívali kombinovanú hormonálnu antikoncepciu.

Ak prestanete užívať IOA, riziko krvnej zrazeniny sa do niekoľkých týždňov vráti na normálnu úroveň.

### Aké je riziko vzniku krvnej zrazeniny?

Riziko závisí od vášho prirodzeného rizika VTE a typu kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ktorú používate.

Celkové riziko krvnej zrazeniny v nohe alebo pľúcach (DVT alebo PE) pri IOA je malé.

- Z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu a nie sú tehotné, vznikne krvná zrazenina v priebehu jedného roka u približne 2 žien.
- Z 10 000 žien, ktoré používajú kombinovanú hormonálnu antikoncepciu obsahujúcu levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát, vznikne krvná zrazenina v priebehu jedného roka u približne 5 až 7 žien.
- Zatiaľ nie je známe, ako sa porovnáva riziko krvnej zrazeniny pri IOA s rizikom pri kombinovanej antikoncepcii obsahujúcej levonorgestrel.
- Riziko vzniku krvnej zrazeniny sa líši v závislosti od vašej osobnej zdravotnej anamnézy (pozri nižšie „Faktory zvyšujúce riziko krvnej zrazeniny v žile“)

|                                                                                                                     | <b>Riziko vzniku krvnej zrazeniny v priebehu jedného roka</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Ženy, ktoré <b>neužívajú</b> kombinovanú hormonálnu tabletu a nie sú tehotné                                        | u približne 2 z 10 000 žien                                   |
| Ženy, ktoré užívajú kombinovanú hormonálnu tabletu obsahujúcu <b>levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát</b> | u približne 5 – 7 z 10 000 žien                               |
| Ženy užívajúce IOA                                                                                                  | zatiaľ neznáme                                                |

### Faktory zvyšujúce riziko krvnej zrazeniny v žile

Riziko krvnej zrazeniny pri užívaní IOA je malé, ale niektoré stavy budú riziko zvyšovať. Riziko je u vás vyššie:

- ak máte veľkú nadváhu (index telesnej hmotnosti alebo BMI viac ako 30 kg/m<sup>2</sup>);
- ak niekto z členov vašej blízkej rodiny mal krvnú zrazeninu v nohe, pľúcach alebo v inom orgáne v mladom veku (napr. vo veku približne do 50 rokov). V tomto prípade sa môže u vás vyskytovať dedičná porucha zrážanlivosti krvi;
- ak musíte podstúpiť operáciu alebo ak dlhodobo nemôžete chodiť z dôvodu poranenia alebo ochorenia alebo ak máte nohu v sádre. Môže byť potrebné, aby sa užívanie IOA prerušilo niekoľko týždňov pred operáciou alebo počas obdobia, kedy ste menej pohyblivá. Ak potrebujete prerušiť užívanie IOA, opýtajte sa svojho lekára, kedy ho môžete opäť začať užívať.
- s pribúdajúcim vekom (najmä približne nad 35 rokov);
- ak ste porodili dieťa pred menej ako niekoľkými týždňami.

Riziko vzniku krvnej zrazeniny je tým vyššie, čím viac takýchto stavov máte. Cestovanie leteckou dopravou (> 4 hodiny) môže u vás dočasne zvýšiť riziko krvnej zrazeniny, najmä ak sa u vás vyskytujú niektoré z ostatných uvedených faktorov.

Ak sa vás ktorýkoľvek z týchto stavov týka, dokonca aj v prípade, ak si nie ste istá, je dôležité povedať to svojmu lekárovi. Váš lekár môže rozhodnúť, že bude potrebné prerušiť užívanie IOA. Ak sa ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov u vás zmení počas užívania IOA, napríklad u blízkeho člena rodiny sa objaví trombóza z neznámej príčiny alebo vaša telesná hmotnosť sa príliš zvýši, povedzte to svojmu lekárovi.

## KRVNÉ ZRAZENINY V TEPNE

### Čo sa môže stať, ak sa vytvorí krvná zrazenina v tepne?

Tak ako pri krvnej zrazenine v žile, aj zrazenina v tepne môže spôsobiť závažné problémy. Napríklad môže spôsobiť srdcový záchvat alebo cievnu mozgovú príhodu.

