

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zoely 2,5 mg/1,5 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Białe tabletki powlekane zawierające substancje czynne: Każda tabletka powlekana zawiera 2,5 mg nomegestrolu octanu i 1,5 mg estradiolu (w postaci półwodnej).

Żółte tabletki powlekane placebo: Tabletki nie zawierają substancji czynnych.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda biała tabletka powlekana zawierająca substancje czynne zawiera 57,71 mg laktozy jednowodnej.

Każda żółta tabletka powlekana placebo zawiera 61,76 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletki).

Tabletki powlekane zawierające substancje czynne: białe, okrągłe i oznaczone symbolem „ne” po każdej stronie.

Tabletki powlekane placebo: żółte, okrągłe i oznaczone symbolem „p” po każdej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja doustna.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy przyjmować 1 tabletkę na dobę przez kolejnych 28 dni. Każde opakowanie zaczyna się od 24 białych tabletek zawierających substancje czynne, po których następują 4 żółte tabletki placebo. Kolejne opakowanie należy rozpocząć bezpośrednio po zakończeniu poprzedniego opakowania, nie robiąc żadnej przerwy w codziennym przyjmowaniu tabletek, bez względu na to, czy wystąpiło krwawienie z odstawienia. Krwawienie z odstawienia zazwyczaj rozpoczyna się w 2. lub 3. dniu od przyjęcia ostatniej białej tabletki i może się nie zakończyć przed rozpoczęciem kolejnego opakowania. Patrz punkt 4.4 „Kontrola cyklu miesięczkowego”.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Chociaż nie są dostępne dane uzyskane od pacjentek chorych na niewydolność nerek, to prawdopodobieństwo wpływu niewydolności nerek na wydalanie octanu nomegestrolu oraz estradiolu jest niewielkie.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono żadnych badań klinicznych u pacjentek z niewydolnością wątroby. Ponieważ metabolizm hormonów steroidowych może być zaburzony u pacjentek z ciężkimi chorobami wątroby, stosowanie produktu Zoely u takich kobiet nie jest wskazane, dopóki parametry czynności wątroby nie powrócą do normy (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Jak stosować produkt Zoely

Tabletki należy przyjmować codziennie o tej samej porze, niezależnie od posiłków. Tabletki należy połykać, w razie potrzeby popijając niewielką ilością wody, zgodnie z kolejnością podaną na blistrze. W opakowaniu znajdują się naklejki z oznaczeniem siedmiu dni tygodnia. Kobiety powinny wybrać naklejkę z oznaczeniem dnia, w którym rozpoczęły przyjmowanie tabletek, i nakleić ją na blister.

Jak rozpocząć przyjmowanie produktu Zoely

Brak antykoncepcji hormonalnej (w poprzednim miesiącu)

Przyjmowanie tabletek należy rozpocząć w pierwszym dniu naturalnego cyklu miesięczkowego (tzn. w pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego). W takim przypadku nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

Zmiana z innego złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego (COC, ang. combined oral contraceptive), pierścienia dopochwowego lub plastra przezskórnego

Zaleca się rozpoczęcie przyjmowania produktu Zoely w pierwszym dniu po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej substancje czynne poprzedniego złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego, jednak nie później niż w pierwszym dniu po zwykłej przerwie w stosowaniu tabletek zawierających substancje czynne lub placebo w ramach poprzedniego złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego. W przypadku kobiet stosujących pierścień dopochwowy lub plaster przezskórny należy rozpocząć przyjmowanie produktu Zoely w dniu usunięcia pierścienia lub plastra, jednak nie później niż w terminie, w którym wymagane byłoby założenie kolejnego pierścienia lub plastra.

Zmiana z produktu zawierającego wyłącznie progestagen (minitabletka, implant, iniekcja) lub wewnątrzmacicznego systemu hormonalnego (IUS, ang. Intra Uterine System)

Stosowanie produktu Zoely zamiast minitabletki można rozpocząć w dowolnym dniu cyklu. W przypadku stosowania implantu lub wewnątrzmacicznego systemu hormonalnego, przyjmowanie produktu Zoely można rozpocząć w dniu jego usunięcia. W przypadku iniekcji, przyjmowanie produktu Zoely należy rozpocząć w dniu następnego zaplanowanego wstrzyknięcia. We wszystkich tych przypadkach przez pierwsze 7 dni stosowania białych tabletek zawierających substancje czynne, należy dodatkowo stosować antykoncepcję mechaniczną.

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Przyjmowanie produktu można rozpocząć natychmiast. Nie trzeba jednocześnie stosować dodatkowych metod antykoncepcji.

Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży

Należy poinformować pacjentkę, że przyjmowanie tabletek należy rozpocząć od 21 do 28 dni po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży. W przypadku gdyby pacjentka zaczęła stosować produkt w okresie późniejszym, należy zalecić jej, przez pierwsze 7 dni stosowania białych tabletek zawierających substancje czynne, stosowanie dodatkowej mechanicznej metody antykoncepcji. Gdyby jednak przed rozpoczęciem stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego

doszło do stosunku płciowego, należy wykluczyć ciążę albo pacjentka powinna poczekać do pierwszego krwawienia miesięczkowego.
Kobiety karmiące piersią, patrz punkt 4.6.

Postępowanie w przypadku pominięcia dawki

Poniższe zalecenia dotyczą wyłącznie pominięcia zastosowania białych tabletek zawierających substancje czynne:

Jeżeli od czasu planowego przyjęcia tabletki zawierającej substancje czynne upłynęło mniej niż 12 godzin, skuteczność ochrony antykoncepcyjnej nie ulega zmniejszeniu. Należy jak najszybciej przyjąć zapomnianą tabletkę, a kolejne dawki stosować o zwykłej porze.

Jeżeli od czasu planowego przyjęcia tabletki zawierającej substancje czynne upłynęło więcej niż 12 godzin, skuteczność ochrony antykoncepcyjnej może się zmniejszyć. W przypadku pominięcia zastosowania tabletek należy postępować zgodnie z następującymi dwiema podstawowymi zasadami:

- odpowiednie hamowanie osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej uzyskuje się po 7 dniach ciągłego przyjmowania białych tabletek zawierających substancje czynne.
- im więcej pominięto białych tabletek zawierających substancje czynne i im bliżej okresu stosowania 4 żółtych tabletek placebo, tym większe jest ryzyko zajścia w ciążę.

Dzień 1-7

Należy jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę, nawet jeżeli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Następne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Przez następne 7 dni należy stosować dodatkową metodę antykoncepcji np. prezerwatywę. Istnieje ryzyko zajścia w ciążę w przypadku utrzymywania stosunków płciowych w tygodniu poprzedzającym pominięcie tabletki.

Dzień 8-17

Należy jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę, nawet jeżeli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Następne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Jeżeli pacjentka przyjmowała tabletki zgodnie z zaleceniami przez 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki, to stosowanie dodatkowych metod antykoncepcji nie jest wymagane. Jednakże, jeśli pacjentka zapomniała przyjąć więcej niż 1 tabletkę, należy zastosować dodatkową metodę antykoncepcji przez 7 dni.

Dzień 18-24

Ze względu na bliskość fazy przyjmowania tabletek placebo, gwałtownie wzrasta ryzyko zmniejszenia skuteczności antykoncepcji. Można zapobiec zmniejszonej skuteczności antykoncepcji poprzez odpowiednią zmianę schematu przyjmowania tabletek. Istnieją dwa schematy przyjmowania tabletek, opisane poniżej, bez konieczności stosowania dodatkowej metody antykoncepcji, które można zastosować pod warunkiem, że pacjentka przyjmowała tabletki zgodnie z zaleceniami przez 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki. Jeżeli pacjentka nie przyjmowała tabletek przez 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki, należy doradzić pacjentce postępowanie zgodne ze wskazówkami zawartymi w punkcie 1. oraz zastosowanie dodatkowej metody antykoncepcji przez kolejnych 7 dni.

