

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

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

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá biela aktívna tableta obsahuje 2,5 mg nomegestrol-acetátu a 1,5 mg estradiolu (vo forme hemihydrátu).

Žltá placebová tableta neobsahuje liečivá.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá biela aktívna tableta obsahuje 57,7 mg monohydrátu laktózy. Každá žltá placebová tableta obsahuje 61,8 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Aktívna tableta je biela okrúhla a na oboch stranách označená „ne“.

Placebová tableta: žltá okrúhla a na oboch stranách označená „p“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Perorálna antikoncepcia.

Pri rozhodovaní o predpísaní Zoely sa majú zväžiť aktuálne rizikové faktory u danej ženy, najmä tie, ktoré sú spojené s venóznou tromboembóliou (VTE), a ako je riziko vzniku VTE pri užívaní Zoely porovnateľné s inou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou (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 pacientkach s poruchou funkcie obličiek, nie je pravdepodobné, že porucha funkcie obličiek ovplyvní elimináciu nomegestrol-acetátu a estradiolu.

Porucha funkcie pečene

U pacientok s insuficienciou pečene sa nevykonali žiadne klinické štúdie. Pretože u pacientok s ťažkým ochorením pečene môže byť ovplyvnený metabolizmus steroidných hormónov, užívanie

Zoely u týchto žien nie je indikované, kým sa hodnoty pečeneových funkcií nevrátia do normálu (pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť u dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. Použitie Zoely sa netýka detí a dospievajúcich pred menarché.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Ako užívať Zoely

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. K dispozícii sú nálepky označené 7 dňami týždňa. Žena si má vybrať nálepku, ktorá začína dňom, v ktorom začne užívať tablety, a nalepiť ju na blister.

Ako začať s užívaním Zoely

Bez predchádzajúceho používania hormonálnej antikoncepcie (v predchádzajúcom mesiaci) Užívanie tabliet má začať 1. deň menštruačného cyklu ženy (t.j. prvý deň jej menštruačného krvácania). V takom prípade nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepcné opatrenia.

Zmena z CHC (kombinovaná perorálna antikoncepcia (combined oral contraceptive - COC), vaginálny krúžok alebo transdermálna náplast')

Žena má začať užívať Zoely najlepšie nasledujúci deň po užití poslednej aktívnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivá) jej predchádzajúcej 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 Zoely najlepšie v deň odstránenia, ale najneskôr v deň, kedy by bola plánovaná ďalšia aplikácia.

Zmena z čisto gestagénovej metódy (minitablety, implantát, injekcia) alebo z vnútromaternicového systému uvoľňujúceho hormóny (IUS)

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

Po potrate v prvom trimestri

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

Po pôrode alebo potrate v druhom trimestri

Žene treba odporučiť, aby začala s užívaním tabliet 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 aktívne tablety počas 7 dní. Ak však už predtým došlo k pohlavnému styku, pred samotným začatím používania COC sa má vylúčiť gravidita alebo žena musí počkať 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 24 hodín, antikoncepcná 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 24 alebo viac hodín, antikoncepcná ochrana môže byť znížená. Postup pri vynechaní tabliet sa môže riadiť podľa dvoch nasledujúcich 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

Žena má užiť poslednú vynechanú bielu tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Navyše sa má používať bariérová metóda, ako je prezervatív, až kým bez prerušenia neužije biele tablety počas 7 dní. Ak došlo v priebehu predchádzajúcich 7 dní k pohlavnému styku, je treba zvážiť možnosť gravidity.

8.-17. deň

Žena má užiť poslednú vynechanú bielu 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, až kým bez prerušenia neužije biele tablety počas 7 dní.

18.-24. deň

Riziko zníženej spoľahlivosti je vyššie z dôvodu blížiaceho sa intervalu žltých placebových tabliet. Úpravou schémy užívania tabliet sa však dá predísť zníženiu antikoncepcnej ochrany. Pri dodržaní niektorej z nasledujúcich dvoch možností nie je potrebné používať ďalšie antikoncepcné opatrenia za predpokladu, že počas 7 dní pred vynechaním prvej tablety žena užila všetky tablety správne. Ak to tak nie je, žene sa má odporučiť postupovať podľa prvej z nasledujúcich dvoch možností a používať tiež ďalšie opatrenia počas nasledujúcich 7 dní.

1. Žena 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 používať nasledujúci blister. Žena 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 maximálne 3 dni užívať placebové tablety z posledného riadka blistra tak, že celkové množstvo placebových a vynechaných bielych aktívnych tabliet nie je viac ako 4, a následne pokračovať v používaní nasledujúceho blistra.

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

Prosím, všimnite si: Ak si žena nie je istá množstvom alebo farbou vynechaných tabliet a podľa ktorej rady postupovať, má sa používať bariérová metóda, až kým bez prerušenia neužije biele aktívne tablety počas 7 dní.

Nasledujúce odporúčanie sa vzťahuje iba na 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 ťažkej gastrointestinálnej poruchy (napr. vracanie alebo hnačka) nemusí byť vstrebávanie liečiv úplné a musia sa použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Ak sa v priebehu 3 - 4 hodín po užití bielej tablety vyskytne vracanie, tableta sa má považovať za vynechanú a nová tableta sa má užiť čo najskôr. Nová tableta sa má užiť podľa možnosti do 24 hodín od času, kedy sa tableta zvyčajne užíva. Ďalšia tableta sa má užiť vo zvyčajnom čase. Ak ubehne 24

alebo viac hodín od posledného užitia tablety, 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 blistra Zoely 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 Zoely. 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

CHC sa nesmie používať pri nasledujúcich stavoch. Pretože doteraz nie sú k dispozícii žiadne epidemiologické údaje o CHC s obsahom 17 β -estradiolu, na užívanie Zoely sa majú aplikovať kontraindikácie pre CHC obsahujúcu etinylestradiol. Ak sa niektorý zo stavov prejaví prvýkrát počas užívania Zoely, užívanie lieku sa má okamžite ukončiť.

- Prítomnosť alebo riziko venózne tromboembólie (VTE)
 - Venózna tromboembólia – prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hlbkových žíl [DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).
 - Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venózne tromboembólie, ako sú rezistencia voči aktivovanému proteínu C (APC) (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu-III, deficiencia proteínu C, deficiencia proteínu S.
 - Rozsiahly chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).
 - Vysoké riziko vzniku venózne tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).
- Prítomnosť alebo riziko artériovej tromboembólie (ATE)
 - Artériovej tromboembólia – prítomná ATE, ATE v anamnéze (napr. infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napr. *angina pectoris*).
 - Cievne mozgové ochorenie – prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napr. tranzitórny ischemický atak [TIA]).
 - Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik artériovej tromboembólie, ako sú hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupus antikoagulans).
 - Migrény s fokálnymi neurologickými príznakmi v anamnéze.
 - Vysoké riziko artériovej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosť jedného závažného rizikového faktora, ako sú:
 - diabetes mellitus s cievnymi príznakmi,
 - ťažká hypertenzia,

- ťažká dyslipoproteinémiia.
- Pankreatitída, alebo pankreatitída v anamnéze, ak bola spojená s ťažkou hypertriacylglycerolémiou.
- Prítomnosť ťažkého ochorenia pečene alebo výskyt v anamnéze, kým sa hodnoty pečenných funkcií nevrátia do normálu.
- Prítomnosť nádorov pečene alebo výskyt v anamnéze (benígnych alebo malígnych).
- Známe alebo suspektné malignity, na ktoré pôsobia pohlavné steroidy (napr. pohlavných orgánov alebo prsníkov).
- Meningióm alebo meningióm v anamnéze.
- Nediagnostikované vaginálne krvácanie.
- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri

používaní Upozornenia

Ak je prítomný ktorýkoľvek zo stavov alebo rizikových faktorov uvedených nižšie, vhodnosť užívania Zoely sa má s danou ženou prekonzultovať.

Ženu treba poučiť, že ak dôjde k zhoršeniu alebo prvému prejavu ktoréhokoľvek z týchto stavov alebo rizikových faktorov, má sa obrátiť na svojho lekára, ktorý určí, či má ukončiť užívanie Zoely. Všetky údaje uvedené nižšie sú založené na epidemiologických údajoch získaných s CHC obsahujúcou etinylestradiol a vzťahujú sa na Zoely.

Riziko vzniku venózne tromboembólie (VTE)

- Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje riziko vzniku venózne tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním. **Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Zoely môže mať riziko VTE v rovnakom rozsahu ako pri CHC s obsahom levonorgestrelu. Rozhodnutie používať ktorýkoľvek iný liek, ako liek s najnižším rizikom VTE, sa má urobiť len po konzultácii s danou ženou, aby sa zaručilo, že rozumie riziku VTE pri používaní CHC, tomu, ako jej aktuálne rizikové faktory ovplyvňujú toto riziko, a že riziko vzniku VTE je najvyššie v prvom roku používania CHC. Existujú tiež určité dôkazy o tom, že riziko sa zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcom 4 týždne alebo dlhšie.**
- U približne 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú CHC a nie sú gravidné, vznikne VTE v priebehu jedného roka. Avšak u každej jednej ženy môže byť riziko oveľa vyššie v závislosti od prítomných rizikových faktorov (pozri nižšie).
- Epidemiologické štúdie u žien, ktoré používajú nízкодávkovú CHC (< 50 mikrogramov etinylestradiolu) ukázali, že VTE sa vyskytne približne u 6 až 12 z 10 000 žien v priebehu jedného roka.
- Odhaduje sa, že VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka približne u 6¹¹ z 10 000 žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.
- Počet výskytov VTE za rok pri nízкодávkovej CHC je nižší ako počet očakávaný u žien počas gravidity alebo v období po pôrode.
- VTE sa môže v 1 – 2 % prípadov skončiť smrťou.
- U používateľiek CHC bol mimoriadne zriedkavo hlásený výskyt trombózy v iných krvných cievach, napr. v pečenných, mezenterických, renálnych alebo sietnicových žilách a tepnách.