### Faktory zvyšujúce riziko krvnej zrazeniny v tepne

Je dôležité poznamenať, že riziko srdcového záchvatu alebo cievnej mozgovej príhody pri užívaní IOA je veľmi malé, ale môže sa zvýšiť:

- s pribúdajúcim vekom (približne nad 35 rokov);
- **ak fajčíte.** Pri používaní kombinovanej hormonálnej antikoncepcie ako je IOA sa odporúča, aby ste prestali fajčiť. Ak nedokážete prestať fajčiť a máte viac ako 35 rokov, váš lekár vám môže odporučiť, aby ste používali iný typ antikoncepcie.
- ak máte nadváhu;
- ak máte vysoký krvný tlak;
- ak mal člen vašej blízkej rodiny srdcový záchvat alebo cievnu mozgovú príhodu v mladom veku (približne do 50 rokov). V tomto prípade sa môže aj u vás vyskytovať vyššie riziko srdcového záchvatu alebo cievnej mozgovej príhody;
- ak vy, alebo niekto iný z vašej blízkej rodiny, máte vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triglyceridy);
- ak mávate migrény, najmä migrény s aurou;
- ak máte problém so srdcom (porucha srdcovej chlopne, porucha srdcového rytmu nazývaná atriálna fibrilácia);
- ak máte cukrovku.

Ak máte viac ako jeden z týchto stavov alebo ak ktorýkoľvek z nich je obzvlášť závažný, riziko vzniku krvnej zrazeniny sa môže zvýšiť ešte viac.

Ak sa ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov u vás zmení počas užívania lieku IOA, napríklad začnete fajčiť, u blízkeho člena rodiny sa objaví trombóza z neznámej príčiny alebo ak sa vaša telesná hmotnosť príliš zvýši, povedzte to svojmu lekárovi.

### Rakovina

U žien používajúcich kombinované antikoncepčné tablety sa o trochu častejšie pozorovala rakovina prsníka, nie je však známe, či bola spôsobená kombinovanými antikoncepčnými tabletami. Napríklad je možné, že u žien používajúcich kombinované antikoncepčné tablety sa zistí viac nádorov, pretože ich lekár vyšetruje častejšie. Po ukončení používania kombinovaných antikoncepčných tabliet toto zvýšené riziko postupne klesá.

Je dôležité, aby ste si pravidelne kontrolovali svoje prsníky a ak zistíte akúkoľvek hrčku, musíte vyhľadať svojho lekára. Musíte tiež povedať svojmu lekárovi, ak váš blízky príbuzný má alebo niekedy mal rakovinu prsníka (pozri časť 2 „Kedy postupovať s opatrnosťou pri IOA“).

V zriedkavých prípadoch sa u používateľiek 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 maternica spôsobuje infekcia ľudským papilomavírusom (HPV). Hlásilo sa, že sa častejšie vyskytuje u žien používajúcich antikoncepčné tablety dlhšiu dobu. Nie je známe, či je toto zistenie zapríčinené používaním hormonálnej antikoncepcie alebo inými faktormi, ako je rozdiel v sexuálnom správaní.

#### Laboratórne vyšetrenia

Ak sa chystáte na vyšetrenie krvi alebo moču, povedzte svojmu lekárovi, že používate IOA, pretože môže ovplyvniť výsledky niektorých testov.

#### **Deti a dospievajúci**

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

#### **Iné lieky a IOA**

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, a rastlinných prípravkov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte aj iným lekárom alebo zubárovi, ktorí vám predpisujú ďalšie lieky (alebo lekárnikovi), že užívate IOA. Môžu vám poradiť, či potrebujete používať ďalšie antikoncepčné opatrenia (bariérovú metódu) a ak áno, ako dlho.

- Niektoré lieky môžu oslabiť účinok IOA na zamedzenie tehotenstva alebo môžu spôsobiť neočakávané krvácanie. Patria sem lieky používané na liečbu:
  - epilepsie (napr. primidón, fenytoín, fenobarbital, karbamazepín, oxkarbazepín, topiramát, felbamát);
  - tuberkulózy (napr. rifampicín);
  - infekcií HIV (napr. ritonavir, nevirapín, nefinavir, efavirenz);
  - iných infekčných ochorení (napr. griseofulvín);
  - vysokého krvného tlaku v krvných cievach pľúc (bosentan).
- Rastlinný prípravok obsahujúci ľubovník bodkovaný môže tiež zabrániť správne mu pôsobeniu IOA. Ak chcete používať rastlinné prípravky obsahujúce ľubovník bodkovaný počas používania IOA, najprv sa poraďte so svojim lekárom.
- Niektoré lieky môžu zvýšiť hladiny liečiv IOA v krvi. Účinnosť tablety je zachovaná, avšak povedzte svojmu lekárovi, ak užívate lieky na hubové (plesňové) infekcie obsahujúce ketokonazol.
- IOA môže tiež ovplyvňovať účinok iných liekov - ako je liek na epilepsiu lamotrigín.