1. Należy jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę, nawet jeżeli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Następne tabletki zawierające substancje czynne należy przyjmować o zwykłej porze do czasu ich wykorzystania. 4 tabletki placebo z ostatniego rzędu należy wyrzucić. Należy od razu rozpocząć przyjmowanie tabletek z kolejnego blistra. Krwawienie z odstawienia może wystąpić dopiero po zakończeniu przyjmowania tabletek zawierających substancje czynne z drugiego opakowania, jednakże w trakcie przyjmowania tabletek może wystąpić plamienie lub krwawienie w środku cyklu.
2. Można zaprzestać przyjmowania pozostałych tabletek zawierających substancje czynne z blistra. Następnie należy przyjmować tabletki placebo z ostatniego rzędu do 4 dni, wliczając w to również dni, w których pominięto przyjęcie tabletek i następnie rozpocząć przyjmowanie tabletek z nowego blistra.

W przypadku pominięcia przyjęcia tabletek i braku krwawienia z odstawienia w fazie przyjmowania tabletek placebo, należy rozważyć możliwość, że kobieta jest w ciąży.

Pominięcie zastosowania żółtych tabletek placebo

Skuteczność ochrony antykoncepcyjnej nie ulega zmniejszeniu. Można pominąć przyjmowanie żółtych tabletek z ostatniego (czwartego) rzędu blistra. Jednakże pominięte tabletki należy wyrzucić w celu uniknięcia nieumyślnego przedłużenia okresu przyjmowania tabletek placebo.

Zalecenia w przypadku wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit

W przypadku ciężkich zaburzeń żołądka i jelit (np. wymioty lub biegunka), wchłanianie substancji czynnych może nie być całkowite i należy wówczas stosować dodatkowe metody antykoncepcyjne. Jeżeli w ciągu 3 do 4 godzin po przyjęciu białej tabletki wystąpią wymioty, nową tabletkę należy przyjąć tak szybko, jak to możliwe. Nową tabletkę należy w miarę możliwości przyjąć w ciągu 12 godzin od zwykłej pory przyjmowania tabletek. Jeśli upłynie więcej niż 12 godzin należy postępować zgodnie z zaleceniami dotyczącymi pominięcia tabletek, przedstawionymi w punkcie 4.2 „Postępowanie w przypadku pominięcia dawki”. Jeżeli kobieta nie chce zmieniać normalnego schematu stosowania tabletek, powinna przyjąć dodatkową(-e) białą(-e) tabletkę(-i) z innego opakowania.

Jak zmienić dzień krwawienia lub opóźnić wystąpienie krwawienia

Aby opóźnić dzień wystąpienia krwawienia, należy kontynuować przyjmowanie tabletek z kolejnego opakowania produktu Zoely, pomijając stosowanie żółtych tabletek placebo z bieżącego opakowania. Wydłużenie okresu do wystąpienia krwawienia może trwać według potrzeby, nawet do zakończenia przyjmowania białych tabletek zawierających substancje czynne z drugiego opakowania. Następnie, po przyjęciu żółtych tabletek placebo z drugiego opakowania, należy wznowić regularne przyjmowanie produktu Zoely. W czasie wydłużonego cyklu może wystąpić krwawienie międzymiesiączkowe lub plamienie.

Aby zmienić dzień wystąpienia krwawienia na inny dzień tygodnia niż w stosowanym schemacie, można skrócić okres przyjmowania żółtych tabletek placebo maksymalnie o 4 dni. Im krótsza przerwa, tym większe jest ryzyko, że krwawienie z odstawienia nie wystąpi i, że w trakcie przyjmowania tabletek z kolejnego opakowania będą występowały krwawienia międzymiesiączkowe oraz plamienia (podobnie jak w przypadku opóźnienia wystąpienia krwawienia).

4.3 Przeciwwskazania

Nie należy stosować złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych w przypadku obecności któregośkolwiek z poniżej wymienionych czynników. Ponieważ nie są jeszcze dostępne dane epidemiologiczne dotyczące złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających 17 β -estradiol, to uważa się, że przeciwwskazania dotyczące złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających etynyloestradiol odnoszą się również do stosowania produktu Zoely. Jeżeli jakkolwiek z podanych objawów wystąpi po raz pierwszy podczas stosowania produktu Zoely, należy natychmiast przerwać jego przyjmowanie.

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Występowanie obecnie lub w przeszłości zakrzepicy żyłnej (zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna).
- Występowanie obecnie lub w przeszłości zakrzepicy tętniczej (np. zawał mięśnia sercowego) lub objawów mogących być pierwszymi objawami choroby (np. przemijający napad niedokrwieny, dławica piersiowa).
- Występowanie obecnie lub w przeszłości udaru naczyniowego mózgu.
- Występowanie w przeszłości migrenowych bólów głowy z ogniskowymi objawami neurologicznymi.
- Występowanie poważnego czynnika ryzyka lub wielu czynników ryzyka zakrzepicy żyłnej bądź tętniczej (patrz punkt 4.4) takich jak:

- cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi;
- ciężkie nadciśnienie;
- ciężka dyslipoproteinemia.
- Dziedziczna lub nabyta predyspozycja do rozwoju zakrzepicy żyłnej lub tętniczej, jak oporność na aktywne białko C (APC), niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S, hiperhomocysteinemia i przeciwciała antyfosfolipidowe (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy).
- Zapalenie trzustki obecnie lub w przeszłości, jeśli współwystępuje z ciężką hipertrójglicydemią.
- Występowanie obecnie lub w przeszłości ciężkiej choroby wątroby dopóty, dopóki wskaźniki czynności wątroby nie powrócą do normy.
- Występowanie obecnie lub w przeszłości nowotworów wątroby (łagodnych lub złośliwych).
- Wystąpienie lub podejrzenie wystąpienia nowotworów zależnych od hormonów płciowych (np. nowotworów narządów płciowych lub piersi).
- Krwawienia z pochwy o nieznanej etiologii.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Jeżeli wystąpią podane poniżej objawy lub czynniki ryzyka, należy rozważyć korzyści wynikające ze stosowania produktu Zoely w porównaniu do ryzyka w każdym indywidualnym przypadku i poinformować o nich pacjentkę przed podjęciem decyzji o jego stosowaniu. W przypadkach nasilenia, zaostrzenia lub wystąpienia po raz pierwszy jakiegokolwiek z czynników ryzyka, pacjentka powinna o tym poinformować lekarza, który podejmie decyzję o kontynuowaniu stosowania produktu Zoely lub jego odstawieniu. Dane prezentowane poniżej oparte są na wynikach badań epidemiologicznych dla złożonych doustnych produktów hormonalnych zawierających etynyloestradiol. Produkt Zoely zawiera 17 β -estradiol. Ponieważ nie są jeszcze dostępne dane epidemiologiczne dotyczące złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających estradiol, to uważa się, że ostrzeżenia te dotyczą również stosowania produktu Zoely.

Zaburzenia układu krążenia

- Ryzyko wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest zwiększone u kobiet przyjmujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne (w tym produkt Zoely) w porównaniu do kobiet ich niestosujących. Zwiększone ryzyko wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest największe w pierwszym roku stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego.
- W badaniach epidemiologicznych wykazano, że występowanie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u kobiet bez rozpoznanych czynników ryzyka ŻChZZ, które stosowały złożone doustne produkty antykoncepcyjne o małej dawce estrogeny (< 50 μ g etynyloestradiolu), wynosiło od około 20 przypadków na 100 000 kobiet rocznie (w przypadku złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel) do 40 przypadków na 100 000 kobiet rocznie (w przypadku złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających dezogestrel/gestoden). W porównaniu do 5 do 10 przypadków na 100 000 kobiet rocznie u pacjentek niestosujących doustnych produktów antykoncepcyjnych i 60 przypadków na 100 000 ciąży, 1-2% przypadków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej kończy się zgonem. Nie ustalono wpływu stosowania Zoely na to ryzyko w porównaniu z innymi złożonymi doustnymi produktami antykoncepcyjnymi.
- W badaniach epidemiologicznych stwierdzono także związek między stosowaniem złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych i zwiększonym ryzykiem tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych (zawał mięśnia sercowego, przemijający napad niedokrwienności).
- W bardzo rzadkich przypadkach, u pacjentek stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne, występowała również zakrzepica w innych naczyniach żylnych i tętniczych,