Rizikové faktory pre vznik VTE

Riziko vzniku venózných tromboembolických komplikácií u používateľiek CHC sa môže

¹ Stredný bod rozpätia 5–7 (prípadoch) na 10 000 ženských rokov (ŽR), založený na relatívnom riziku CHC obsahujúcej levonorgestrel oproti nepoužívaniu približne 2,3 až 3,6.

značne zvýšiť u ženy s ďalšími rizikovými faktormi, najmä ak má viacero rizikových faktorov (pozri tabuľku).

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

Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik VTE

Rizikový faktor	Komentár
Obezita (index telesnej hmotnosti (BMI) nad 30 kg/m ²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.
Dlhodobá imobilizácia, rozsiahly chirurgický zákrok, akýkoľvek chirurgický zákrok na nohách alebo panve, neurochirurgický zákrok alebo závažný úraz Poznámka: dočasná imobilizácia vrátane cestovania leteckou dopravou trvajúcou > 4 hodiny môže byť tiež rizikovým faktorom pre vznik VTE, najmä u žien s ďalšími rizikovými faktormi.	V týchto prípadoch sa odporúča prerušiť užívanie tablety (v prípade plánovaného chirurgického zákroku minimálne štyri týždne pred zákrokom) a pokračovať najskôr dva týždne po úplnom obnovení pohyblivosti. Má sa používať iná metóda antikoncepcie, aby sa zabránilo neželanej gravidite. Ak sa užívanie Zoely nepreruší včas, má sa zvážiť antitrombotická liečba.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt venózne tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne skorom veku, napr. do 50 rokov).	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa má pred rozhodnutím o používaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.
Iné zdravotné stavy spojené s VTE	Rakovina, systémový <i>lupus erythematosus</i> , hemolyticko uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia.
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov.

- Neexistuje žiadna zhoda ohľadom možnej úlohy kŕčových žíl a povrchovej tromboflebitídy pri vzniku alebo progresii venózne trombózy.
- Musí sa zvážiť zvýšené riziko vzniku tromboembólie počas gravidity a najmä počas 6-týždňového obdobia šestonedelia (informácie o „Gravidite a laktácii“, pozri časť 4.6).

Príznaky VTE (trombóza hĺbkových žíl a pľúcna embólia)

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

Príznaky trombózy hĺbkových žíl (DVT) môžu zahŕňať:

- jednostranný 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 nástup nevysvetliteľnej dýchavičnosti alebo rýchleho dýchania;
- náhly kašeľ, ktorý môže súvisieť s hemoptýzou;

- ostrú bolesť v hrudníku;
- silný pocit točenia hlavy alebo závrat;
- rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus.

Niektoré z týchto príznakov (napr. „dýchavičnosť“, „kašeľ“) sú nešpecifické a môžu byť nesprávne interpretované ako častejšie alebo menej závažné udalosti (napr. infekcie dýchacích ciest).

Medzi ďalšie prejavy vaskulárnej oklúzie môžu patriť: náhla bolesť, opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny.

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

Riziko vzniku artériovej tromboembólie (ATE)

Epidemiologické štúdie spájajú používanie CHC so zvýšeným rizikom vzniku artériovej tromboembólie (infarkt myokardu) alebo cievnej mozgovej udalosti (napr. tranzitórny ischemický atak, cievna mozgová príhoda). Artérové tromboembolické udalosti sa môžu končiť smrťou.

Rizikové faktory pre vznik ATE

Riziko vzniku artériových tromboembolických komplikácií alebo cerebrovaskulárnej udalosti u používateľiek CHC sa zvyšuje u žien s rizikovými faktormi (pozri tabuľku).

Zoely je

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

Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik ATE

Rizikový faktor	Komentár
Zvyšujúci sa vek	Najmä nad 35 rokov.
Fajčenie	Ženám treba odporučiť, aby nefajčili, ak chcú používať CHC. Ženám vo veku nad 35 rokov, ktoré pokračujú vo fajčení, sa má dôrazne odporučiť, aby používali iný spôsob antikoncepcie.
Hypertenzia	
Obezita (index telesnej hmotnosti nad 30 kg/m ²)	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité u žien s ďalšími rizikovými faktormi.
Pozitívna rodinná anamnéza (akýkoľvek výskyt artériovej tromboembólie u súrodenca alebo rodiča, najmä v relatívne mladom veku, napr. do 50 rokov)	Ak existuje podozrenie na dedičnú predispozíciu, žena sa musí pred rozhodnutím o používaní ktorejkoľvek CHC poradiť s odborným lekárom.
Migréna	Zvýšenie frekvencie alebo závažnosti migrény v priebehu používania CHC (čo môžu byť skoré príznaky cievnej mozgovej príhody) môže byť dôvodom na okamžité prerušenie používania lieku.

Ďalšie zdravotné stavy spojené s nežiaducimi vaskulárnymi udalosťami	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinémia, ochorenie srdcových chlopní a atriálna fibrilácia, dyslipoproteinémia a systémový <i>lupus erythematosus</i> .
--	---

Príznaky ATE

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

Príznaky cievnej mozgovej príhody môžu zahŕňať:

- náhla strata citlivosti alebo slabosť tváre, ruky alebo nohy, najmä na jednej strane tela;
- náhle ťažkosti s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie;
- náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením;
- náhle problémy so zrakom jedného alebo oboch očí;
- náhla, silná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny;
- strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho.

Dočasné príznaky naznačujú, že ide o tranzitórny ischemický atak

(TIA). Príznaky infarktu myokardu (IM) môžu zahŕňať:

- bolesť, nepohodlie, tlak, ťažoba, pocit stláčania alebo plnosti v hrudníku, ruke alebo pod hrudnou kosťou;
- nepohodlie vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ruky, žalúdka;
- pocit plnosti, tráviacich problémov alebo dusenia sa;
- potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat;
- extrémna 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 pretrváva neistota o rozsahu, v akom je tento nález pripísateľný ďalším vplyvom sexuálneho správania a iným faktorom, ako je ľudský papilomavírus (HPV). O riziku cervikálneho karcinómu u používateľiek Zoely nie sú k dispozícii žiadne epidemiologické údaje.
- Pri užívaní vysokodávkovej COC (50 mikrogramov etinylestradiolu) sa znižuje riziko karcinómu endometria a vaječníkov. Zatiaľ nie je potvrdené, či sa to vzťahuje aj na COC obsahujúcu 17β-estradiol.
- Metaanalýza 54 epidemiologických štúdií zaznamenala, že sa mierne zvýšilo relatívne riziko (RR=1,24) diagnostikovania karcinómu prsníka u žien užívajúcich COC. Zvýšené riziko postupne vymizne v priebehu 10 rokov od ukončenia užívania 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 užívali COC, majú tendenciu byť klinicky menej pokročilé ako u žien, ktoré COC neužívali nikdy. Príčina pozorovaného zvýšenia 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 silnej bolesti v hornej časti brucha, zväčšenia pečene alebo prejavov intraabdominálneho krvácania u žien užívajúcich COC sa má v diferenciálnej diagnóze zvážiť nádor pečene.

Meningióm

Výskyt meningiómov (jednotlivých a mnohopočetných) bol hlásený v súvislosti s

užívaním nomegestrol-acetátu, najmä vo vysokých dávkach a pri dlhodobom užívaní (niekoľko rokov). Pacientky majú byť sledované kvôli prejavom a príznakom meningiómov v súlade s klinickou praxou. Ak sa u pacientky diagnostikuje meningióm, akákoľvek liečba obsahujúca nomegestrol- acetát musí byť preventívne ukončená. Existujú určité dôkazy, že riziko meningiómu sa môže znížiť po ukončení liečby nomegestrol-acetátom.

Hepatitída C

- Počas klinických skúšaní s kombinovaným režimom proti vírusu hepatitídy C (HCV) ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho, sa u žien používajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako je CHC, významne častejšie vyskytli zvýšenia ALT na viac ako 5-násobok hornej hranice normálu (upper limit of normal, ULN). Okrem toho sa u pacientov liečených glekaprevirom/pibrentasvirom alebo sofosbuvírom/velpatasvirom/voxilaprevirom pozorovalo zvýšenie ALT aj u žien užívajúcich prípravky obsahujúce etinylestradiol, ako sú CHC.
- Ženy používajúce lieky s obsahom estrogénov iných ako etinylestradiol, ako napr. estradiol a ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho, mali mieru zvýšenia ALT podobnú ženám, ktoré nedostávali žiadne estrogény, avšak kvôli obmedzenému počtu žien používajúcich iné estrogény, je pri súbežnom podávaní s nasledujúcimi kombinovanými liečebnými režimami: ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho, glekaprevir/pibrentasvir alebo sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir potrebná opatrnosť. Pozri časť 4.5.