#### **Tehotenstvo a dojčenie**

IOA nesmú používať ženy, ktoré sú tehotné, ani tie, ktoré si myslia, že môžu byť tehotné. Ak otehotniete počas používania IOA, prestaňte IOA používať a kontaktujte svojho lekára.

Ak chcete prestať používať IOA, pretože chcete otehotnieť, pozrite si časť 3 „Ak prestanete užívať IOA“.

IOA sa zvyčajne neodporúča používať počas dojčenia. Ak si želáte používať antikoncepčné tablety počas dojčenia, poraďte sa, prosím, so svojim lekárom.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

#### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Je nepravdepodobné, že IOA ovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

#### **IOA obsahuje laktózu**

IOA obsahuje laktózu. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užívaním tohto lieku.

### 3. Ako užívať IOA

#### Kedy a ako užívať tablety

Blister IOA obsahuje 28 tabliet: 24 bielych tabliet s liečivami (číslo 1-24) a 4 žlté tablety bez liečiv (číslo 25-28).

Zakaždým, keď začínate používať nový blister IOA, užite bielu aktívnu tabletu číslo 1 v ľavom hornom rohu (pozri „Štart“). Zo 7 štítkov s označením dní vyberte ten, ktorý v šedom stĺpci začína dňom, v ktorom začínate používať liek. Ak napríklad začínate v stredu, použite ten štítok s označením dní, ktorý začína so „ST“. Nalepte ho na blister, tesne nad riadok bielych aktívnych tabliet, kde je napísané „Sem umiestnite štítok s označením dní“. To vám umožní skontrolovať, či ste už užili svoju dennú tabletu.

Každý deň užite jednu tabletu približne v rovnakom čase a ak je to potrebné, zapite trochou vody. Postupujte podľa šípok na blistri, a tak užívajte najprv biele aktívne tablety a potom žlté placebové tablety.

Vaša menštruácia začne v priebehu 4 dní, počas ktorých užívate žlté placebové tablety (takzvané krvácanie z vysadenia). Krvácanie začne zvyčajne 2-3 dni po poslednej bielej aktívnej tablete a nemusí skončiť pred začiatkom používania ďalšieho blistra.

Ihneď po poslednej žltej tablete začnite používať tablety z ďalšieho blistra, dokonca aj keď ste neprestali krváčať. To znamená, že vždy začnete používať nový blister v rovnaký deň týždňa a takisto, že budete mať menštruáciu približne v rovnakých dňoch každý mesiac.

Niektoré používateľky nemusia krváčať každý mesiac počas užívania žltých tabliet. Ak ste užívali IOA každý deň podľa týchto pokynov, je nepravdepodobné, že ste tehotná (pozri tiež časť 3 „Ak vám vynechala jedna alebo viac menštruácií“).

#### Užívanie prvého balenia IOA

Ak ste v predchádzajúcom mesiaci nepoužívali žiadnu hormonálnu antikoncepciu

Začnite užívať IOA v prvý deň svojho cyklu (t.j. prvý deň vášho menštruačného krvácania). IOA bude účinkovať okamžite. Nemusíte používať ďalšiu antikoncepčnú metódu.

Prechod z inej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovanej antikoncepčnej tablety, vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti)

IOA môžete začať užívať v deň, ktorý nasleduje po užití poslednej tablety z vášho súčasného blistra s tabletami (to znamená bez prestávky v užívaní tabliet). Ak váš súčasný tabletový blister obsahuje aj neaktívne (placebové) tablety, môžete začať používať IOA nasledujúci deň po užití poslednej **aktívnej** tablety (ak si nie ste istá, ktorá to je, spýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik). Môžete začať aj neskôr, ale nikdy nie neskôr ako v deň, ktorý nasleduje po prestávke v užívaní vašich súčasných tabliet (alebo v deň, ktorý nasleduje po poslednej neaktívnej tablete vašich súčasných tabliet). V prípade používania vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti je najlepšie začať používať IOA v deň odstránenia krúžku alebo náplasti. Môžete tiež začať najneskôr v deň kedy by ste si aplikovali ďalší krúžok alebo náplast.