- np. wątroby, krezki, nerek, mózgu i siatkówki. Opinie, czy występowanie tych powikłań wiąże się ze stosowaniem złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych, są podzielone.
- Objawami zakrzepicy żyłnej lub tętniczej lub udaru naczyniowego mózgu są: nietypowy jednostronny ból kończyn dolnych i(lub) obrzęk; nagły, silny ból w klatce piersiowej, który może promieniować do lewej ręki; nagła duszność; nagły kaszel; nietypowy, nasilony i długotrwały ból głowy; nagła częściowa lub całkowita utrata widzenia; podwójne widzenie; niewyraźna mowa lub afazja; zawroty głowy; zapaść z ogniskowymi napadami drgawkowymi lub bez; osłabienie siły mięśniowej lub nasilone zaburzenia czucia występujące nagle po jednej stronie ciała lub w jednej okolicy; zaburzenia ruchowe; „ostry brzuch”.
 - Ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u osób stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne zwiększa się w następujących przypadkach:
 - z wiekiem;
 - jeżeli występują żyłne powikłania zakrzepowo-zatorowe w wywiadzie rodzinnym (tj. u rodzeństwa lub rodziców w stosunkowo młodym wieku). W razie podejrzenia predyspozycji genetycznych, pacjentka powinna zostać skierowana na konsultację do specjalisty, zanim podejmie decyzję o stosowaniu jakichkolwiek hormonalnych produktów antykoncepcyjnych;
 - w razie długotrwałego unieruchomienia, poważnej operacji, każdej operacji kończyn dolnych lub poważnego urazu. W tych sytuacjach wskazane jest przerwanie stosowania tabletek (w wypadku operacji planowej przynajmniej 4 tygodnie przed zabiegiem) i ponowne stosowanie nie wcześniej niż po dwóch tygodniach od powrotu do pełnej sprawności ruchowej. Należy rozważyć wprowadzenie terapii przeciwzakrzepowej, jeśli stosowanie złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych nie zostało wcześniej przerwane.
 - jeżeli występuje otyłość (wskaźnik masy ciała powyżej 30 kg/m²).
 - Nie osiągnięto konsensusu co do możliwej roli żyłaków i zakrzepowego zapalenia żył powierzchownych w rozwoju zakrzepicy żyłnej.
 - Ryzyko tętniczych zaburzeń zakrzepowo-zatorowych lub udaru naczyniowego mózgu u osób stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne zwiększa się w następujących przypadkach:
 - z wiekiem;
 - palenie tytoniu (ryzyko wzrasta wraz z liczbą wypalanych papierosów i wiekiem, zwłaszcza u kobiet w wieku powyżej 35 lat. Kobietom w wieku powyżej 35 lat należy zdecydowanie zalecać, by nie paliły, jeśli chcą stosować złożone doustne produkty antykoncepcyjne);
 - dyslipoproteinemia;
 - otyłość (wskaźnik masy ciała powyżej 30 kg/m²);
 - nadciśnienie tętnicze;
 - migrenowe bóle głowy;
 - zastawkowa wada serca;
 - migotanie przedsionków;
 - pozytywny wywiad rodzinny (zakrzepica tętnicza u rodzeństwa lub rodziców w stosunkowo młodym wieku). W razie podejrzenia predyspozycji genetycznych, pacjentka powinna zostać skierowana na konsultację do specjalisty, zanim podejmie decyzję o stosowaniu jakichkolwiek hormonalnych produktów antykoncepcyjnych.
 - Inne choroby związane z niepożądanymi powikłaniami naczyniowymi to cukrzyca, toczень rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe zapalne choroby jelit (np. choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) i niedokrwistość sierpowatokrwinkowa.
 - Należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej w okresie połogu (szczegółowe informacje, patrz punkt 4.6 „Wpływ na płodność, ciążę i laktację”).
 - Jednym z powodów bezzwłocznego przerwania stosowania produktu Zoely może być zwiększenie częstości lub nasilenia migrenowych bólów głowy (co może zapowiadać napad niedokrwienia mózgu).

Kobiety stosujące złożone doustne produkty antykoncepcyjne powinny być poinformowane, aby w razie potencjalnych objawów zakrzepicy skontaktować się ze swoim lekarzem. W razie podejrzenia lub potwierdzonych objawów zakrzepicy należy przerwać stosowanie złożonej hormonalnej antykoncepcji doustnej. Ze względu na teratogenne skutki leczenia przeciwzakrzepowego (pochodne kumaryny), należy rozpocząć stosowanie innej, skutecznej metody antykoncepcyjnej.

Nowotwory

- W niektórych badaniach epidemiologicznych wykazano zwiększone ryzyko wystąpienia raka szyjki macicy u osób długotrwale stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne (> 5 lat). Jednak wiele kontrowersji nadal wywołuje kwestia, do jakiego stopnia wpływ na wielkość tego ryzyka wywierają np. zachowania seksualne lub inne czynniki, takie jak wirus brodawczaka ludzkiego (HPV). Nie są dostępne dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka wystąpienia raka szyjki macicy u kobiet stosujących produkt Zoely.
- Podczas stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych o większej zawartości hormonów (50 µg etynyloestradiolu) występuje zmniejszenie ryzyka raka endometrium i raka jajnika. Nie potwierdzono jeszcze, czy dotyczy to również złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych zawierających 17β-estradiol.
- Z metaanalizy 54 badań epidemiologicznych wynika, że u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną istnieje nieznacznie zwiększone ryzyko względne (RR=1,24) raka piersi. Ryzyko to stopniowo zmniejsza się w czasie 10 lat po zaprzestaniu stosowania antykoncepcji. Ponieważ u kobiet w wieku poniżej 40 lat rak piersi występuje rzadko, zwiększona liczba rozpoznania raka piersi u kobiet obecnie lub w przeszłości stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną jest stosunkowo niewielka w porównaniu z ogólnym ryzykiem wystąpienia raka piersi. Przypadki raka piersi rozpoznane u kobiet, które kiedykolwiek stosowały antykoncepcję hormonalną, są na ogół mniej zaawansowane klinicznie niż przypadki rozpoznane u kobiet nigdy nie stosujących antykoncepcji. Obserwowane zwiększone ryzyko może być spowodowane wcześniejszym rozpoznawaniem raka piersi u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną, działaniem biologicznym tej metody antykoncepcji lub obu tych czynników łącznie.
- W rzadkich przypadkach, u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną, występowały łagodne lub rzadziej złośliwe nowotwory wątroby. W pojedynczych przypadkach nowotwory te prowadziły do krwotoków wewnętrznych zagrażających życiu. Z tego względu u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną, u których występuje ostry ból brzucha, powiększenie wątroby lub objawy krwotoku wewnętrznego, należy w rozpoznaniu różnicowym wziąć pod uwagę ryzyko nowotworu wątroby.

Inne uwarunkowania

- Ryzyko zapalenia trzustki może być większe u kobiet stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne w przypadku stwierdzenia u nich lub członków najbliższej rodziny hipertrójglicerydemii.
- Mimo że u wielu kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną odnotowano nieznaczny wzrost ciśnienia tętniczego, istotny wzrost ciśnienia jest rzadki. Dokładnie nie ustalono związku między stosowaniem złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej a nadciśnieniem tętniczym. Jednakże, w razie utrzymywania się istotnego wzrostu ciśnienia tętniczego w czasie stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego wskazane jest wstrzymanie jego stosowania i rozpoczęcie leczenia nadciśnienia. Jeśli lekarz uzna to za stosowne, po uzyskaniu prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego za pomocą leków można powrócić do stosowania złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej.
- Istnieją doniesienia o wystąpieniu lub progresji następujących zaburzeń w czasie ciąży lub stosowania złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej, jakkolwiek brak jest jednoznacznych dowodów potwierdzających ich związek ze stosowaniem złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej: żółtaczka i(lub) świąd związane z cholestazą; kamica żółciowa; porfiria; toczeń rumieniowaty układowy; zespół hemolityczno-mocznicowy; płasawica Sydenhama; opryszczka ciężarnych; utrata słuchu spowodowana otosklerozą.