Iné stavy

- Ženy s hypertriacylglycerolémiou alebo jej výskytom v rodinnej anamnéze môžu mať pri užívaní COC zvýšené riziko pankreatitídy.
- Aj keď sa u mnohých žien užívajúcich COC zaznamenalo malé zvýšenie krvného tlaku, klinicky významné zvýšenia sú zriedkavé. Vzťah medzi užívaním COC a klinickou hypertenziou sa nestanovil. Ak sa však počas užívania COC vyskytne pretrvávajúca klinicky významná hypertenzia, je vhodné, aby lekár ukončil užívanie tabliet a liečil hypertenziu. Ak sa zväží, že je to vhodné, užívanie COC je možné obnoviť, ak je možné antihypertenzívnou liečbou dosiahnuť normálne hodnoty krvného tlaku.
- V súvislosti s graviditou aj s užívaním COC sa hlásil výskyt alebo zhoršenie nasledujúcich stavov, ale dôkaz súvislosti s užívaním COC nie je dostatočný: žltacka a/alebo pruritus v súvislosti s cholestázou; tvorba žľových kameňov; porfýria; systémový *lupus erythematosus*; hemolyticko-uremický syndróm; Sydenhamova chorea; *herpes gestationis*; strata sluchu súvisiaca s otosklerózou.
- Exogénne estrogény môžu vyvolať alebo zhoršiť príznaky dedičného alebo získaného angioedému.
- Prerušenie užívania COC môže byť nevyhnutné pri akútnych alebo chronických poruchách funkcie pečene, až kým sa markery funkcie pečene nevrátia do normálu. Opätovný výskyt cholestatickej žltacky, ktorá sa najprv objavila počas gravidity alebo pri predchádzajúcom používaní pohlavných steroidov, si vyžaduje prerušenie užívania COC.
- Hoci COC môžu mať vplyv na periférnu inzulínovú rezistenciu a glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz o potrebe meniť terapeutický režim u diabetičiek, ktoré užívajú nízкодávkovú COC (s obsahom etinylestradiolu < 0,05 mg). Diabetičky sa však majú počas užívania COC starostlivo pozorovať, predovšetkým v priebehu prvých mesiacov užívania.
- S užívaním COC sa spájajú Crohnova choroba, ulcerózna kolitída a zhoršenie depresie.
- Príležitostne sa môže objaviť chloazma, predovšetkým u žien s chloasmou gravidarum v anamnéze. Ženy so sklonom k chloazme sa majú počas užívania COC vyhýbať expozícii slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.
- Depresívna nálada a depresia sú známe nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní hormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.8). Depresia môže byť závažná a je

všeobecne známym rizikovým faktorom pre samovražedné správanie a samovraždu. Ženám je potrebné odporučiť, aby v prípade výskytu zmien nálady a príznakov depresie kontaktovali svojho lekára, vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky objavia krátko po začatí liečby.

Lekárske vyšetrenie/konzultácia

Pred začatím užívania alebo opätovným začatím so Zoely sa má vyšetriť kompletná zdravotná anamnéza (vrátane rodinnej anamnézy) a musí sa vylúčiť gravidita. Má sa zmerať krvný tlak a vykonať lekárska prehliadka na základe kontraindikácií (pozri časť 4.3) a upozornení (pozri časť 4.4). Je dôležité ženu upozorniť na informácie o venózne a artériovej trombóze vrátane rizika užívania Zoely v porovnaní s inou CHC, o príznakoch VTE a ATE, o známych rizikových faktoroch a o tom, čo robiť v prípade podozrenia na trombózu.

Ženu treba poučiť, aby si pozorne prečítala písomnú informáciu pre používateľku a dodržiavala odporúčania uvedené v nej. Frekvencia a druh vyšetrení sa majú robiť na základe stanovených postupov a majú sa prispôbiť individuálnym potrebám ženy.

Ženy treba poučiť, že hormonálna antikoncepcia ich nechráni pred infekciami vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti HIV (ktorý spôsobuje získaný syndróm imunitnej nedostatočnosti [AIDS]) a inými ochoreniami prenášanými pohlavným stykom.

Znížená účinnosť

Účinnosť COC sa môže znížiť v dôsledku napr. vynechania tabliet (pozri časť 4.2), gastrointestinálnych porúch počas užívania aktívnych tabliet (pozri časť 4.2) alebo pri súbežnom používaní liekov, ktoré znižujú plazmatické koncentrácie norgestrol-acetátu a/alebo estradiolu (pozri časť 4.5).

Kontrola cyklu

Pri všetkých COC sa môže objaviť nepravidelné krvácanie (špinenie alebo medzimenštruačné krvácanie), predovšetkým počas prvých mesiacov užívania. Z tohto dôvodu má posúdenie nepravidelného krvácania zmysel až po adaptačnom intervale približne 3 cyklov. Po tomto adaptačnom období sa percento žien užívajúcich Zoely, 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 užívajúcich Zoely približne 3 – 4 dni. Ku krvácaniu z vysadenia taktiež nemusí u používateľiek Zoely dôjsť, aj keď nie sú gravidné. V klinických skúšaniach sa absencia krvácania z vysadenia v rozmedzí 1 – 12 cyklov pohybovala od 18 % do 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 absencie 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 Zoely sa užíva podľa pokynov popísaných v časti 4.2, je nepravdepodobné, že je žena tehotná. Ak sa však Zoely neužíval podľa pokynov alebo krvácanie z vysadenia chýbalo dvakrát za sebou, pred pokračovaním v užívaní Zoely sa musí vylúčiť gravidita.

Pediatrická populácia

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

Laboratórne vyšetrenia

Používanie antikoncepčných steroidov môže ovplyvniť výsledky určitých laboratórnych vyšetrení, vrátane biochemických parametrov funkcie pečene, štítnej žľazy, nadobličiek a obličiek, plazmatických hladín (transportných) proteínov, napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipidových/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu sacharidov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny zvyčajne zostávajú v rámci bežných laboratórnych hodnôt.

Pomocné látky

Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie

Poznámka: Na určenie potenciálnych interakcií je potrebné sa oboznámiť s odbornými informáciami o súbežne používaných liekoch.

Vplyv iných liekov na Zoely

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

Hepatálny metabolizmus: Môžu sa vyskytnúť interakcie s liečivami indukujúcimi enzýmy CYP450, čo môže mať za následok znížené koncentrácie pohlavných hormónov a zníženú účinnosť kombinovanej perorálnej antikoncepcie, vrátane Zoely. Medzi tieto liečivá patria predovšetkým antikonvulzíva (napr. karbamazepín, topiramát, fenytoín, fenobarbital, primidón, oxkarbazepín, felbamát), antiinfekčné liečivá (napr. rifampicín, rifabutín, griseofulvín), ľubovník bodkovaný, bosentan a inhibítory HIV proteázy alebo inhibítory proteázy vírusu hepatitídy C (HCV) (napr. ritonavir, boceprevir, telaprevir) a nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy (napr. efavirenz).

Indukcia enzýmov sa môže objaviť po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov sa zvyčajne pozoruje počas niekoľkých týždňov. Indukcia enzýmov môže po ukončení liečby pretrvávajúť približne 28 dní.

Počas súbežného používania induktora enzýmov a 28 dní po jeho vysadení sa má používať aj bariérová metóda antikoncepcie. V prípade dlhodobej liečby liečivami indukujúcimi hepatálne enzýmy, sa má zvážiť iná metóda antikoncepcie.

Ak súbežné podávanie lieku prebieha aj po skončení užívania aktívnych tabliet zo súčasného blistra, ďalší blister sa má začať užívať ihneď, bez zvyčajného intervalu placebových tabliet.

Súbežné podávanie silných (napr. ketokonazol, itraconazol, klaritromycín) alebo stredne silných (napr. flukonazol, diltiazem, erytromycín) inhibítorov CYP3A4 môže zvýšiť sérové koncentrácie estrogénov alebo gestagénov.

Štúdie liekových interakcií so Zoely sa neuskutočnili, ale uskutočnili sa dve štúdie s rifampicínom a ketokonazolom s vysokodávkovou kombináciou nomegestrol-acetát-estradiol (nomegestrol-acetát 3,75 mg + 1,5 mg estradiolu) u žien po menopauze. Súbežné používanie rifampicínu znižuje $AUC_{0-\infty}$ nomegestrol-acetátu o 95 % a zvyšuje AUC_{0-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 %) nomegestrol-acetátu, ktoré nemalo klinický význam. Podobné závery sa očakávajú u žien vo fertilnom veku.

Vplyv Zoely na iné lieky

Antikoncepcia obsahujúca etinylestradiol môže znížiť koncentrácie lamotrigínu približne o 50 %. Pozornosť je potrebné venovať najmä pri nasadení kombinovanej antikoncepcie, a to aj s obsahom estradiolu, u žien dostatočne stabilizovaných podávaním lamotrigínu.

Iné interakcie

Priamo pôsobiace antivirotiká (Direct acting antiviral agents, DAA) a lieky obsahujúce etinylestradiol, ako je CHC

Počas klinických skúšaní s kombinovaným liečebným režimom proti HCV ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho, sa u žien používajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako je CHC, významne častejšie vyskytli zvýšenia ALT na viac ako 5-násobok hornej hranice normálu (upper limit of normal, ULN). Okrem toho sa u pacientov liečených glekaprevirom/pibrentasvirom alebo sofosbuvvirom/velpatasvirom/voxilaprevirom pozorovalo zvýšenie ALT aj u žien užívajúcich lieky obsahujúce etinylestradiol, ako je CHC.

Priamo pôsobiace antivirotiká (DAA) a lieky obsahujúce iné estrogény ako etinylestradiol, ako napr. estradiol

Ženy používajúce lieky s obsahom estrogénov iných ako etinylestradiol, ako napr. estradiol a ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho, mali mieru zvýšenia ALT podobnú ženám, ktoré nedostávali žiadne estrogény, avšak kvôli obmedzenému počtu žien používajúcich tieto iné estrogény, je potrebná opatrnosť pri súbežnom podávaní s nasledujúcimi kombinovanými liečebnými režimami: ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ritonaviirom alebo bez neho, glekaprevir/pibrentasvir alebo sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Zoely nie je indikovaný počas gravidity.

Ak počas užívania Zoely dôjde ku gravidite, ďalšie užívanie sa má ukončiť. Väčšina epidemiologických štúdií neodhalila ani zvýšené riziko vrodených defektov u dobjat narodených ženám, ktoré pred graviditou užívali COC s obsahom etinylestradiolu, ani teratogénny účinok, keď sa COC obsahujúca etinylestradiol užívala omylom počas skorého štádia gravidity.

Klinické údaje o obmedzenom počte exponovaných gravidít nenaznačujú žiadny nežiaduci účinok Zoely na plod alebo novorodenca.

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

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

Dojčenie

Malé množstvá antikoncepčných steroidov a/alebo ich metabolitov sa môžu vylučovať do materského mlieka u ľudí, ale neexistuje žiadny dôkaz o nepriaznivom vplyve na zdravie dojčat'a.