Ak budete postupovať podľa týchto pokynov, nie je potrebné používať ďalšiu antikoncepčnú metódu.

Prechod z tablety obsahujúcej len gestagén (minitableta)

Minitabletu môžete prestať užívať v ktorýkoľvek deň a začať užívať IOA nasledujúci deň. Ak však budete mať pohlavný styk, uistite sa, že počas prvých 7 dní užívania IOA používate aj bariérovú antikoncepčnú metódu.

Prechod z injekcie, implantátu alebo vnútromaternicového systému (IUS), ktoré obsahujú len gestagén

IOA začnite používať v deň ďalšej plánovanej injekcie alebo v deň odstránenia implantátu alebo IUS. Ak však budete mať pohlavný styk, uistite sa, že počas prvých 7 dní užívania IOA používate aj bariérovú antikoncepčnú metódu.

#### Po pôrode

IOA môžete začať užívať medzi 21. a 28. dňom po pôrode. Ak začnete s užívaním neskôr ako na 28. deň, používajte počas prvých 7 dní užívania IOA aj bariérovú antikoncepčnú metódu. Ak ste po

pôrode mali pohlavný styk skôr, ako ste začali užívať IOA, uistite sa, že nie ste tehotná alebo počkajte do nasledujúceho menštruačného krvácania. Ak chcete začať užívať IOA po pôrode a dojčíte, pozri tiež časť 2 „Tehotenstvo a dojčenie“.

Ak si nie ste istá, kedy začať užívať IOA, spýtajte sa svojho lekára, čo máte urobiť.

#### Po samovoľnom potrate alebo po umelom prerušení tehotenstva

Postupujte podľa pokynov svojho lekára.

#### **Ak užijete viac IOA, ako máte**

Po užití príliš veľkého množstva tabliet IOA naraz sa nehlásili žiadne závažné škodlivé účinky. Ak ste naraz užili niekoľko tabliet, môže sa u vás vyskytnúť nevoľnosť, vracanie alebo vaginálne krvácanie. Ak zistíte, že IOA užilo dieťa, poraďte sa so svojím lekárom.

#### **Ak zabudnete užiť IOA**

Nasledovné odporúčanie sa vzťahuje len na vynechanie **bielych aktívnych** tabliet.

- Ak ste sa oneskorili v užití tablety o **menej ako 12 hodín**, spoľahlivosť tablety je zachovaná. Užite tabletu hneď, ako si spomeniete, a ďalšie tablety užívajte vo zvyčajnom čase.
- Ak ste sa oneskorili v užití tablety o **viac ako 12 hodín**, spoľahlivosť tablety môže byť znížená. Čím viac po sebe nasledujúcich tabliet ste vynechali, tým vyššie je riziko, že je antikoncepcná účinnosť znížená. Existuje mimoriadne vysoké riziko otehotnenia, ak vynecháte **biele** aktívne tablety na začiatku alebo na konci blistra. Preto postupujte podľa pokynov uvedených nižšie.

##### *V dňoch 1 až 7 užívania bielych aktívnych tabliet (pozri obrázok a schému)*

Užite poslednú vynechanú bielu aktívnu tabletu hneď, ako si na to spomeniete (aj keby to znamenalo, že užijete dve tablety naraz) a ďalšie tablety užívajte vo zvyčajnom čase. Počas nasledujúcich 7 dní však použite bariérovú metódu ako ďalšie opatrenie.

Ak ste mali pohlavný styk v týždni pred vynechaním tabliet, existuje možnosť, že môžete otehotnieť. Preto okamžite vyhľadajte svojho lekára.

##### *V dňoch 8 až 17 užívania bielych aktívnych tabliet (pozri obrázok a schému)*

Užite poslednú vynechanú aktívnu bielu tabletu hneď, ako si na to spomeniete (aj keby to znamenalo, že užijete dve tablety naraz) a ďalšie tablety užívajte vo zvyčajnom čase. Ochrana proti otehotneniu nie je znížená a nemusíte použiť ďalšie opatrenia. Ak ste však vynechali viac ako 1 tabletu, počas 7 dní použite ďalšie opatrenia.