- U kobiet z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym egzogenne estrogeny mogą wywoływać lub nasilać objawy takiego obrzęku.
- Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą stwarzać konieczność odstawienia złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej do czasu normalizacji parametrów czynności wątroby. Nawrót żółtaczki cholestatycznej, która występowała w czasie ciąży lub poprzedniego stosowania hormonów płciowych, narzuca potrzebę zaprzestania stosowania złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej.
- Chociaż złożone doustne produkty antykoncepcyjne mogą wpływać na insulinooporność obwodową oraz tolerancję glukozy, nie ma dowodów potwierdzających konieczność zmiany ustalonej terapii przeciwcukrzycowej u kobiet przyjmujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne zawierające małą dawkę estrogenów ($< 0,05$ mg etynyloestradiolu). Niemniej jednak należy dokładnie monitorować stan kobiet chorujących na cukrzycę podczas stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych, szczególnie w okresie pierwszych kilku miesięcy.
- Wykazano związek pomiędzy stosowaniem złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych a ryzykiem depresji, choroby Crohna oraz wrzodziejącego zapalenia jelita grubego.
- Niekiedy może pojawić się ostuda, zwłaszcza u kobiet, u których w przeszłości wystąpiła ostuda ciążowa. Kobiety ze skłonnością do ostudy powinny unikać ekspozycji na światło słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe w okresie przyjmowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych.
- Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Badanie lekarskie i (lub) badanie kontrolne

Przed rozpoczęciem stosowania złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego po raz pierwszy lub po przerwie należy zebrać pełny wywiad lekarski (w tym wywiad rodzinny) oraz wykluczyć ciążę. Należy zmierzyć pacjentce ciśnienie tętnicze krwi oraz przeprowadzić badanie lekarskie w celu wykluczenia przeciwwskazań (patrz punkt 4.3) oraz ostrzeżeń związanych ze stosowaniem produktu (patrz punkt 4.4). Pacjentce należy polecić, by uważnie przeczytała ulotkę informacyjną o leku i stosowała się do zawartych w niej zaleceń. Częstotliwość oraz zakres przeprowadzanych badań kontrolnych należy ustalić indywidualnie dla każdej pacjentki.

Należy wyjaśnić pacjentce, że doustne produkty antykoncepcyjne nie chronią przed zakażeniem wirusem HIV (AIDS) ani przed innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

Zmniejszona skuteczność antykoncepcyjna

Skuteczność złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych może być zmniejszona w przypadku np. pominięcia tabletki (patrz punkt 4.2), zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego podczas przyjmowania tabletek zawierających substancje czynne (patrz punkt 4.2) lub jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych (patrz punkt 4.5).

Kontrola cyklu miesięczkowego

Podczas stosowania wszystkich złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych mogą wystąpić nieregularne krwawienia (plamienie lub krwawienie międzymiesiączkowe), zwłaszcza w pierwszych miesiącach przyjmowania tabletek. Dlatego też, ocena wszelkich nieregularnych krwawień ma znaczenie dopiero po okresie adaptacji, wynoszącym około 3 cykli. Odsetek kobiet stosujących produkt Zoely, u których występowało krwawienie w trakcie cyklu po tym okresie adaptacji, wynosił od 15 do 20%.

Jeżeli nieregularne krwawienia utrzymują się lub występują u kobiety, u której uprzednio występowały regularne cykle, należy rozważyć niehormonalne przyczyny i przeprowadzić odpowiednie badania diagnostyczne w celu wykluczenia nowotworów złośliwych lub ciąży. Diagnostyka może obejmować wyłżeczowanie jamy macicy.

U kobiet przyjmujących produkt Zoely krwawienia z odstawienia utrzymywały się średnio przez 3-4 dni. U kobiet przyjmujących produkt Zoely może nie wystąpić krwawienie z odstawienia, pomimo tego, że nie są one w ciąży. Podczas badań klinicznych częstość braku krwawienia z odstawienia w cyklach 1–12 mieściła się w zakresie od 18% do 32%. W takich przypadkach brak krwawienia z odstawienia nie był związany z większą częstością występowania krwawień międzymiesiączkowych i (lub) plamień w kolejnych cyklach miesięczkowych. U 4,6% kobiet nie występowały krwawienia z odstawienia podczas trzech pierwszych cykli stosowania produktu, a przypadki braku krwawień z odstawienia w kolejnych cyklach były częste w tej podgrupie osób i dotyczyły od 76% do 87% kobiet. U 28% kobiet brak krwawień z odstawienia stwierdzono co najmniej w jednym cyklu w cyklach 2, 3 i 4, a towarzyszyły temu częstsze przypadki braku krwawień z odstawienia w kolejnych cyklach, które dotyczyły 51% do 62% kobiet.

W przypadku braku krwawienia z odstawienia, jeżeli produkt Zoely był przyjmowany zgodnie z zaleceniami opisanymi w punkcie 4.2, prawdopodobieństwo ciąży jest niewielkie. Jeżeli jednak nie przyjmowano produktu Zoely zgodnie z zaleceniami lub nie wystąpiły dwa kolejne krwawienia z odstawienia, przed kontynuacją stosowania produktu Zoely należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży.

Dzieci i młodzież

Nie wiadomo, czy dawka estradiolu w produkcie Zoely wystarcza do utrzymania stężeń estradiolu u młodzieży na odpowiednim poziomie, zwłaszcza w odniesieniu do przyrostu masy kostnej (patrz punkt 5.2).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje

Wpływ innych produktów leczniczych na działanie produktu Zoely

Interakcje pomiędzy doustnymi produktami antykoncepcyjnymi a produktami leczniczymi indukującymi enzymy mogą prowadzić do krwawienia międzymiesiączkowego a nawet do obniżenia skuteczności antykoncepcyjnej.

Przykładami substancji czynnych, które indukują enzymy wątrobowe i które prowadzą do podwyższenia klirensu hormonów płciowych są: fenytoina, fenobarbital, prymidon, bosentan, karbamazepina, ryfampicyna i produkty lecznicze lub produkty zawierające dziurawiec zwyczajny oraz w mniejszym stopniu okskarbazepina, topiramat, felbamat i gryzeofulwina. Inhibitory proteazy HIV z potencjałem indukcyjnym (np. rytonawir i nelfinawir) oraz nienuklozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (np. newirapina i efawirenz) mogą również wpływać na metabolizm wątrobowy.

W przypadku substancji indukujących enzymy wątrobowe, należy stosować mechaniczną metodę antykoncepcji przez cały okres jednoczesnego przyjmowania tych leków oraz przez 28 dni po zakończeniu ich stosowania. W przypadku długotrwałego stosowania substancji indukujących enzymy wątrobowe należy rozważyć stosowanie innej metody antykoncepcyjnej.

Nie przeprowadzono badań interakcji pomiędzy lekami z produktem Zoely, ale przeprowadzono dwa badania z ryfampicyną i ketokonazolem podawanymi jednocześnie z większymi dawkami octanu nomegestrolu i estradiolu (3,75 mg octanu nomegestrolu + 1,5 mg estradiolu) u kobiet w okresie pomenopauzalnym. Równoczesne stosowanie ryfampicyny powoduje zmniejszenie pola $AUC_{0-\infty}$ octanu nomegestrolu o 95% oraz zwiększenie pola $AUC_{0-tlast}$ estradiolu o 25%. Równoczesne stosowanie ketokonazolu (200 mg w jednej dawce) nie powoduje zmian metabolizmu estradiolu, natomiast zwiększa stężenie szczytowe (o 85%) i pole $AUC_{0-\infty}$ (o 115%) octanu nomegestrolu. Zmiany te nie miały jednak znaczenia klinicznego. Podobnych wniosków oczekuje się w przypadku kobiet w okresie rozrodczym.

Wpływ produktu Zoely na działanie innych produktów leczniczych

Doustne produkty antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm innych produktów leczniczych. Szczególną uwagę należy zwrócić na interakcje z lamotryginą.

Wyniki badań laboratoryjnych

Stosowanie antykoncepcji hormonalnej może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym parametrów biochemicznych czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, stężenia białek (nośnikowych) w osoczu np. globuliny wiążącej kortykosteroidy oraz poszczególnych frakcji lipidów i lipoprotein, parametrów metabolizmu węglowodanów, wskaźników układu krzepnięcia i fibrynolizy. Zmiany te zwykle pozostają w granicach norm laboratoryjnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt Zoely nie jest wskazany do stosowania w okresie ciąży.