COC môžu ovplyvniť dojčenie, pretože môžu znížiť množstvo a zmeniť zloženie materského

mlieka u ľudí. Preto sa užívanie COC neodporúča, kým dojčiaca matka úplne neodstaví svoje dieťa a ženám, ktoré chcú dojčiť, sa má navrhnúť alternatívna metóda antikoncepcie.

Fertilita

Zoely je indikovaný na predchádzanie gravidite. Informáciu o návrate k fertilite, pozri v časti 5.1.

4.7 Ovpłyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Na hodnotenie bezpečnosti Zoely 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. Najčastejšie hláseným nežiaducimi reakciami v týchto klinických skúšaniach boli akné (15,4 %)

a nepravidelné krvácanie z vysadenia (9,8 %).

Zvýšené riziko venózne a artériovej tromboembólie, ktorá spôsobila závažné nežiaduce udalosti pri užívaní CHC (pozri časť 4.4)

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Možné súvisiace nežiaduce reakcie, ktoré sa zaznamenali v klinických skúšaniach so Zoely alebo počas jeho užívania po uvedení na trh, sú uvedené v tabuľke nižšie.

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa tried orgánových systémov MedDRA a zoradené podľa frekvencie použitím nasledovnej konvencie; 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 $< 1/1\,000$).

Tabuľka: Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia v termíne MedDRA ¹			
	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
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy, migréna		cievna mozgová príhoda, tranzitórny ischemický atak, porucha pozornosti
Poruchy oka				intolerancia kontaktných šošoviek/suché oko
Poruchy ciev			nával horúčavy	venózna tromboembólia

Poruchy gastrointestinálneho traktu		nevoľnosť	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	nezvyčajné 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 diskomfort
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			podráždenosť, edém	hlad
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zvýšenie telesnej hmotnosti	zvýšená hladina pečeňových enzýmov	

¹ 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 Zoely boli okrem nežiaducich reakcií uvedených vyššie zaznamenané aj reakcie z precitlivenosti (frekvencia neznáma).

Popis vybraných nežiaducich reakcií

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

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

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

4.9 Predávkovanie

Opakované dávky až do päťnásobku dennej dávky Zoely a jednorazové dávky až do 40-násobku dennej dávky samotného nomegestrol-acetátu sa použili u žien bez bezpečnostných rizík. Na základe všeobecnej skúsenosti s kombinovanou perorálnou antikoncepciou sú príznaky, ktoré sa môžu vyskytnúť: nevoľnosť, 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, fixné kombinácie, ATC kód: G03AA14.

Mechanizmus účinku

Nomegestrol-acetát je vysoko selektívny gestagén odvodený od prirodzene sa vyskytujúceho steroidného hormónu progesterónu. Nomegestrol-acetát 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 Zoely je 17 β -estradiol, estrogén identický s endogénnym ľudským 17 β -estradiolom.

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

Klinická účinnosť a bezpečnosť

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

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

V klinickom skúšaní so Zoely 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 Zoely 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 otvorenom skúšaní užívalo Zoely 32 žien počas 6 cyklov.

Po vysadení Zoely 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 opísané v časti 5.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Nomegestrol-acetát

Absorpcia

Perorálne podaný nomegestrol-acetát sa rýchlo absorbuje.

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

Distribúcia

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

Biotransformácia

Nomegestrol-acetát sa metabolizuje na niekoľko neaktívnych hydroxylovaných metabolitov pečňovým cytochrómom P450, predovšetkým CYP3A4 a CYP3A5 s možnou kontribúciou CYP2C19 a CYP2C8. Nomegestrol-acetát 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.

Nomegestrol-acetát sa vylučuje močom a stolicou. Približne 80 % dávky sa vylúči močom a stolicou počas 4 dní. Vylučovanie nomegestrol-acetátu 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 nomegestrol-acetátu nie je ovplyvnená SHBG.

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

Liekové interakcie

Nomegestrol-acetát 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 pečňou (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

Vplyv poruchy funkcie obličiek

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

Vplyv poruchy funkcie pečene

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na zhodnotenie vplyvu ochorenia pečene na farmakokinetiku Zoely. 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.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika nomegestrol-acetátu (primárny cieľ) po jednorazovom perorálnom podaní Zoely bola u zdravých dospelých žien po prvej menštruácii a dospelých osôb 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.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity po opakovanom podávaní estradiolu, nomegestrol-acetátu 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. Nomegestrol-acetát 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)
stearát horečnatý (E572)
koloidný bezvodý 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 aktívnych tabliet a 4 žlté placebové tablety).

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

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nepotrebné tablety COC (vrátane tabliet Zoely) sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo mestskou kanalizáciou. Ak sa hormonálne liečivá v tabletách 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

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/11/690/001
EU/1/11/690/002
EU/1/11/690/003
EU/1/11/690/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. júla 2011
Dátum posledného predĺženia registrácie: 10. mája 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedných za uvoľnenie šarže

Delpharm Lille S.A.S.
Parc d'Activités Roubaix-Est
22 Rue de Toufflers
CS 50070
59452 LYS-LEZ-LANNOY
Francúzsko

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Krakow
Poľsko

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Holandsko

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

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

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

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

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,

- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽKU

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULA

1. NÁZOV LIEKU

Zoely 2,5 mg/1,5 mg filmom obalené tablety
nomegestrol-acetát/estradiol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá biela aktívna tableta obsahuje 2,5 mg nomegestrol-acetátu a 1,5 mg estradiolu (ako hemihydrát).
Žltá placebová tableta neobsahuje liečivo.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy.

Ďalšie informácie pozri v písomnej informácii pre používateľku.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety

28 filmom obalených tabliet
84 filmom obalených tabliet
168 filmom obalených tabliet
364 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/11/690/001	28 filmom obalených tabliet
EU/1/11/690/002	84 filmom obalených tabliet
EU/1/11/690/003	168 filmom obalených tabliet
EU/1/11/690/004	364 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

zoely

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Zoely 2,5 mg/1,5 mg tablety
nomegestrol-acetát/estradiol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Theramex Ireland Limited

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 DODANÉ 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 blistrami, 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

Písomná informácia pre používateľa

Zoely 2,5 mg/1,5 mg filmom obalené tablety nomegestrol-acetát/estradiol

Dôležité informácie, ktoré treba vedieť o kombinovanej hormonálnej antikoncepcii (CHC):

- Ak sa používa správne, je jednou z najspoľahlivejších vratných metód antikoncepcie.
- Mierne zvyšuje riziko vzniku krvnej zrazeniny v žilách a tepnách, najmä v prvom roku alebo pri opätovnom začatí používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie po prerušení trvajúcim 4 alebo viac týždňov.
- Buďte opatrná a navštívte svojho lekára, ak si myslíte, že máte príznaky krvnej zrazeniny (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“).

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, 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. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

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

1. Čo je Zoely a na čo sa používa

Zoely je antikoncepcná tableta, ktorá sa používa na zabránenie otehotneniu.

- Všetky 24 biele, filmom obalené tablety sú aktívne tablety, ktoré obsahujú malé množstvo dvoch rôznych ženských hormónov. Nazývajú sa nomegestrol-acetát (gestagén) a estradiol (estrogén).
- 4 žlté, filmom obalené tablety sú neaktívne tablety, ktoré neobsahujú hormóny a nazývajú sa placebové tablety.
- Antikoncepcné tablety, ktoré obsahujú dva rôzne hormóny, ako je Zoely, sa nazývajú „kombinované tablety“.
- Nomegestrol-acetát (gestagén v Zoely) a estradiol (estrogén v Zoely) účinkujú spoločne pri zabránení ovulácie (uvoľneniu vajíčka z vaječníka) a na zníženie rizika oplodnenia uvoľneného vajíčka a otehotnenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zoely

Všeobecné poznámky

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

Predtým ako začnete užívať Zoely, lekár sa vás opýta na váš zdravotný stav a zdravotný stav vašich blízkych príbuzných, aby vám mohol dať individuálne odporúčanie k liečbe. Lekár vám tiež zmeria krvný tlak a podľa vašej osobnej situácie vám môže tiež urobiť ďalšie vyšetrenia.

Táto písomná informácia opisuje niekoľko situácií, kedy máte prestať užívať tabletu alebo kedy môže byť ochrana pred otehotnením pomocou tablety znížená. V takých situáciách by ste nemali mať pohlavný styk alebo by ste mali použiť ďalšie nehormonálne antikoncepčné opatrenia, napr. použiť kondóm alebo inú bariérovú metódu. Nepoužívajte metódu plodných a neplodných dní ani metódu merania teploty. Tieto metódy nemusia zabrániť tehotenstvu, pretože tableta ovplyvňuje zvyčajné zmeny teploty a hlienu krčku maternice, ktoré sa vyskytujú počas menštruačného cyklu.

Zoely, podobne ako iná hormonálna antikoncepcia, nechráni pred infekciou vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV) (ktorý spôsobuje získaný syndróm imunitnej nedostatočnosti, AIDS) alebo pred inou pohlavne prenosnou chorobou.

Neužívajte Zoely

Zoely nesmiete užívať, ak máte niektorý zo stavov uvedených nižšie. Ak máte niektorý zo stavov uvedených nižšie, musíte to povedať svojmu lekárovi. Váš lekár s vami potom prediskutuje, aká iná forma antikoncepcie by bola vhodnejšia.