##### *V dňoch 18 až 24 užívania bielych aktívnych tabliet (pozri obrázok a schému)*

Existuje mimoriadne vysoké riziko otehotnenia, ak vynecháte biele aktívne tablety v blízkosti intervalu žltých placebových tabliet. Úpravou vašej schémy užívania je možné predísť tomuto vysokému riziku.

Môžete postupovať podľa dvoch možností:

##### **Možnosť 1)**

Užite poslednú vynechanú bielu aktívnu tabletu hneď, ako si na to spomeniete (aj keby to znamenalo, že užijete dve tablety naraz) a ďalšie tablety užívajte vo zvyčajnom čase. Hneď, ako skončíte užívanie bielych aktívnych tabliet v súčasnom blistri, začnite užívať ďalší blister, teda vynechajte žlté placebové tablety. Nemusíte dostať menštruáciu, pokiaľ nebudete užívať žlté placebové tablety na konci druhého blistra, ale môže sa u vás objaviť špinenie (kvapky krvi alebo krvavé škvrny) alebo medzimenštruačné krvácanie počas užívania bielych aktívnych tabliet.

##### **Možnosť 2)**

Ľahko prestaňte užívať biele aktívne tablety a rovno prejdite na obdobie žltých placebových tabliet. Na konci obdobia žltých placebových tabliet začnite užívať nový blister.

Ak si neviete spomenúť, koľko bielych aktívnych tabliet ste vynechali, postupujte podľa prvej možnosti, počas nasledujúcich 7 dní používajte bariérovú metódu ako bezpečnostné opatrenie a vyhľadajte svojho lekára.

Ak ste zabudli užiť biele aktívne tablety v blistri a nedostali ste menštruačné krvácanie počas užívania žltých placebových tabliet z toho istého blistra, môžete byť tehotná. Pred začiatkom užívania nového blistra sa poraďte so svojím lekárom.

### Vynechané žlté placebové tablety

Posledné 4 žlté tablety zo štvrtého riadku sú placebové tablety, ktoré neobsahujú liečivá. Ak zabudnete užiť jednu z týchto tabliet, spoľahlivosť IOA je zachovaná. Zahod'te žltú placebovú tabletu (tablety), ktoré ste vynechali, a pokračujte v užívaní ďalších tabliet vo zvyčajnom čase.