Jeżeli kobieta zajdzie w ciążę podczas stosowania produktu Zoely, należy przerwać jego stosowanie. W większości badań epidemiologicznych nie wykazano zwiększenia ryzyka wad wrodzonych u dzieci, których matki przed zajściem w ciążę stosowały złożone doustne produkty antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol, ani działania teratogennego, jeżeli złożone doustne produkty antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol nieumyślnie przyjmowano we wczesnym okresie ciąży.

Dane kliniczne pochodzące z ograniczonej liczby zastosowań produktu Zoely w okresie ciąży, nie wskazują na występowanie działań niepożądanych u płodu lub noworodka.

W badaniach na zwierzętach obserwowano szkodliwy wpływ na reprodukcję przy stosowaniu octanu nomegestrolu w skojarzeniu z estradiolem (patrz Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie, punkt 5.3).

Karmienie piersią

Małe ilości hormonów płciowych i (lub) ich metabolitów mogą być wydzielane z mlekiem matki, jednak nie stwierdzono ich niepożądanego wpływu na zdrowie dziecka.

Stosowanie złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych może mieć wpływ na karmienie piersią, ponieważ produkty te mogą zmniejszać ilość pokarmu oraz zmieniać skład mleka kobiecego. Dlatego też, nie zaleca się stosowania złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych do czasu całkowitego zakończenia karmienia piersią, a kobietom chcącym karmić piersią należy zaproponować alternatywną metodę antykoncepcji.

Płodność

Produkt Zoely jest wskazany do stosowania w celu zapobiegania ciąży. Informacje dotyczące powrotu płodności podano w punkcie 5.1.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzano badań nad wpływem produktu Zoely na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie zaobserwowano jednak żadnego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn przez kobiety stosujące złożone doustne produkty antykoncepcyjne.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W celu oceny bezpieczeństwa stosowania produktu Zoely przeprowadzono sześć wieloośrodkowych badań klinicznych trwających do jednego roku. Ogółem do badań włączono 3434 kobiety w wieku 18-50 lat, które ukończyły 33 828 cykli.

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa

W okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego Zoely do obrotu zgłaszano występowanie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (częstość nieznana). Patrz także punkt 4.4 „Zaburzenia układu krążenia”.

Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych

Potencjalne działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu Zoely wymieniono w poniższej tabeli.

Wszystkie działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz według częstości występowania; bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) i rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$).

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane wg terminologii MedDRA ¹			
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			zwiększony apetyt, zatrzymywanie płynów	zmniejszony apetyt
Zaburzenia psychiczne		zmniejszone libido, depresja (obniżenie nastroju), zmiana nastroju		zwiększone libido
Zaburzenia układu nerwowego		bóle głowy, migrena		zaburzenia koncentracji
Zaburzenia oka				nietolerancja soczewek kontaktowych (suche oczy)
Zaburzenia naczyniowe			uderzenia gorąca	
Zaburzenia żołądka i jelit		nudności	rozdęcie żołądka	suchość w jamie ustnej
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				kamica żółciowa, zapalenie pęcherzyka żółciowego
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	trądzik		nadmierne pocenie, łysienie, świąd, sucha skóra, łojotok	ostuda, nadmierne owłosienie
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			uczucie ciężkości	

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane wg terminologii MedDRA ¹			
	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	nieprawidłowe krwawienia z odstawienia	krwotok maciczny, krwotok miesięczkowy, ból piersi, ból miednicy	skąpa miesiączka, obrzęk piersi, mlekotok, skurcz macicy, zespół napięcia przedmiesiączkowego, powiększenie piersi, dyspareunia, suchość sromu i pochwy	nieprzyjemny zapach z pochwy, dyskomfort sromu i pochwy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			drażliwość, obrzęk	uczucie głodu
Badania diagnostyczne		zwiększenie masy ciała	zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	

¹ Do opisu powyższych działań niepożądanych zastosowano najbardziej odpowiednią terminologię MedDRA. Nie wymieniono synonimów lub stanów pokrewnych, jednakże należy również wziąć je pod uwagę.

Oprócz wymienionych powyżej działań niepożądanych u osób stosujących produkt leczniczy Zoely zgłaszano przypadki występowania reakcji nadwrażliwości (częstość nieznana).

Opis wybranych działań niepożądanych

U kobiet stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne zawierające etynyloestradiol opisywano różne działania niepożądane, omówione szczegółowo w punkcie 4.4. Zaliczyć można do nich zdarzenia zakrzepowo-zatorowe z podwyższeniem ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u wszystkich kobiet stosujących złożone doustne produkty antykoncepcyjne.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Wielokrotne dawki do pięciu razy większe niż dawka dobową produktu Zoely oraz jednokrotne dawki przekraczające 40-krotnie dawkę dobową samego octanu nomegestrolu były stosowane u kobiet bez wpływu na bezpieczeństwo stosowania. Na podstawie doświadczenia w stosowaniu złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych mogą wystąpić następujące objawy: nudności, wymioty oraz niewielkie krwawienie z pochwy u młodych dziewcząt. Nie ma antidotum, w razie konieczności należy stosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormony płciowe i modulatory układu płciowego, progestageny i estrogeny, produkty złożone, kod ATC: G03AA14.

Octan nomegestrolu jest silnie selektywnym progestagenem, pochodzącym z występującego naturalnie hormonu steroidowego progesteronu. Octan nomegestrolu charakteryzuje się silnym powinowactwem do ludzkiego receptora progesteronu oraz silną aktywnością antygonadotropową, aktywnością antyestrogenową z udziałem receptora progesteronu, umiarkowaną aktywnością antyandrogenową oraz pozbawiony jest jakiegokolwiek aktywności estrogenowej, androgenowej, glukokortykoidowej oraz mineralokortykoidowej.

Zoely zawiera naturalny estrogen 17 β -estradiol, identyczny z endogennym ludzkim hormonem 17 β -estradiolem.

Działanie antykoncepcyjne produktu Zoely opiera się na interakcji różnych czynników, z których za najważniejsze uważa się hamowanie owulacji oraz zmiany wydzielania śluzu szyjkowego.

W dwóch randomizowanych, otwartych i porównawczych badaniach klinicznych skuteczności i bezpieczeństwa stosowania, ponad 3200 kobiet otrzymywało produkt Zoely przez 13 kolejnych cykli, a ponad 1000 kobiet stosowało drospirenon w dawce 3 mg w połączeniu z etynyloestradiolem w dawce 30 μ g (schemat 21/7).

W grupie przyjmującej produkt Zoely przypadki wystąpienia trądziku zgłosiło 15,4% kobiet (w porównaniu z 7,9% w grupie stosującej lek porównawczy), zwiększenia masy ciała – 8,6% kobiet (w porównaniu z 5,7% w grupie stosującej lek porównawczy), a przypadki nieprawidłowych krwawień z odstawienia (przeważnie brak krwawień z odstawienia) – 10,5% kobiet (w porównaniu z 0,5% w grupie stosującej lek porównawczy).

W badaniu klinicznym z produktem Zoely, które przeprowadzono na obszarze Unii Europejskiej, wyznaczono następujące wskaźniki Pearl dla pacjentek w wieku 18-35 lat:

Błąd metody: 0,40 (górna granica 95%, przedział ufności 1,03)

Błąd metody i błąd pacjentki: 0,38 (górna granica 95%, przedział ufności 0,97)

W badaniu klinicznym z produktem Zoely, które przeprowadzono w Stanach Zjednoczonych, wyznaczono następujące wskaźniki Pearl dla pacjentek w wieku 18-35 lat:

Błąd metody: 1,22 (górna granica 95%, przedział ufności 2,18)

Błąd metody i błąd pacjentki: 1,16 (górna granica 95%, przedział ufności 2,08)

W randomizowanym, otwartym badaniu klinicznym, 32 kobiety otrzymywały produkt Zoely przez 6 cykli.

Po odstawieniu produktu Zoely u 79% kobiet obserwowano powrót do owulacji w ciągu pierwszych 28 dni po przyjęciu ostatniej tabletki.

W jednym badaniu klinicznym oceniano obraz histologiczny błony śluzowej macicy w podgrupie kobiet (n=32) po 13 cyklach leczenia. Nie zaobserwowano wyników nieprawidłowych.

Dzieci i młodzież

Brak dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności u młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dostępne dane farmakokinetyczne przedstawiono w punkcie 5.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Octan nomegestrolu

Wchłanianie

Po podaniu doustnym octan nomegestrolu jest szybko wchłaniany.