- ak máte (alebo ste niekedy mali) krvnú zrazeninu v krvnej cieve nôh (trombóza hĺbkových žíl, DVT), pľúc (pľúcna embólia, PE) alebo iných orgánov;
- ak máte poruchu ovplyvňujúcu zrážanlivosť krvi – napríklad nedostatok proteínu C, nedostatok proteínu S, nedostatok antitrombínu III, faktor V Leiden alebo antifosfolipidové protilátky;
- ak musíte podstúpiť chirurgický zákrok alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť „Krvné zrazeniny“);
- ak ste niekedy mali srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu;
- ak ste niekedy mali *anginu pectoris* (stav, ktorý spôsobuje silnú bolesť v hrudníku a môže byť prvým prejavom upchatých krvných ciev v srdci, nazývaný srdcový infarkt) alebo prechodný ischemický atak (TIA – dočasné príznaky cievnej mozgovej príhody);
- ak máte niektoré z nasledujúcich ochorení, ktoré môže zvyšovať riziko vzniku zrazeniny v tepnách:
 - ťažkú cukrovku s poškodením krvných ciev;
 - veľmi vysoký krvný tlak;
 - veľmi vysokú hladinu určitého tuku v krvi (cholesterolu alebo triacylglycerolov);
 - stav známy ako hyperhomocysteinémia;
- ak ste niekedy mali typ migrény nazývaný „migréna s aurou“;
- ak ste niekedy mali zápal podžalúdkovej žľazy (pankreatitídu) spojený s vysokými hladinami tuku vo vašej krvi;
- ak ste niekedy mali ťažké ochorenie pečene a vaša funkcia pečene zatiaľ nie je normálna;
- ak ste niekedy mali nezhubný alebo zhubný nádor pečene;
- ak ste niekedy mali alebo by ste mohli mať rakovinu prsníka alebo pohlavných orgánov;
- ak máte meningióm alebo vám bol niekedy v minulosti meningióm diagnostikovaný (obvykle nezhubný nádor vrstvy tkaniva medzi mozgom a lebkou);
- ak máte akékoľvek nevysvetliteľné krvácanie z pošvy;
- ak ste alergická na estradiol alebo nomegestrol-acetát, alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

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

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Zoely, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Kedy máte kontaktovať svojho lekára?

Vyhľadajte okamžitú lekársku pomoc, ak:

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

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

- spozorujete akékoľvek zmeny vášho zdravotného stavu, týkajúce sa predovšetkým ktoréhokoľvek bodu tejto písomnej informácie (pozri tiež časť 2 „Neužívajte Zoely“; nezabudnite na zmeny zdravotného stavu vašej najbližšej rodiny);
- cítite hrčku vo vašom prsníku;
- sa u vás objavia príznaky angioedému, ako je opuchnutá tvár, jazyk a/alebo hrdlo a/alebo problémy s prehĺtaním alebo žihľavka spolu s problémami s dýchaním;
- sa chystáte užívať iné lieky (pozri tiež časť 2 „Iné lieky a Zoely“);
- budete nepohyblivá alebo sa chystáte na chirurgický zákrok (povedzte to svojmu lekárovi aspoň štyri týždne vopred);
- máte nezvyčajné, silné krvácanie z pošvy;
- vynecháte jednu alebo viac tabliet počas prvého týždňa na blistri a mali ste nechránený pohlavný styk počas predchádzajúcich siedmich dní (pozri tiež časť 3 „Ak zabudnete užiť Zoely“);
- máte silnú hnačku alebo sa objaví silné vracanie;
- vám vynechajú menštruácie 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 si myslíte, že sa vás týka niektorý z nasledujúcich stavov, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak sa tento stav objaví alebo zhorší počas užívania Zoely, oznámte to tiež svojmu lekárovi, ak máte:

- dedičný a získaný angioedém (závažná alergická reakcia). Okamžite vyhľadajte lekára, ak spozorujete príznaky angioedému, ako sú 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;
- epilepsiu (pozri časť 2 „Iné lieky a Zoely“);
- ochorenie pečene (napríklad žltáčku) alebo ochorenie žlčníka (napríklad žlčníkové kamene);
- cukrovku;
- depresiu;
- Crohnovu chorobu alebo ulceróznu kolitídu (chronické zápalové ochorenie čriev);
- systémový *lupus erythematosus* (SLE – ochorenie postihujúce prirodzený obranný systém vášho tela);
- hemolyticko-uremický syndróm (HUS – porucha zrážanlivosti krvi spôsobujúca zlyhanie obličiek);
- kosáčikovitú anémiu (dedičné ochorenie červených krviniek);
- zvýšené hladiny tuku v krvi (hypertriacylglycerolémia) alebo sa tento stav vyskytol v rodine v minulosti. Hypertriacylglycerolémia bola spojená so zvýšeným rizikom vzniku pankreatitídy (zápal podžalúdkovej žľazy);
- zápal podkožných žíl (povrchová tromboflebitída);
- kŕčové žily;
- stav, ktorý sa prvýkrát vyskytol alebo sa zhoršil počas tehotenstva alebo pri predchádzajúcom používaní ženských 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]);
- alebo ste niekedy mali chloazmu (žltohnedé pigmentové škvrny na koži nazývané „tehotenské škvrny“, predovšetkým na tvári). Ak áno, vyhýbajte sa nadmernému slnečnému alebo

ultrafialovému žiareniu.

Povedzte svojmu lekárovi aj, ak:

- niekto z vašich blízkych príbuzných má alebo mal rakovinu prsníka; potrebujete podstúpiť chirurgický zákrok alebo ste dlhodobo nepohyblivá (pozri časť 2 „Krvné zrazeniny“);
- ste práve po pôrode, máte zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín. Opýtajte sa svojho lekára, ako skoro po pôrode môžete začať užívať Zoely.

KRVNÉ ZRAZENINY

Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ako je Zoely, 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 môžu vzniknúť

- v žilách (označujú sa ako „venózna trombóza“, „venózna tromboembólia“ alebo VTE),
- v tepnách (označujú sa ako „artérová trombóza“, artérová tromboembólia“ alebo ATE).

Zotavenie po vzniku krvných zrazenín nie je vždy úplné. Zriedkavo sa môžu objaviť závažné pretrvávajúce účinky alebo veľmi zriedkavo sa môžu skončiť smrťou.

Je dôležité zapamätať si, že celkové riziko vzniku škodlivej krvnej zrazeniny z dôvodu užívania Zoely je malé.

AKO ROZPOZNAŤ KRVNÚ ZRAZENINU

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

Máte niektorý z týchto prejavov?	Čím môžete trpieť?
• opuch jednej nohy alebo pozdĺž žily v nohe alebo chodidle, najmä ak ho sprevádza: • bolesť alebo citlivosť v nohe, ktoré možno pociťovať iba v stojí alebo pri chôdzi; • pocit tepla v postihnutej nohe; • zmena sfarbenia kože na nohe, napr. zblednutie; sčervenanie alebo zmodranie.	Trombóza hĺbkových žíl
• náhla nevysvetliteľná dýchavičnosť alebo rýchle dýchanie; • náhly kašeľ bez zjavnej príčiny s možným vykašliavaním krvi; • ostrá bolesť v hrudníku, ktorá sa môže zhoršovať s hlbokým dýchaním; • silný pocit točenia hlavy alebo závrat; • rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus; • silná bolesť v žalúdku. Ak si nie ste istá, poraďte sa s lekárom, pretože niektoré z týchto príznakov, ako sú kašeľ alebo dýchavičnosť, možno mylne považovať za miernejší stav, ako je infekcia dýchacích ciest (napr. „prechladnutie“).	Pľúcna embólia
Príznaky najčastejšie sa vyskytujúce v jednom oku: • okamžitá strata zraku alebo;	Žilová trombóza v sietnici (krvná zrazenina v oku)
• bezbolestné rozmazané videnie, ktoré môže postupne prechádzať až do straty zraku.	

• bolesť v hrudníku, nepohodlie, tlak, ťažoba; • pocit zvierania alebo plnosti v hrudníku, ruke alebo pod hrudnou kosťou; • pocit plnosti, trávacích problémov alebo dusenia sa; • nepohodlie v hornej časti tela vyžarujúce do chrbta, čeľuste, hrdla, ramena a žalúdka; • potenie, nevoľnosť, vracanie alebo závrat; • mimoriadna slabosť, úzkosť alebo dýchavičnosť; • rýchly alebo nepravidelný srdcový rytmus	Srdcový infarkt
• náhla slabosť alebo trpnutie tváre, ramena alebo nohy, najmä na jednej strane tela; • náhla zmätenosť, problémy s rečou alebo jej porozumením; • náhle problémy so zrakom jedného alebo oboch očí; • náhle problémy s chôdzou, závrat, strata rovnováhy alebo koordinácie; • náhla, silná alebo dlhodobá bolesť hlavy bez známej príčiny; • strata vedomia alebo mdloba so záchvatom alebo bez neho. Niekedy môžu byť príznaky cievnej mozgovej príhody krátke s takmer okamžitým a úplným zotavením sa, napriek tomu musíte vyhľadať okamžitú lekársku pomoc, pretože môžete byť ohrozená ďalšou cievnu mozgovou príhodou.	Cievna mozgová príhoda
• opuch a mierne zmodranie niektorej končatiny; • silná bolesť v žalúdku (akútna bolesť brucha).	Krvné zrazeniny upchávajúce iné krvné cievy

KRVNÉ ZRAZENINY V ŽILE

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

- Používanie kombinovanej hormonálnej antikoncepcie bolo spojené so zvýšeným rizikom vzniku 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 v nohe alebo chodidla, môže spôsobiť trombózu hĺbkových žíl (DVT).
- Ak sa krvná zrazenina presunie z nohy a uviazne v pľúcach, môže spôsobiť pľúcnu embóliu.
- Veľmi zriedkavo sa môže zrazenina vytvoriť v žile iného orgánu, napr. v oku (žilová trombóza v sietnici).

Kedy je riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile najvyššie?

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

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

Keď prestanete užívať Zoely, riziko vzniku krvnej zrazeniny sa do niekoľkých týždňov vráti na normálnu úroveň.

Aké je riziko vzniku krvnej zrazeniny?