### Obrázok

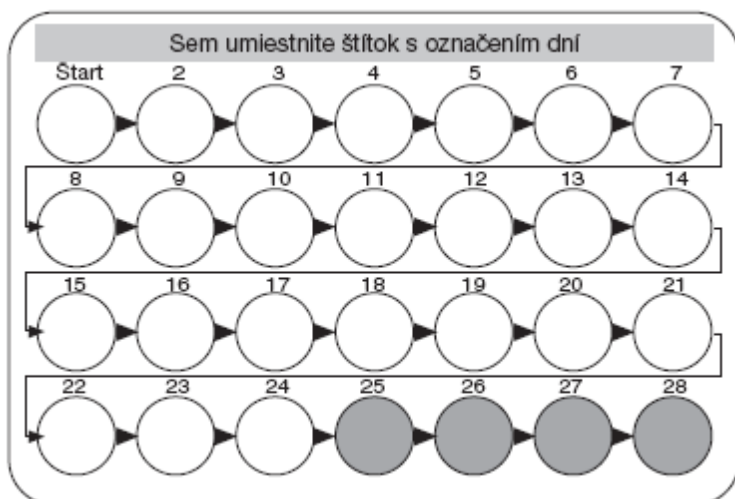
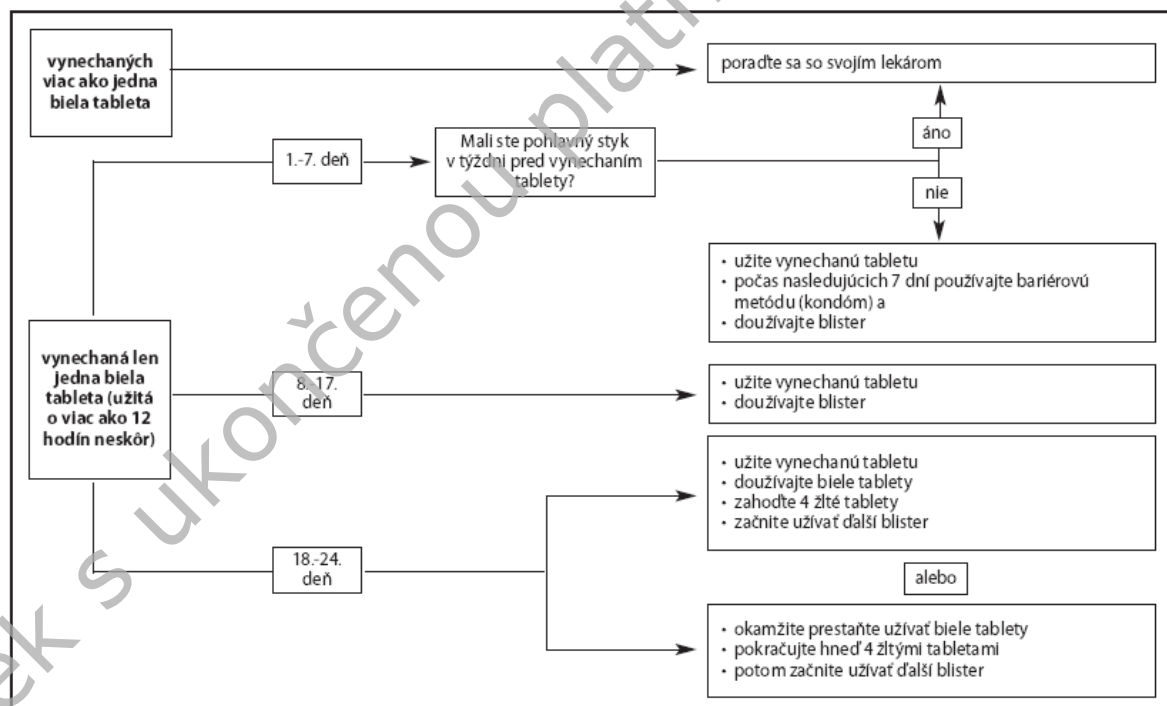


Schéma: ak ste sa s užitím bielych tabliet oneskorili o viac ako 12 hodín



### **Ak vraciate alebo máte silnú hnačku**

Ak vraciate v priebehu 3-4 hodín po užití bielej aktívnej tablety alebo ak máte silnú hnačku, liečivá z tablety IOA sa nemusia úplne vstrebať do vášho tela. Táto situácia je podobná, ako keby ste zabudli užiť bielu aktívnu tabletu. Po vracaní alebo hnačke musíte hneď, ako je to možné, užiť ďalšiu bielu aktívnu tabletu z rezervného blistra. Ak je to možné, užite ju *do 12 hodín* od času, keď bežne užívate svoju tabletu. Ak to nie je možné alebo už 12 hodín ubehlo, postupujte podľa rád uvedených v časti „Ak zabudnete užiť IOA“. Ak máte silnú hnačku, povedzte to svojmu lekárovi.

Žlté tablety sú placebové tablety, ktoré neobsahujú liečivá. Ak vraciate alebo máte silnú hnačku v priebehu 3-4 hodín po užití žltej tablety, spoľahlivosť IOA je zachovaná.

#### **Ak chcete oddialiť vašu menštruáciu**

Oddialiť vašu menštruáciu môžete tak, že neužijete žlté placebové tablety a hneď pokračujete novým blistrom IOA. Počas užívania tohto druhého blistra sa u vás môže vyskytnúť slabé alebo menštruácii podobné krvácanie. Ak chcete, aby vám začalo menštruačné krvácanie počas druhého blistra, prestaňte užívať biele aktívne tablety a začnite užívať žlté placebové tablety. Po doužívaní 4 žltých placebových tabliet z druhého blistra začnite s ďalším (tretím) blistrom.