Maksymalne stężenie octanu nomegestrolu w osoczu krwi wynosi około 7 ng/ml i jest osiągane w ciągu 2 godzin po jednokrotnym podaniu. Bezwzględna biodostępność octanu nomegestrolu po podaniu jednorazowej dawki wynosi 63%. Nie obserwowano klinicznie znaczącego wpływu jedzenia na biodostępność octanu nomegestrolu.

Dystrybucja

Octan nomegestrolu wiąże się intensywnie z albuminami (97-98%), ale nie wiąże się z globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG) ani globuliną wiążącą kortykoidy (CBG). Objętość dystrybucji octanu nomegestrolu w stanie równowagi wynosi 1645 ± 576 l.

Metabolizm

Octan nomegestrolu jest metabolizowany w wątrobie do kilku nieaktywnych metabolitów w reakcji hydroksylacji, z udziałem enzymów cytochromu P450, głównie CYP3A4 i CYP3A5 z możliwością udziału CYP2C19 i CYP2C8. Octan nomegestrolu i jego hydroksylowane metabolity podlegają intensywnemu metabolizmowi drugiej fazy, tworząc koniugaty z kwasem glukuronowym i siarczanem. Klirens w stanie równowagi wynosi 26 l/godzinę.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji w stanie równowagi wynosi 46 h (od 28 do 83 godzin). Nie ustalono okresu półtrwania w fazie eliminacji dla metabolitów.

Octan nomegestrolu jest wydalany z moczem i kałem. Około 80% dawki jest wydalone z moczem i kałem w ciągu 4 dni. Wydalanie octanu nomegestrolu jest niemal całkowite po 10 dniach, a ilości wydalone z kałem były wyższe niż wydalone z moczem.

Liniowość

Obserwowano liniową zależność od dawki w zakresie dawek od 0,625-5 mg (u kobiet w okresie rozrodczym oraz u kobiet w okresie pomenopauzalnym).

Stan nasycenia

SHBG nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne octanu nomegestrolu.

Stan nasycenia uzyskuje się po 5 dniach. Maksymalne stężenie octanu nomegestrolu w osoczu krwi wynosi około 12 ng/ml i jest osiągane w ciągu 1,5 godziny po podaniu. Średnie stężenie w osoczu krwi w stanie nasycenia wynosi 4 ng/ml.

Interakcje pomiędzy lekami

Octan nomegestrolu nie powoduje *in vitro* istotnego hamowania lub pobudzania żadnego z enzymów cytochromu P450 i nie powoduje klinicznie istotnych interakcji z białkiem P-gp.

Estradiol

Wchłanianie

Estradiol podlega znaczącemu efektowi pierwszego przejścia po podaniu doustnym. Bezwzględna biodostępność wynosi około 1%. Nie obserwowano klinicznie znaczącego wpływu jedzenia na biodostępność estradiolu.

Dystrybucja

Dystrybucja egzogenego i endogenego estradiolu jest porównywalna. Estrogeny ulegają dystrybucji do wszystkich narządów i najczęściej występują w większych stężeniach w narządach wydzielających hormony płciowe. Estradiol krąży we krwi w postaci związanej z SHBG (37%) oraz z albuminami (61%), zaś jedynie 1–2% estradiolu krąży w postaci niezwiązanej.

Metabolizm

Egzogeny estradiol jest intensywnie metabolizowany po podaniu doustnym. Metabolizm egzogenego i endogenego estradiolu jest podobny. Estradiol jest szybko przekształcany w jelitach i wątrobie w kilka metabolitów, głównie estron, który jest następnie sprzęgany i przenika do krążenia jelitowo-wątrobowego. Dzięki działaniu różnych enzymów, w tym estradiolu-dehydrogenazy,

sulfotransferaz oraz sulfataz arylowych istnieje dynamiczna równowaga pomiędzy estradiolem, estronem oraz estronu siarczanem. Utlenianie estronu i estradiolu odbywa się z udziałem enzymów cytochromu P450, głównie CYP1A2, CYP1A2 (pozawątrobowe), CYP3A4, CYP3A5 oraz CYP1B1 i CYP2C9.

Eliminacja

Estradiol jest szybko usuwany z krążenia. Ze względu na metabolizm oraz krążenie jelitowo-wątrobowe w krążeniu występuje duża ilość siarczanów estrogenów oraz glukuronidów estrogenów. Prowadzi to do dużej zmienności okresu półtrwania w fazie eliminacji estradiolu, obliczonego na $3,6 \pm 1,5$ godziny po podaniu doustnym.

Stan nasycenia

Maksymalne stężenie estradiolu w surowicy krwi wynosi około 90 pg/ml i jest osiągane po 6 godzinach od podania dawki. Średnie stężenia estradiolu w surowicy krwi wynoszą 50 pg/ml i stężenia te odpowiadają stężeniom we wczesnej i późnej fazie cyklu miesięcznego kobiety.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Farmakokinetyka octanu nomegestrolu (cel pierwszoplanowy) po podaniu doustnym pojedynczej dawki produktu Zoely była zbliżona u zdrowych dziewcząt po pierwszej miesiączce i u kobiet dorosłych. Jednakże po podaniu doustnym pojedynczej dawki ekspozycja ustrojowa na estradiol zawarty w produkcie (cel drugoplanowy) była o 36% niższa u nastolatków niż u kobiet dorosłych. Nie jest znane znaczenie kliniczne tego zjawiska.

Pacjentki z zaburzoną czynnością nerek

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ choroby nerek na właściwości farmakokinetyczne produktu Zoely.

Pacjentki z zaburzoną czynnością wątroby

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ choroby wątroby na właściwości farmakokinetyczne produktu Zoely. Jednakże hormony steroidowe mogą być słabiej metabolizowane u pacjentek z upośledzeniem czynności wątroby.

Grupy etniczne

Nie przeprowadzono badań oceniających właściwości farmakokinetyczne u pacjentek z różnych grup etnicznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym estradiolu, octanu nomegestrolu lub ich kombinacji wskazują na spodziewane działanie estrogenne i gestagenne.

Badania nad szkodliwym wpływem na reprodukcję obu tych substancji w skojarzeniu, wykazały fetotoksyczność o obrazie spójnym z ekspozycją na estradiol.

Nie przeprowadzono badań genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego w tej kombinacji. Octan nomegestrolu nie jest genotoksyczny.

Jednakże należy mieć na uwadze, że stosowanie hormonów płciowych może powodować rozwój niektórych hormonozależnych tkanek i nowotworów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki (białe tabletki powlekane zawierające substancje czynne oraz żółte tabletki powlekane placebo)

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna (E460)
Krospowidon (E1201)
Talk (E553b)
Magnezu stearynian (E572)
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki (białe tabletki powlekane zawierające substancje czynne)

Alkohol poliwinylowy (E1203)
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 3350
Talk (E553b)

Otoczka tabletki (żółte tabletki powlekane placebo)

Alkohol poliwinylowy (E1203)
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 3350
Talk (E553b)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Żelaza tlenek czarny (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/aluminium zawierający 28 tabletek powlekanych (24 białe tabletki powlekane i 4 żółte tabletki powlekane).