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

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

- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 2 z 10 000 žien, ktoré nepoužívajú žiadnu kombinovanú hormonálnu antikoncepciu a nie sú tehotné.
- Krvná zrazenina sa vyskytne v priebehu roka približne u 5 až 7 z 10 000 žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ktorá obsahuje levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát.
- Riziko výskytu krvnej zrazeniny so Zoely je porovnateľné s rizikom kombinovanej hormonálnej antikoncepcie obsahujúcej levonorgestrel.
- Riziko, že sa u vás vyskytne krvná zrazenina, sa bude líšiť v závislosti od vášho zdravotného stavu (pozri „Faktory zvyšujúce riziko krvnej zrazeniny“ nižšie)

	Riziko vzniku krvnej zrazeniny v priebehu jedného roka
Ženy, ktoré neužívajú kombinovanú hormonálnu tabletu a nie sú tehotné	približne 2 z 10 000 žien
Ženy užívajúce kombinovanú hormonálnu antikoncepčnú tabletu obsahujúcu levonorgestrel, noretisterón alebo norgestimát	približne 5 až 7 z 10 000 žien
Ženy užívajúce Zoely	približne rovnaké ako iná kombinovaná hormonálna antikoncepcia vrátane tej, ktorá obsahuje levonorgestrel

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v žile

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

- ak máte veľkú nadváhu (index telesnej hmotnosti (BMI) nad 30 kg/m²);
- ak niekto z vašej najbližšej rodiny mal v mladosti krvnú zrazeninu v nohe, pľúcach alebo v inom orgáne (napr. vo veku približne do 50 rokov). V tomto prípade môžete mať dedičnú poruchu zrážanlivosti krvi;
- ak musíte podstúpiť chirurgický zákrok, alebo ak ste dlhodobo nepohyblivá z dôvodu zranenia alebo ochorenia alebo ak máte nohu v sadre. Užívanie Zoely môže byť potrebné prerušiť niekoľko týždňov pred chirurgickým zákrokom alebo počas doby, kedy ste menej pohyblivá. Ak potrebujete prerušiť užívanie Zoely, opýtajte sa svojho lekára, kedy ho môžete znova začať užívať;
- ak ste staršia (najmä približne nad 35 rokov);
- ak ste porodili pred menej ako niekoľkými týždňami.

Riziko vzniku krvnej zrazeniny sa zvyšuje s tým, čím viac takýchto stavov máte.

Cestovanie leteckou dopravou (dlhšie ako 4 hodiny) môže dočasne zvýšiť riziko krvnej zrazeniny, najmä ak máte niektoré z ďalších uvedených faktorov.

Je tiež dôležité povedať svojmu lekárovi, ak sa vás ktorýkoľvek z týchto stavov týka, a to aj v prípade, ak si nie ste istá. Váš lekár môže rozhodnúť, že je potrebné ukončiť užívanie Zoely.

Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas užívania Zoely, napríklad ak má blízky člen rodiny trombózu bez akéhokoľvek známeho dôvodu alebo ak veľmi priberiete, povedzte to svojmu lekárovi.

KRVNÉ ZRAZENINY V TEPNE

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

Podobne ako krvná zrazenina v žile, aj zrazenina v tepne môže spôsobiť závažné problémy. Môže spôsobiť napríklad srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu.

Faktory zvyšujúce riziko vzniku krvnej zrazeniny v tepne

Je dôležité poznamenať, že riziko srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody z dôvodu užívania Zoely je veľmi malé, ale môže sa zvýšiť:

- so zvyšujúcim sa vekom (približne nad 35 rokov);
- **ak fajčíte.** Keď používate kombinovanú hormonálnu antikoncepciu, ako je Zoely, odporúča sa prestať fajčiť. Ak nedokážete prestať fajčiť a máte viac ako 35 rokov, váš lekár vám môže odporučiť používanie iného typu antikoncepcie;
- ak máte nadváhu;
- ak máte vysoký krvný tlak;
- ak mal člen vašej najbližšej rodiny v mladosti (približne do 50 rokov) srdcový infarkt alebo cievnu mozgovú príhodu. V takomto prípade môžete mať tiež vyššie riziko vzniku srdcového infarktu alebo cievnej mozgovej príhody;
- ak máte vy, alebo niekto z vašej najbližšej rodiny, vysokú hladinu tuku v krvi (cholesterol alebo triacylglyceroly);
- ak máte migrény, najmä migrény s aurou;
- ak máte problém so srdcom (poruchu srdcovej chlopne, poruchu srdcového rytmu nazývanú 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 ešte zvýšiť.

Ak sa zmení ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov počas užívania Zoely, napríklad ak začnete fajčiť, u blízkeho člena rodiny sa vyskytne trombóza bez akéhokoľvek známeho dôvodu alebo ak veľmi príberiete, povedzte to svojmu lekárovi.

Rakovina

U žien užívajúcich kombinovanú antikoncepciu sa o niečo častejšie zistila rakovina prsníka, nie je však známe, či je to spôsobené kombinovanými antikoncepčnými tabletami. Môže to byť napríklad tým, že nádory sa zistia viac u žien užívajúcich kombinované antikoncepčné tablety, pretože ich lekár vyšetruje častejšie na rakovinu prsníka. Po ukončení užívania kombinovaných antikoncepčných tabliet zvýšené riziko postupne klesá.

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

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 maternice spôsobuje infekcia ľudským papilomavírusom (HPV). Častejšie sa vyskytuje u žien užívajúcich antikoncepčné tablety viac ako 5 rokov. Nie je známe, či je toto zapríčinené používaním hormonálnej antikoncepcie alebo inými faktormi, ako je rozdiel v sexuálnom správaní.

Meningiomy

Používanie nomegestrol-acetátu sa spája so vznikom obvykle nezhubných nádorov vrstvy tkaniva medzi mozgom a lebkou (meningióm). Riziko sa zvyšuje najmä pri dlhodobom užívaní vo vysokých dávkach (niekoľko rokov). Ak vám diagnostikujú meningióm, váš lekár vám liečbu liekom Zoely ukončí (pozri časť „Neužívajte Zoely“). Ak spozorujete akékoľvek príznaky, ako sú zmeny videnia

(napr. dvojité videnie alebo rozmazané videnie), strata sluchu alebo zvonenie v ušiach, strata čuchu, bolesti hlavy, ktoré sa časom zhoršujú, strata pamäti, záchvaty, slabosť v rukách alebo nohách, musíte to ihneď povedať svojmu lekárovi.

Psychické poruchy

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

Laboratórne vyšetrenia

Ak vám robia vyšetrenie krvi alebo moču, povedzte svojmu lekárovi, že užívate Zoely, pretože môže ovplyvniť výsledky niektorých vyšetrení.

Deti a dospievajúci

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

Iné lieky a Zoely

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte aj akémukoľvek inému zdravotníckemu pracovníkovi, ktorý vám predpisuje alebo vydáva ďalšie lieky, že užívate Zoely.

- Niektoré lieky môžu oslabiť účinok Zoely na zabránenie tehotenstva alebo môžu spôsobiť neočakávané krvácanie. Patria sem lieky používané na liečbu:
 - epilepsie (napr. primidón, fenytoín, fenobarbital, karbamazepín, oxkarbazepín, topiramát, felbamát);
 - tuberkulózy (napr. rifampicín);
 - infekcie HIV (napr. rifabutin, ritonavir, efavirenz);
 - infekcie vírusom hepatitídy C (HCV) (napr. inhibitory proteáz);
 - iných infekčných ochorení (napr. griseofulvín);
 - vysokého krvného tlaku v krvných cievach pľúc, nazývané pľúcna artériová hypertenzia (bosentan).
- Rastlinný liek obsahujúci ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môže tiež zabrániť správne pôsobeniu Zoely. Ak chcete používať rastlinné lieky obsahujúce ľubovník bodkovaný počas užívania Zoely, najprv to skontrolujte u svojho lekára.
- Ak užívate lieky alebo rastlinné doplnky, ktoré môžu oslabiť účinok Zoely, má sa použiť aj bariérová metóda antikoncepcie. Keďže účinok iného lieku na Zoely môže pretrvávať až 28 dní po tom, ako prestanete užívať liek, počas tejto doby je potrebné používať ďalšiu bariérovú metódu antikoncepcie.
- Niektoré lieky môžu zvýšiť hladiny liečiv Zoely v krvi. Účinnosť tablety je zachovaná, avšak povedzte svojmu lekárovi, ak užívate lieky na plesňové infekcie obsahujúce ketokonazol.
- Zoely môže tiež ovplyvňovať účinok iných liekov - ako je liek na epilepsiu lamotrigín.
- Kombinované režimy proti vírusu hepatitídy C (HCV) ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho, glekaprevir/pibrentasvir alebo sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir môžu spôsobiť zvýšenia vo výsledkoch krvných vyšetrení funkcie pečene (zvýšenie pečeňových enzýmov ALT) u žien, ktoré používajú CHC obsahujúcu etinylestradiol. Zoely obsahuje estradiol namiesto etinylestradiolu. Nie je známe, či sa pri užívaní Zoely s touto kombináciou režimu proti HCV môže objaviť zvýšenie pečeňových enzýmov ALT. Váš lekár vám poradí.

Tehotenstvo a dojčenie

Zoely nesmú používať ženy, ktoré sú tehotné, alebo si myslia, že môžu byť tehotné. Ak otehotníte počas užívania Zoely, okamžite prestaňte Zoely užívať a kontaktujte svojho lekára.

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

Zoely sa zvyčajne neodporúča užívať počas dojčenia. Ak si želáte užívať antikoncepcné tablety počas dojčenia, mali by ste to overiť u svojho lekára.

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

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

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

Zoely obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať Zoely

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

Kedy a ako užívať tablety

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

Zakaždým, keď začínate používať nový blister Zoely, 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 užívať liek. Ak napríklad začínate v stredu, použite ten štítok s označením dní, ktorý začína s „ST“. Umiestnite 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 trochu 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 tom, ako ste užili poslednú bielu aktívnu tabletu a nemusí skončiť pred tým, ako začnete ďalší blister.