#### **Ak chcete zmeniť prvý deň vašej menštruácie**

Ak užívate tablety podľa pokynov, potom sa vaša menštruácia začne počas dní s placebom. Ak musíte zmeniť tento deň menštruácie, znížte počet dní s placebom – keď užívate žlté placebové tablety – (avšak nikdy ho nezvyšujte – 4 sú maximum). Napríklad, ak začínate užívať placebové tablety 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 žltých placebových tabliet. Počas používania ďalšieho blistra sa môže u vás objaviť špinenie (kvapky krvi alebo krvavé škvrny) alebo medzimenštruačné krvácanie počas užívania bielych aktívnych tabliet.

**Ak si nie ste ničím istá, overte si to u svojho lekára.**

#### **Ak sa u vás vyskytne nečakané krvácanie**

Pri užívaní všetkých kombinovaných antikoncepčných tabliet sa u vás môže, počas niekoľkých prvých mesiacov, vyskytnúť nejaké nepravidelné krvácanie z pošvy (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie) medzi menštruáciami. Možno budete musieť používať hygienické vložky, avšak v užívaní tabliet pokračujte ako zvyčajne. Nepravidelné krvácanie z pošvy zvyčajne ustúpi po adaptácii vášho tela na tablety (zvyčajne po 3 mesiacoch). Ak krvácanie pokračuje, zosilnie alebo znovu začalo, vyhľadajte svojho lekára.

#### **Ak vám vynechala jedna alebo viac menštruácií**

Klinické skúšania s IOA preukázali, že sa príležitostne u vás nemusí objaviť pravidelné mesačné krvácanie po 24. dni.

- Ak ste užívali všetky tablety správne a nevracali ste, ani ste nemali silnú hnačku, ani ste neužívali iné lieky, potom je veľmi nepravdepodobné, že ste tehotná. Pokračujte v užívaní IOA ako zvyčajne. Pozri tiež časť 3 „Ak vraciate alebo máte silnú hnačku“ alebo časť 2 „Iné lieky a IOA“.
- Ak ste **neužili** všetky tablety správne alebo ak sa u vás neobjavila menštruácia dvakrát po sebe, môžete byť tehotná. Okamžite vyhľadajte svojho lekára. Nezačnite užívať ďalší blister IOA, pokiaľ váš lekár nekontroloval, či nie ste tehotná.

#### **Ak prestanete užívať IOA**

IOA môžete prestať užívať kedykoľvek. Ak nechcete otehotnieť, najprv sa opýtajte svojho lekára na iné metódy, ktoré zabráňujú otehotneniu.

Ak prestanete užívať IOA, pretože chcete otehotnieť, pred pokusom o počatie sa odporúča počkať, až kým sa u vás neobjaví prirodzená menštruácia. To vám pomôže určiť dátum pôrodu.

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

#### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj IOA môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, najmä ak je závažný alebo pretrvávajúci, alebo dôjde k akejkolvek zmene vo vašom zdravotnom stave, o ktorej si myslíte, že môže byť spôsobená liekom IOA, oznámte to, svojmu lekárovi.

U všetkých žien používajúcich kombinované hormonálne antikoncepcie sa vyskytuje zvýšené riziko krvných zrazenín v žilách (venózna tromboembólia (VTE)) alebo krvných zrazenín v tepnách (arteriálna tromboembólia (ATE)). Podrobnejšie informácie o rôznych rizikách vyplývajúcich z používania kombinovaných hormonálnych antikoncepcií si, pozri časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete IOA“.

S užívaním IOA súviseli nasledovné vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- akné,
- zmeny v menštruačných cykloch (napr. chýbanie alebo nepravidelnosť).

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- znížený záujem o pohlavný styk; depresia/depresívna nálada; zmeny nálady,
- bolesť hlavy alebo migréna,
- nevoľnosť (nauzea),
- silná menštruácia; bolesť prsníka; bolesť panvy,
- prírastok hmotnosti.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- zvýšená chuť do jedla; zadržiavanie tekutiny (opuch),
- nával horúčavy,
- opuchnuté brucho,
- zvýšené potenie; vypadávanie vlasov; svrbenie; suchá koža; mastná koža,
- ťažoba v končatinách,
- pravidelná, ale slabá menštruácia; väčšie prsníky; hrčka v prsníku; tvorba mlieka bez tehotenstva; predmenštruačný syndróm; bolesť počas pohlavného styku; sucho v pošve alebo vulve; kŕč maternice,
- podráždenosť,
- zvýšené pečeňové enzýmy.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- škodlivé krvné zrazeniny v žile alebo tepne, napríklad:
  - o v nohe alebo chodidle (t.j. DVT),
  - o v pľúcach (t.j. PE),
  - o srdcový záchvat,
  - o cievna mozgová príhoda,
  - o malá cievna mozgová príhoda alebo dočasné príznaky podobné cievnej mozgovej príhode známe ako prechodný ischemický záchvat (TIA)
  - o krvné zrazeniny v pečeni, žalúdku/črevách, obličkách alebo oku.