Wielkości opakowań: 28, 84, 168 i 364 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Złożonych doustnych produktów antykoncepcyjnych (w tym tabletek Zoely), które nie są już potrzebne, nie należy wyrzucać do sieci kanalizacyjnej. Hormonalne substancje czynne zawarte w tabletkach mogą mieć niekorzystny wpływ na środowisko wodne. Tabletki należy zwrócić do apteki lub usunąć w inny bezpieczny sposób zgodnie z lokalnymi przepisami. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Theramex S.r.l.
Via Messina 38
20154 Milano
Włochy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/690/001

EU/1/11/690/002

EU/1/11/690/003

EU/1/11/690/004

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 lipca 2011

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

Delpharm Lille S.A.S.
Z.I. de Roubaix Est
Rue de Toufflers
59390 Lys-Lez-Lannoy
Francja

Laboratoire Theramex
6, avenue Albert II
B.P. 59
MC 98007 Monaco Cedex
Monako

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Polska

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (ang. EURD list), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

Opis	Termin
Prospektywne badanie obserwacyjne oceniające w szczególności ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) (VTE, ang. venous thromboembolic events) oraz tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej (ATE, ang. arterial thromboembolic events) u osób stosujących nomegestrol/estradiol w porównaniu z ryzykiem ŻChZZ u osób stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel. Przedstawienie ostatecznego raportu z badania	31 października 2017 r.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zoely 2,5 mg/1,5 mg tabletki powlekane
Nomegestrolu octan/estradiol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda biała tabletka zawierająca substancje czynne zawiera 2,5 mg nomegestrolu octanu i 1,5 mg estradiolu (w postaci półwodnej).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Lek zawiera laktozę jednowodną

W celu uzyskania szczegółowych informacji należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

28 tabletek powlekanych
84 tabletki powlekane
168 tabletek powlekanych
364 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Podmiot odpowiedzialny:
Theramex S.r.l.
Via Messina 38
20154 Milano
Włochy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/690/001 28 tabletek powlekanych
EU/1/11/690/002 84 tabletki powlekane
EU/1/11/690/003 168 tabletek powlekanych
EU/1/11/690/004 364 tabletki powlekane

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

zoely

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zoely 2,5 mg/1,5 mg tabletki
Nomegestrolu octan/estradiol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Theramex S.r.l.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

[Miejsce na umieszczenie etykiety z nazwą dnia:] *Tutaj umieść naklejkę z dniem tygodnia*

[Numerowane dni dla każdej tabletki:] Start, 2, ...28

[Strzałki wskazujące kolejność przyjmowania tabletek:] →

ARKUSZ Z ETYKIETAMI Z NAZWAMI DNI WRAZ Z NAKLEJKAMI DOŁĄCZONYMI DO ULOTKI

Arkusz z etykietami z nazwami dni

Wybierz etykietę z nazwą dnia, od którego rozpoczynasz stosowanie leku.

Umieść etykietę na blistrze nad tekstem „Tutaj umieść naklejkę z dniem tygodnia”.

ND	PN	WT	ŚR	CZW	PT	SB
PN	WT	ŚR	CZW	PT	SB	ND
WT	ŚR	CZW	PT	SB	ND	PN
ŚR	CZW	PT	SB	ND	PN	WT
CZW	PT	SB	ND	PN	WT	ŚR
PT	SB	ND	PN	WT	ŚR	CZW
SB	ND	PN	WT	ŚR	CZW	PT

[Drugi arkusz z etykietami z nazwami dni dla opakowania zawierającego 3 blistry zawierający poniższy tekst dwukrotnie:]

ND	PN	WT	ŚR	CZW	PT	SB
PN	WT	ŚR	CZW	PT	SB	ND
WT	ŚR	CZW	PT	SB	ND	PN
ŚR	CZW	PT	SB	ND	PN	WT
CZW	PT	SB	ND	PN	WT	ŚR
PT	SB	ND	PN	WT	ŚR	CZW
SB	ND	PN	WT	ŚR	CZW	PT

[Przed etykietami z nazwami dni przeznaczonymi do drugiego blistra:] Blister 2

[Przed etykietami z nazwami dni przeznaczonymi do trzeciego blistra:] Blister 3

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Zoely 2,5 mg/1,5 mg tabletki powlekane

Nomegestrolu octan/estradiol

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Zoely i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zoely
 - Kiedy nie stosować leku Zoely
 - Ostrzeżenia i środki ostrożności
 - Kiedy należy skontaktować się z lekarzem
 - Zakrzepy krwi (zakrzepica)
 - Nowotwór
 - Wyniki badań laboratoryjnych
 - Dzieci i młodzież
 - Zoely a inne leki
 - Ciąża i karmienie piersią
 - Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
 - Zoely zawiera laktozę
3. Jak stosować lek Zoely
 - Kiedy i w jaki sposób należy przyjmować tabletki
 - Rozpoczęcie pierwszego opakowania leku Zoely
 - Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Zoely (przedawkowanie)
 - Pominięcie zastosowania leku Zoely
 - Wymioty lub ciężka biegunka
 - Opóźnianie krwawienia
 - Przesunięcie początku krwawienia miesięczkowego
 - Nieoczekiwane krwawienie
 - Brak jednego krwawienia lub więcej krwawień miesięczkowych
 - Przerwanie stosowania leku Zoely
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Zoely
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Zoely i w jakim celu się go stosuje

Zoely to tabletki antykoncepcyjne, stosowane w celu zapobiegania ciąży.

- Wszystkie 24 białe tabletki powlekane zawierają niewielką ilość dwóch różnych hormonów żeńskich: octan nomegestrolu (progestagen) i estradiol (naturalny estrogen).

- 4 żółte tabletki nie zawierają hormonów; są to tabletki placebo.
- Tabletki antykoncepcyjne zawierające dwa różne hormony, takie jak lek Zoely, nazywane są „tabletkami złożonymi”.
- Estradiol, estrogen w leku Zoely, jest identyczny z naturalnym hormonem wytwarzanym w jajnikach u kobiet w czasie cyklu miesięczkowego.
- Octan nomegestrolu, progestagen w leku Zoely, pochodzi z hormonu progesteron. Progesteron wytwarzany jest w czasie cyklu miesięczkowego.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zoely

Uwagi ogólne

Przed rozpoczęciem stosowania leku Zoely, lekarz zada kilka pytań o stan zdrowia pacjentki i jej bliskich krewnych w przeszłości. Lekarz zmierzy też ciśnienie krwi, a w zależności od indywidualnej sytuacji może także przeprowadzić inne badania.

W niniejszej ulotce przedstawiono okoliczności, w których konieczne jest przerwanie przyjmowania tabletek, lub w których skuteczność tabletki może być zmniejszona. W takich przypadkach nie należy odbywać stosunków płciowych lub stosować dodatkowe, niehormonalne metody antykoncepcyjne, tj. prezerwatywa lub inne mechaniczne metody antykoncepcyjne. Nie należy stosować metody kalendarzowej ani metody pomiaru temperatury. Metody te mogą być nieskuteczne, ponieważ tabletki antykoncepcyjne powodują zaburzenia zmian temperatury i śluzu szyjki macicy, które występują w czasie cyklu miesięczkowego.

Podobnie jak inne hormonalne leki antykoncepcyjne, lek Zoely, nie zapobiega przed zakażeniem wirusem HIV (AIDS) oraz innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

Kiedy nie stosować leku Zoely

W niektórych przypadkach **nie należy** stosować tabletek złożonych.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Zoely należy poinformować lekarza, jeśli u pacjentki występują poniższe schorzenia. Lekarz może wówczas zalecić stosowanie innej (niehormonalnej) metody antykoncepcyjnej:

- jeśli pacjentka ma uczulenie na estradiol lub octan nomegestrolu lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjentki występują (lub kiedykolwiek występowały w przeszłości) zakrzepy krwi w naczyniach krwionośnych (zakrzepica żylna) kończyn dolnych, płuc (zatorowość płucna) lub w innych narządach. Potencjalne objawy zakrzepu krwi, patrz punkt 2 „Zakrzepy krwi (zakrzepica)”;
- jeśli u pacjentki kiedykolwiek wystąpił zawał serca lub udar;
- jeśli u pacjentki występuje (lub kiedykolwiek występowała w przeszłości) choroba, która może być pierwszym objawem zawału serca (np. dusznica bolesna, powodująca silny ból w klatce piersiowej) lub udar (np. przemijający napad niedokrwienny, ang. transient ischaemic attack – TIA);
- jeśli u pacjentki występuje (występował) rodzaj migreny zwany „migreną z aurą”;
- jeśli u pacjentki występuje zaburzenie, które może powodować wzrost ryzyka powstawania zakrzepu krwi w tętnicach. Dotyczy to następujących zaburzeń:
 - cukrzyca z uszkodzeniem naczyń krwionośnych
 - bardzo wysokie ciśnienie tętnicze
 - bardzo duże stężenia tłuszczów we krwi (cholesterolu lub trójglicerydów);
- jeśli u pacjentki występują zaburzenia krzepliwości krwi, np. niedobór białka C;
- jeśli u pacjentki występuje (występowało) zapalenie trzustki związane z wysokim stężeniem tłuszczów we krwi;
- jeśli u pacjentki występuje (występowała) ciężka choroba wątroby, a czynność wątroby nie powróciła do wartości prawidłowych;

- jeśli u pacjentki występuje (występowała) łagodna lub złośliwa choroba nowotworowa wątroby;
- jeśli u pacjentki występuje (występował) lub może występować rak piersi lub narządów płciowych;
- jeśli u pacjentki występują niewyjaśnione krwawienia z pochwy.