Ihneď po tom, ako užijete poslednú žltú placebovú tabletu, 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 ženy nemusia krváčať každý mesiac, keď užívate žlté placebové tablety. Ak ste užívali Zoely každý deň podľa týchto pokynov, je nepravdepodobné, že ste tehotná (pozri tiež časť 3 „Ak vám vynechala jedna alebo viac menštruácií“).

Užívanie prvého balenia Zoely

Ak ste v predchádzajúcom mesiaci nepoužívali žiadnu antikoncepciu s hormónmi

Začnite s liekom Zoely v prvý deň vášho cyklu (t.j. prvý deň vášho menštruačného krvácania). Ak začnete Zoely v prvý deň vášho cyklu, budete okamžite chránená pred tehotenstvom. Nemusíte používať ďalšiu antikoncepcnú metódu.

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

Zoely môžete začať najlepšie v deň, ktorý nasleduje po užití poslednej aktívnej tablety poslednej tablety, ktorá obsahuje liečivo) z blistra vašich súčasných tabliet (to znamená bez prestávky v užívaní tabliet). Ak blister vašich súčasných tabliet obsahuje aj neaktívne (placebové) tablety, môžete začať užívať Zoely nasledujúci deň po užití poslednej **aktívnej** tablety (ak si nie ste istá ktorá to je, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika). Môžete začať Zoely 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 prechodu z vaginálneho krúžku alebo

transdermálnej náplasti je najlepšie začať Zoely v deň odstránenia krúžku alebo náplasti. Môžete tiež začať najneskôr v deň, kedy by ste si aplikovali ďalší krúžok alebo náplasť. Ak budete postupovať podľa týchto pokynov, nie je potrebné používať ďalšiu antikoncepčnú metódu. Ak máte akékoľvek pochybnosti o tom, či ste chránená, požiadajte o radu vášho lekára.

Prechod z tablety obsahujúcej len gestagén (minitableta)

Tablety, ktoré obsahujú iba gestagén môžete zmeniť v ktorýkoľvek deň a nasledujúci deň začať Zoely, ale musíte používať bariérovú antikoncepčnú metódu (napríklad kondóm) počas prvých 7 dní užívania Zoely.

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

Zoely začnete užívať 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 Zoely používate aj bariérovú antikoncepčnú metódu.

Po pôrode

Zoely môžete začať užívať medzi 21. a 28. dňom po pôrode. Ak začnete s užívaním neskôr ako na 28. deň, musíte počas prvých 7 dní, kedy užívate Zoely, používať aj bariérovú antikoncepčnú metódu (napríklad kondóm). Ak ste po pôrode mali sex skôr, ako ste začali užívať Zoely, musíte si byť istá, že nie ste tehotná, alebo musíte počkať do vášho nasledujúceho menštruačného krvácania. Ak dojdete a chcete začať užívať Zoely po pôrode, pozri časť 2 „Tehotenstvo a dojčenie“.

Ak si nie ste istá, kedy začať, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárničky, čo máte urobiť.

Po samovoľnom potrate alebo po umelom prerušení tehotenstva

Postupujte podľa pokynov svojho lekára.

Ak užijete viac Zoely, ako máte

Po užití príliš veľkého množstva tabliet Zoely sa nehlásili žiadne závažné poškodenia. Ak ste naraz užili niekoľko tabliet, môže vám byť nevoľno (nauzea), môžete vracať alebo krváčať z pošvy. Ak ste užili príliš veľa tabliet Zoely alebo ak zistíte, že nejaké užilo dieťa, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete užiť Zoely

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

- Ak ste sa oneskorili v užití tablety o **menej ako 24 hodín**, ochrana pred tehotenstvom zaistená tabletou je zachovaná. Užite tabletu hneď, ako to bude možné, a potom ďalšie tablety užívajte vo zvyčajnom čase.
- Ak ste sa oneskorili v užití tablety o **24 alebo viac hodín**, ochrana pred tehotenstvom zaistená tabletou môže byť znížená. Čím viac tabliet ste vynechali, tým vyššie je u vás riziko, že otehotníte. 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 zabudnutú bielu aktívnu tabletu hneď, ako to bude možné, aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz, a ďalšiu tabletu užite vo zvyčajnom čase. Používajte však bariérovú metódu antikoncepcie (napríklad kondóm) ako ďalšie opatrenie, až kým neužijete tablety správne počas 7 dní po sebe.

Ak ste mali sex v týždni pred vynechaním tabliet, existuje možnosť, že môžete otehotnieť alebo ste tehotná. V takom prípade okamžite vyhľadajte svojho lekára.

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

Užite poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si na to spomeniete (aj keby to znamenalo, že užijete dve tablety naraz) a ďalšie tablety užívajte vo zvyčajnom čase. Ak ste užívali tablety správne počas 7 dní pred vynechaním tablety, ochrana proti otehotneniu nie je znížená a nemusíte použiť ďalšie opatrenia. Ak ste však vynechali viac ako 1 tabletu, používajte bariérovú metódu, ako je kondóm, ako ďalšie opatrenie, až kým neužijete tablety správne počas 7 dní po sebe.

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

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

Môžete postupovať podľa nasledujúcich dvoch možností. Ak ste užívali tablety správne počas 7 dní pred vynechaním tablety, nemusíte použiť ďalšie opatrenia. Ak to tak nie je, máte postupovať podľa prvej z týchto dvoch možností a používať bariérovú metódu antikoncepcie (napríklad kondóm), ako ďalšie opatrenie, až kým neužijete tablety správne počas 7 dní po sebe.

Možnosť 1: Užite poslednú vynechanú bielu aktívnu tabletu hneď, ako to bude možné (aj keby to znamenalo, že musíte užiť dve tablety naraz) a ďalšie tablety užívajte vo zvyčajnom čase. Hneď, ako skončíte užívanie bielych aktívnych tabliet v súčasnom blistri, začnite používať ďalší blister, teda **vynechajte žlté placebové tablety**. Nemusíte dostať menštruáciu, až kým nebudete užívať žlté placebové tablety na konci druhého blistra, ale môžete mať slabé alebo menštruácii podobné krvácanie počas užívania bielych aktívnych tabliet.

Možnosť 2: Prestaňte užívať biele aktívne tablety a začnite užívať žlté placebové tablety počas maximálne 3 dní tak, že celkové množstvo placebových a vynechaných bielych aktívnych tabliet nie je viac ako 4. Na konci užívania žltých placebových tabliet začnite používať nový blister.

Ak si neviete spomenúť, koľko bielych aktívnych tabliet ste vynechali, postupujte podľa prvej možnosti, používajte bariérovú metódu, ako je kondóm ako ďalšie opatrenie, až kým neužijete tablety správne počas 7 dní po sebe a vyhľadajte svojho lekára (pretože nemusíte byť chránená pred otehotnením).

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 tabliet z nového blistra musíte kontaktovať vášho lekára.

Nasledovné odporúčanie sa týka iba zabudnutých žltých placebových tabliet

Posledné 4 žlté tablety zo štvrtého riadku sú placebové tablety, ktoré neobsahujú liečivá. Ak zabudnete užiť jednu z týchto tabliet, ochrana pred otehotnením zaistená Zoely je zachovaná. Zahod'te žltú placebovú tabletu (tablety), ktorú ste vynechali, a začnite užívať tablety z ďalšieho blistra vo zvyčajnom čase.

Obrázok

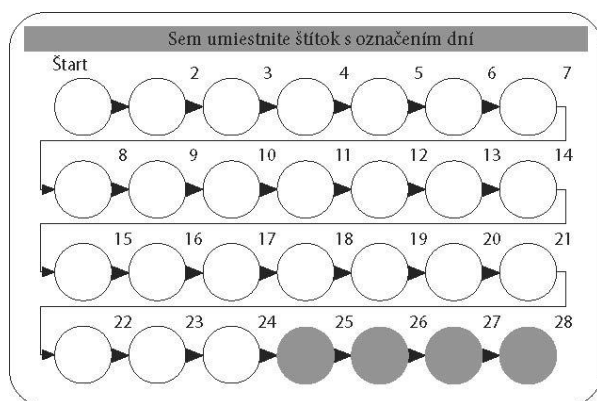
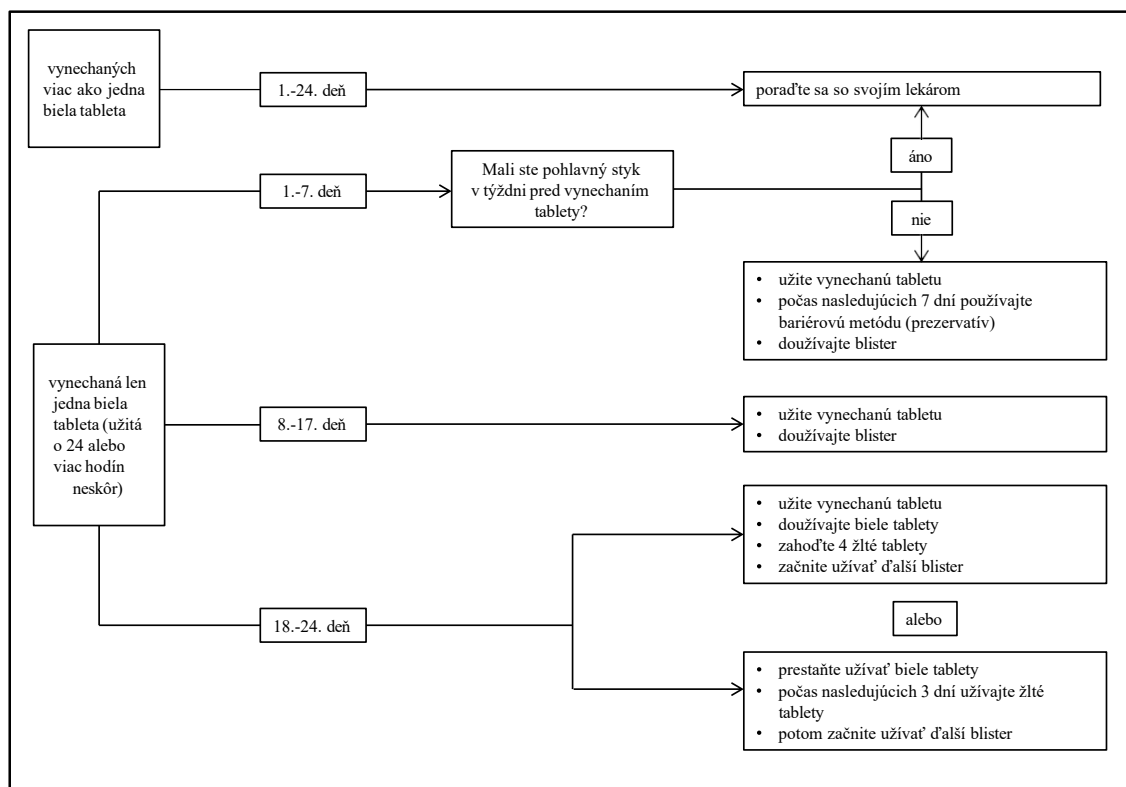


