

⌚ Bráni počatiu a môže spôsobiť potrat	✓ <b>Zoely 2,5 mg/1,5 mg filmom obalené tablety tbl flm 3x28(24 akt.+4 placebo)x2,5 mg/1,5 mg (blis.PVC/Al)</b>	⦿ Vydať len pri vážnych diagnózach
--	---	------------------------------------

Dispenza?ný protokol 2.B - hormonálna antikoncepcia

## Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	<b>2019-07-03 12:58:59</b>
Interné číslo záznamu:	<b>1842</b>

## Registračné informácie:

Aplikačná forma:	<b>filmom obalené tablety</b>
Registračné číslo produktu:	<b>EU/1/11/690/002</b>
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	<b>09745</b>
ATC klasifikácia III. stupňa:	<b>HLG03A - Hormonálne kontraceptíva na systémové použitie</b>
ATC klasifikácia IV. stupňa:	<b>HLG03AA - Gestagény a estrogény, fixné kombinácie</b>
Stav:	✓ <b>Aktívny</b>
Výdaj:	★ <b>Viazaný</b>
V SR od:	<b>07/2011</b>
Cena orientačne [€]:	

**Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

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

**1. NÁZOV LIEKU**

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

**2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

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

Žlté placebové filmom obalené tablety: Tableta neobsahuje liečivá.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá biela aktívna filmom obalená tableta obsahuje 57,71 mg monohydrátu laktózy.  
Každá žltá placebová filmom obalená tableta obsahuje 61,76 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Filmom obalená tableta (tableta).

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

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Perorálna antikoncepcia.

Pri rozhodovaní o predpísaní Zoely sa majú zvážiť aktuálne rizikové faktory u danej ženy, najmä tie, ktoré sú spojené s venóznou tromboembóliou (VTE), a ako je riziko vzniku VTE pri používaní Zoely porovnateľné s inou kombinovanou hormonálnou antikoncepciou (Combined Hormonal Contraceptives, CHC) (pozri časti 4.3 a 4.4).

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

### Dávkovanie

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

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Porucha funkcie obličiek*

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

#### *Porucha funkcie pečene*

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

### 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 zapiť malým množstvom tekutiny a užívať v poradí uvedenom na blistri. Dodané sú nálepky označené 7 dňami týždňa. Žena si má vybrať nálepku, ktorá začína dňom, v ktorom žena začne užívať tablety, a nalepiť ju na blister.

## *Ako začať s užívaním Zoely*

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

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

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

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

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

Z minipilulky môže žena prejsť v ktorýkoľvek deň a 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 ihneď. Ak tak urobí, nie sú potrebné žiadne ďalšie antikoncepčné opatrenia.

*Po pôrode alebo potrate v druhom trimestri*

Ženám treba odporučiť, aby začali s užívaním medzi 21. a 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Keď začnú neskôr, je potrebné im odporučiť, aby používali navyše aj bariérovú metódu, až kým bez prerušenia neužijú biele 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, antikoncepčná ochrana nie je znížená. Žena má užiť tabletu hneď, ako si spomenie a ďalšie tablety má užívať vo zvyčajnom čase.

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

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

### *1.-7. deň*

Používateľka má užiť poslednú vynechanú tabletu hneď, ako si spomenie, aj keby to znamenalo užitie dvoch tabliet súčasne. Potom pokračuje v užívaní tabliet vo zvyčajnom čase. Počas nasledujúcich 7 dní je treba používať navyše bariérovú metódu, ako je kondóm. Ak došlo v priebehu predchádzajúcich 7 dní k pohlavnému styku, je treba zvážiť možnosť gravidity.

### *8.-17. deň*

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

### *18.-24. deň*

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

ďalšie opatrenia počas nasledujúcich 7 dní.

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

2. Žene možno tiež poradiť, aby prerušila užívanie aktívnych tabliet zo súčasného blistra. Potom má 4 dni užívať placebové tablety z posledného riadka blistra vrátane dní, kedy tablety vynechala a následne pokračovať v užívaní nasledujúceho blistra.

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

#### Vynechané žlté placebové tablety

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

#### *Odporúčanie v prípade gastrointestinálnych porúch*

V prípade závažnej gastrointestinálnej poruchy (napr. vracanie alebo hnačka) nemusí byť vstrebávanie liečiv úplné a musia sa použiť ďalšie 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 viac ako 24 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 blistrového balenia 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

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

- Prítomnosť alebo riziko venózne tromboembólie (VTE)

- o Venózna tromboembólia – prítomná VTE (liečená antikoagulanciami) alebo v anamnéze (napr. trombóza hĺbkových žíl [DVT] alebo pľúcna embólia [PE]).