Možnosť, že sa u vás objaví krvná zrazenina môže byť vyššia, ak sa u vás vyskytujú ktorékoľvek iné stavy, ktoré zvyšujú toto riziko (viac informácií týkajúcich sa stavov, ktoré zvyšujú riziko krvných zrazenín a príznakov krvnej zrazeniny, pozri časť 2).

- znížená chuť do jedla,
- zvýšený záujem o pohlavný styk,
- porucha pozornosti,
- suché oko; neznášanlivosť očných šošoviek,
- sucho v ústach,
- zlatohnedé pigmentové škvrny, predovšetkým na tvári; nadmerný rast vlasov,
- zápach z pošvy; pocit nepohody v pošve alebo vulve,
- hlad,
- ochorenie žľazy.

U používateľiek IOA sa zaznamenali alergické reakcie (reakcie z precitlivenosti), ale častota výskytu sa nedá z dostupných údajov odhadnúť.



Ďalšie informácie o možnom vedľajšom účinku ovplyvňujúcom menštruáciu (napr. chýbajúca alebo nepravidelná menštruácia) počas používania IOA sú opísané v časti 3 „Kedy a ako užívať tablety“, „Ak sa u vás vyskytne nečakané krvácanie“ a „Ak vám vynechala jedna alebo viac menštruácií“).

### 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 pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať IOA

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nepotrebné kombinované antikoncepčné tablety (vrátane tabliet IOA) sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo mestskou kanalizáciou. Ak sa hormonálne liečivá v tablete dostanú do vodného životného prostredia, môžu mať škodlivé účinky. Tablety vráťte do lekárne alebo ich zlikvidujte iným bezpečným spôsobom podľa národných požiadaviek. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo IOA obsahuje

- Liečivá sú:  
v bielych aktívnych filmom obalených tabletách: každá tableta obsahuje 2,5 mg nomegestrolacetátu a 1,5 mg estradiolu (vo forme hemihydrátu).  
v žltých placebových filmom obalených tabletách: tableta neobsahuje žiadne liečivá.
- Ďalšie zložky sú:  
Jadro tablety (biele aktívne a žlté placebové filmom obalené tablety):  
monohydrát laktózy (pozri časť 2 „IOA obsahuje laktózu“), mikrokryštalická celulóza (E460), krospovidón (E1201), mastenec (E553b), magnéziumstearát (E572) a bezvodý koloidný oxid kremičitý.  
Obal tablety (biele aktívne filmom obalené tablety):  
polyvinylalkohol (E1203), oxid titaničitý (E 171), makrogol 3350 a mastenec (E553b).  
Obal tablety (žlté placebové filmom obalené tablety):  
polyvinylalkohol (E1203), oxid titaničitý (E171), makrogol 3350, mastenec (E553b), žltý oxid železitý (E172) a čierny oxid železitý (E172).

### Ako vyzerá IOA a obsah balenia

Aktívne filmom obalené tablety (tablety) sú biele a okrúhle. Na oboch stranách majú kód „ne“.

Placebové filmom obalené tablety sú žlté a okrúhle. Na oboch stranách majú kód „p“.

IOA je dostupná v baleniach po 1 blistri, po 3, 6 alebo 13 blistroch, ktoré obsahujú 28 filmom obalených tabliet (24 bielych aktívnych filmom obalených tabliet a 4 žlté placebové filmom obalené tablety) zabalených v papierovej škatuli.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Merck Sharp & Dohme Limited

Hertford Road, Hoddesdon  
Hertfordshire EN11 9BU  
Veľká Británia

Výrobca  
Organon (Ireland) Limited  
Drynam Road  
Swords  
Co. Dublin  
Írsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel: + 370 5 2780247  
msd\_lietuva@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36 1 888 5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Táto písomná informácia pre používateľku bola naposledy aktualizovaná v.**

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