Schéma: ak ste sa s užitím bielych aktívnych tabliet oneskorili o 24 alebo viac hodín



Ak vraciate alebo máte silnú hnačku

Ak vraciate v priebehu 3 – 4 hodín po užití bielej aktívnej tablety alebo ak máte silnú hnačku, existuje riziko, že sa liečivá z tablety Zoely 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 24 hodín* od času, keď bežne užívate svoju tabletu. Ďalšiu tabletu užite vo zvyčajnom čase. Ak to nie je možné alebo už 24 alebo viac hodín ubehlo, postupujte podľa rád uvedených v časti „Ak zabudnete užiť Zoely“. 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 placebovej tablety, ochrana pred otehotnením zaistená Zoely je zachovaná.

Ak chcete oddialiť vašu menštruáciu

Hoci sa to neodporúča, môžete oddialiť vašu menštruáciu môžete tak, že vynecháte žlté placebové tablety zo štvrtého riadku a hneď pokračujete novým blistrom Zoely. Počas užívania tohto druhého blistra môžete mať 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. Druhý blister dokončíte užívaním 4 žltých placebových tabliet, a potom začnete s ďalším (tretím) blistrom. **Ak si nie ste ničím istá, požiadajte o radu svojho lekára alebo lekárnik.**

Ak chcete zmeniť prvý deň vašej menštruácie

Ak užívate tablety podľa pokynov, potom sa vaša menštruácia začne počas dní s placebo. Ak musíte zmeniť tento deň menštruácie, znížte počet dní s placebo – keď užívate žlté placebové tablety – avšak nikdy ho nezvyšujte (4 sú maximum). Napríklad, ak začínate užívať žlté 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 užívania ďalšieho blistra môžete mať slabé alebo menštruácii podobné krvácanie počas užívania bielych aktívnych tabliet.

Ak si nie ste ničím istá, požiadajte o radu svojho lekára alebo lekárnika.

Ak sa u vás vyskytne neočakávané krvácanie

Pri užívaní všetkých kombinovaných antikoncepčných tabliet sa u vás môže, počas niekoľkých prvých mesiacov, vyskytnúť nepravidelné krvácanie z pošvy (špinenie alebo medzimenštruálne 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 začne, vyhľadajte svojho lekára.

Ak vám vynechala jedna alebo viac menštruácií

Klinické skúšania so Zoely preukázali, že sa u vás príležitostne 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 Zoely ako zvyčajne. Pozri tiež časť 3 „Ak vraciate alebo máte silnú hnačku“ alebo časť 2 „Iné lieky a Zoely“.
- 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 Zoely, pokiaľ váš lekár neskontroloval, či nie ste tehotná.

Ak prestanete užívať Zoely

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

Ak prestanete užívať Zoely, pretože chcete otehotnieť, pred pokusom o otehotnenie je najlepšie počkať, až kým sa u vás nedostaví 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 tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, najmä ak je závažný alebo pretrvávajúci, alebo dôjde k akejkoľvek zmene vášho zdravotného stavu, o ktorej si myslíte, že môže byť spôsobená Zoely, povedzte to svojmu lekárovi.

Zvýšené riziko vzniku krvných zrazenín v žilách (venózna tromboembólia (VTE)) alebo krvných zrazenín v tepnách (artériová tromboembólia (ATE)) existuje u všetkých žien používajúcich kombinovanú hormonálnu antikoncepciu. Podrobnejšie informácie o rôznych rizikách vyplývajúcich z používania kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, pozri časť 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Zoely“.

S užívaním Zoely súviseli nasledujúce vedľajšie účinky:

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

- akné,
- zmeny v menštruálnych cykloch (napr. vynechanie alebo nepravidelnosť).

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

- znížený záujem o sex; depresia/depresívna nálada; zmeny nálady,
- bolesť hlavy alebo migréna,
- nevoľnosť (nauzea),
- silné menštruálne krvácanie, bolesť prsníka, bolesť panvy,

- prírastok telesnej hmotnosti.

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

- zvýšená chuť do jedla, zadržiavanie tekutín (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 sexu, sucho v pošve alebo vo vulve (vonkajších pohlavných orgánoch), krč maternice,
- podráždenosť,
- zvýšené pečenie enzýmy.

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

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

Riziko vzniku krvnej zrazeniny môže byť vyššie, ak máte akékoľvek iné stavy, ktoré zvyšujú toto riziko. (Ďalšie informácie o stavoch, ktoré zvyšujú riziko vzniku krvných zrazenín, a príznakoch 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 nepohodlia v pošve alebo vo vulve,
- hlad,
- ochorenie žľazy.

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

Ďalšie informácie o možných vedľajších účinkoch na zmeny v menštruačnom cykle (napr. vynechaná alebo nepravidelná menštruácia) počas užívania Zoely sú opísané v časti 3 „Kedy a ako užívať tablety“, „Ak sa u vás vyskytne neočakávané 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.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Zoely

Tento liek uchovávať 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 Zoely) sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo mestskou kanalizáciou. Ak sa hormonálne liečivá v tablete dostanú do vodného životného prostredia, môžu mať škodlivé účinky. Nepoužitý liek 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 Zoely obsahuje

- Liečivá sú: nomegestrol-acetát a estradiol
Biele aktívne filmom obalené tablety: každá tableta obsahuje 2,5 mg nomegestrol-acetátu a 1,5 mg estradiolu (vo forme hemihydrátu).
Žlté placebové filmom obalené tablety: tableta neobsahuje žiadne liečivá.
- Ďalšie zložky sú:
Jadro tablety (biele aktívne a žlté placebové filmom obalené tablety):
monohydrát laktózy (pozri časť 2 „Zoely obsahuje laktózu“); mikrokryštalická celulóza (E460); krospovidón (E1201); mastenec (E553b); stearát horečnatý (E572) a koloidný bezvodý 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 Zoely a obsah balenia

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

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

Zoely sa dodáva v blisteroch, ktoré obsahujú 28 filmom obalených tabliet (24 bielych aktívnych filmom obalených tabliet a 4 žlté placebové filmom obalené tablety) zabalených v papierovej škatuli. Veľkosti balenia: 28, 84, 168 a 364 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Írsko

Výrobca

Delpharm Lille S.A.S.
Parc d'Activités Roubaix-Est
22 Rue de Toufflers
CS 50070
59452 LYS-LEZ-LANNOY
Francúzsko

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Krakow
Poľsko

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Holandsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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

PRÍLOHA IV

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK
ROZHODNUTIA (ROZHODNUTÍ) O REGISTRÁCI**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre estradiol/nomegestrol-acetát dospel PRAC k týmto vedeckým záverom:

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vzhľadom na dostupné údaje z klinických skúšaní hodnotiacich liekovú interakciu medzi etinylestradiolom a priamo pôsobiacimi antivirotikami používanými v terapiách hepatitídy C, ktorá vedie k významnému zvýšeniu hepatálnych enzýmov, najmä novopridaná kontraindikácia medzi etinylestradiolom a sofosbuvírom/velpatasvírom/ voxilaprevírom, ktorá bola, prijatá postupom PSUSA pre chlórmasinón/etinylestradiol² a rozhodnutím Koordinačnej skupiny pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) bola rozšírená na všetky lieky s obsahom etinylestradiolu,³ zohľadňujúc takisto predchádzajúce odporúčania, ktoré extrapolovali liekové interakcie medzi etinylestradiolom a kombináciami antivirotik proti vírusu hepatitídy C (Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bezneho) a Maviret (glecaprevir/ pibrentasvir)) na lieky obsahujúce estradiol^{4,5}, a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku PRAC považuje interakciu medzi estradiolom/nomegestrolom a sofosbuvírom/velpatasvírom/voxilaprevírom, vedúcu k poruchám funkcie pečene, minimálne za odôvodnene možnú. Navrhuje sa, aby aktualizácie informácií o lieku zohľadnili túto interakciu s liekom Vosevi (časť 4.4 a 4.5). Okrem toho, existujúca zmienka o liekovej interakcii medzi liekom Viekirax a nomegestrolom/estradiolom má byť opravená, pretože počas vývoja lieku Viekirax bol skúšaný režim *ombitasvir/paritaprevir/ritonavir a dasabuvir s ribavirínom alebo bez neho a nie ombitasvir/paritaprevir/ritonavir s dasabuvírom*^{6,7} alebo bez neho.

PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch s obsahom nomegestrolu/estradiolu majú byť náležite zmenené. Toto odporúčanie sa má takisto aplikovať do všetkých liekov s obsahom estradiolu, najmä do core SPC pre hormonálnu substitučnú terapiu.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) preskúmal odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre estradiol/nomegestrol-acetát je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúcich estradiol /nomegestrol-acetát je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

² PSUSA/00000679/202111

³ EMA/CMDh/771810/2022

⁴ EMEA/H/C/001213/II/0038

⁵ PSUSA/00002182/202101

⁶ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/viekirax-epar-product-information_en.pdf

⁷ https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/viekirax-epar-public-assessment-report_en.pdf