- o Známa dedičná alebo získaná predispozícia na vznik venózne tromboembólie, ako napr. rezistencia voči APC (vrátane faktora V Leiden), deficiencia antitrombínu-III, deficiencia proteínu C, deficiencia proteínu S.

- o Závažný chirurgický zákrok s dlhodobou imobilizáciou (pozri časť 4.4).

- o Vysoké riziko vzniku venózne tromboembólie z dôvodu prítomnosti viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4).

- Prítomnosť alebo riziko arteriálnej tromboembólie (ATE)

- o Arteriálna tromboembólia – prítomná arteriálna tromboembólia, arteriálna tromboembólia v anamnéze (napr. infarkt myokardu) alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napríklad angina pectoris).

- o Cievne mozgové ochorenie – prítomná cievna mozgová príhoda, cievna mozgová príhoda v anamnéze alebo stav, ktorý je jej skorým príznakom (napr. prechodný ischemický záchvat, TIA).

- o Známa vrodená alebo získaná predispozícia na vznik arteriálnej tromboembólie, ako napr. hyperhomocysteinémia a antifosfolipidové protilátky (antikardiolipínové protilátky, lupusové antikoagulancium).

o Migrény s ložiskovými neurologickými symptómami v anamnéze.

o Vysoké riziko arteriálnej tromboembólie z dôvodu viacerých rizikových faktorov (pozri časť 4.4) alebo prítomnosť jedného závažného rizikového faktora, ako napr.:

- diabetes mellitus s cievnymi symptómami,
- závažná hypertenzia,
- závažná dyslipoproteinémia.
- Pankreatitída, alebo pankreatitída v anamnéze, ak bola spojená s ťažkou hypertriglyceridémiou.
- Prítomnosť alebo anamnéza ťažkého ochorenia pečene, kým sa hodnoty pečeňových funkcií nevrátia do normálu.
- Prítomnosť alebo anamnéza nádorov pečene (benígnych alebo malígnych).
- Známe alebo suspektné malignity, na ktoré pôsobia pohlavné steroidy (napr. pohlavných orgánov alebo prsníkov).
- Nediagnostikované vaginálne krvácanie.
- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

##### **Upozornenia**

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

Ženu treba upozorniť, 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 obsahujúcimi etinylestradiol. Zoely obsahuje 17 $\beta$ -estradiol. Pretože doteraz nie sú k dispozícii epidemiologické údaje s CHC obsahujúcimi estradiol, považujú sa upozornenia za aplikovateľné na používanie Zoely.

##### **Riziko vzniku venózne tromboembólie (VTE)**

- Používanie ktorejkoľvek kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (CHC) zvyšuje



riziko vzniku venózneho tromboembólie (VTE) v porovnaní s jej nepoužívaním.

**Lieky, ktoré obsahujú levonorgestrel, norgestimát alebo noretisterón, sú spojené s najnižším rizikom vzniku VTE. Dosiaľ nie je známe, aké je riziko užívania Zoely v porovnaní s liekmi s nižším rizikom. 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. Sú taktiež aj určité dôkazy o tom, že sa toto riziko zvyšuje pri opätovnom začatí používania CHC po prerušení používania trvajúcim 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 kombinovanú hormonálnu antikoncepciu (< 50 µg etinylestradiolu) ukázali, že VTE sa vyskytne približne u 6 až 12 žien z 10 000 v priebehu jedného roka.

· Odhaduje sa, že, VTE sa vyskytne v priebehu jedného roka približne u 61 žien z 10 000, ktoré používajú CHC obsahujúcu levonorgestrel.

· Dosiaľ nie je známe, aké je riziko vzniku VTE pri CHC, ktoré obsahujú nomegestrolacetát v kombinácii s estradiolom, v porovnaní s rizikom pri používaní nízкодávkových CHC obsahujúcich levonorgestrel.

· Počet výskytov VTE za rok pri nízкодávkových 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 pečeneňových, mezenterických, obličkových alebo sietnicových žilách a tepnách.

### **Rizikové faktory pre vznik VTE**

Riziko vzniku venózných tromboembolických komplikácií u používateľiek CHC sa môže 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 venózneho tromboembólie (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).

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

### Tabuľka: Rizikové faktory pre vznik VTE

Rizikový faktor	Komentár
Obezita (index telesnej hmotnosti (BMI) nad 30 kg/m <sup>2</sup> )	Riziko sa výrazne zvyšuje so zvyšovaním BMI. Obzvlášť dôležité je zvážiť, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory.
Dlhodobá imobilizácia, závažný 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 iný spôsob 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 lupus erythematosus, hemolyticko uremický syndróm, chronické zápalové ochorenie čriev (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída) a kosáčikovitá anémia.