Jeśli którekolwiek z powyższych schorzeń wystąpią po raz pierwszy podczas stosowania leku Zoely należy natychmiast przerwać stosowanie leku i skontaktować się z lekarzem. Podczas przerwy w przyjmowaniu leku należy stosować niehormonalne metody antykoncepcyjne. Patrz także punkt 2 powyżej „Uwagi ogólne”.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania Zoely należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Kiedy należy skontaktować się z lekarzem

W następujących przypadkach należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem:

- w przypadku wystąpienia jakichkolwiek zmian stanu zdrowia, w szczególności tych, które wymieniono w niniejszej ulotce (patrz także punkt 2 „Kiedy nie stosować leku Zoely”; nie należy pomijać zmian stanu zdrowia członków najbliższej rodziny);
- w przypadku wycucia guzka w piersi;
- w przypadku wystąpienia objawów obrzęku naczynioruchowego, takich jak obrzęk twarzy, języka i (lub) gardła, i (lub) trudności w przełykaniu lub pokrzywki łącznie z trudnościami w oddychaniu;
- w przypadku rozpoczęcia stosowania innych leków (patrz także punkt 2 „Zoely a inne leki”).
- jeśli pacjentka jest unieruchomiona lub oczekuje na zabieg chirurgiczny (należy poinformować lekarza z co najmniej 4-tygodniowym wyprzedzeniem);
- w przypadku nietypowego, silnego krwawienia z pochwy;
- jeśli pacjentka pominęła dwie lub więcej tabletek w pierwszym tygodniu stosowania leku i odbyła stosunek płciowy w ciągu ostatnich 7 dni (patrz także punkt 3 „Pominięcie zastosowania leku Zoely”);
- w przypadku ciężkiej biegunki;
- w przypadku braku krwawień miesięczkowych, jeśli pacjentka podejrzewa, że może być w ciąży (nie należy zaczynać kolejnego blistra z lekiem, dopóki lekarz nie zaleci, patrz także punkt 3 „Brak jednego lub więcej krwawień miesięczkowych”).

W przypadku wystąpienia potencjalnych objawów zakrzepu krwi należy przerwać przyjmowanie leku i natychmiast skontaktować się z lekarzem. Objawy opisano w punkcie 2 „Zakrzepy krwi (zakrzepica)”.

W pewnych okolicznościach **należy zachować szczególną ostrożność** stosując tabletkę złożoną. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjentki występują poniższe schorzenia. Ponadto w przypadku wystąpienia lub pogorszenia któregośkolwiek z poniższych schorzeń, podczas stosowania leku Zoely, należy poinformować lekarza.

- jeśli u pacjentki występuje dziedziczny obrzęk naczynioruchowy. Należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza w przypadku wystąpienia objawów obrzęku naczynioruchowego, takich jak opuchnięcie twarzy, języka i (lub) gardła i (lub) trudności w przełykaniu czy pokrzywki, w połączeniu z trudnościami w oddychaniu. Leki zawierające estrogeny mogą wywoływać lub pogarszać objawy obrzęku naczynioruchowego;
- jeśli u bliskiego członka rodziny występuje lub kiedykolwiek występował rak piersi;
- jeśli u pacjentki występuje padaczka (patrz punkt 2 „Zoely a inne leki”);
- jeśli u pacjentki występuje choroba wątroby (np. żółtaczką) lub choroba pęcherzyka żółciowego (np. kamienie żółciowe);
- jeśli u pacjentki występuje cukrzyca;
- jeśli u pacjentki występuje depresja;
- jeśli u pacjentki występuje choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego (przewlekła zapalna choroba jelit);

- jeśli u pacjentki występuje toczén rumieniowaty układowy (choroba zaburzająca działanie naturalnego układu odpornościowego);
- jeśli u pacjentki występuje zespół hemolityczno-mocznicowy (zaburzenie krzepliwości krwi powodujące niewydolność nerek);
- jeśli u pacjentki występuje niedokrwistość sierpowatokrwinkowa (dziedziczna choroba krwinek czerwonych);
- jeśli pacjentka ma podwyższone stężenie kwasów tłuszczowych we krwi (hipertrójglicerydemia) lub jeśli taki stan występował w jej rodzinie (hipertrójglicerydemia rodzinna). W takiej sytuacji pacjentka może być narażona na podwyższone ryzyko rozwoju zapalenia trzustki przy stosowaniu tabletek złożonych;
- jeśli u pacjentki występuje schorzenie, które wystąpiło po raz pierwszy lub uległo nasileniu podczas ciąży lub wcześniejszego stosowania hormonów płciowych [np. utrata słuchu, porfiria (choroba krwi), opryszczka ciężarnych (wysypka skórna z pęcherzykami podczas ciąży), płasawica Sydenhama (choroba układu nerwowego, w której występują nagłe ruchy ciała) (patrz punkt 2 „Kiedy należy skontaktować się z lekarzem”)];
- jeśli u pacjentki występuje (lub kiedykolwiek występowała) ostuda (żółtawo-brązowe plamy barwnikowe, tzw. "plamy ciążowe", w szczególności na twarzy). W takim przypadku należy unikać nadmiernej ekspozycji na światło słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe;
- jeśli u pacjentki konieczne jest przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego, lub pacjentka jest unieruchomiona przez dłuższy czas (patrz punkt 2 „Zakrzepy krwi (zakrzepica)").

Zakrzepy krwi (zakrzepica)

Żylne zakrzepy krwi

Zakrzep krwi w żyłę (tzw. zakrzepica żylna) może prowadzić do niedrożności żyły. Zakrzepica może wystąpić w żyłę kończyny dolnej, płucach (zatorowość płucna) lub w jakimkolwiek innym narządzie. Stosowanie tabletek złożonych zwiększa ryzyko wystąpienia takich zakrzepów w porównaniu do kobiet nieprzyjmujących jakichkolwiek tabletek złożonych. Ryzyko wystąpienia zakrzepu krwi w żyłę jest najwyższe w okresie pierwszego roku stosowania tabletki. Ryzyko to nie jest tak duże jak ryzyko wystąpienia zakrzepu krwi podczas ciąży. Ryzyko wystąpienia zakrzepu krwi w naczyniu żylnym u pacjentek stosujących tabletki złożone zwiększa się:

- wraz z wiekiem;
- jeśli u członka bliskiej rodziny występowały zakrzepy krwi w kończynie dolnej, płucach lub innym narządzie w młodym wieku;
- u pacjentek z nadwagą;
- jeśli u pacjentki konieczne jest przeprowadzenie zabiegu chirurgicznego, pacjentka jest unieruchomiona przez długi czas z powodu urazu lub choroby lub ma unieruchomioną kończynę dolną w gipsie.

Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu leku Zoely, w przypadku którejkolwiek z powyższych okoliczności, ponieważ konieczne może być przerwanie przyjmowania leku. Lekarz może zalecić przerwanie stosowania hormonalnych leków antykoncepcyjnych na kilka tygodni przed zabiegiem chirurgicznym lub jeśli pacjentka jest unieruchomiona. Lekarz poinformuje również pacjentkę, kiedy może wznowić stosowanie leku Zoely ponownie po uruchomieniu.

Zakrzepy krwi w tętnicach

Zakrzep żylny w tętnicy może prowadzić do poważnych zaburzeń. Na przykład zakrzep krwi w tętnicy serca może doprowadzić do ataku serca, zaś zakrzep krwi w tętnicy mózgowej może spowodować udar.

Stosowanie tabletki złożonej było związane ze zwiększonym ryzykiem zakrzepów w tętnicach.

Następujące czynniki zwiększają to ryzyko:

- postępujący wiek;
- **palenie tytoniu.**

Pacjentkom stosującym hormonalne leki antykoncepcyjne, w tym Zoely, stanowczo zaleca się zaprzestanie palenia, szczególnie u pacjentek w wieku powyżej 35 lat;

- nadwaga;
- wysokie ciśnienie tętnicze;
- zawał serca lub udar w młodym wieku u członka bliskiej rodziny;
- duże stężenie tłuszczów we krwi (cholesterol lub trójglicerydy);
- migreny;
- choroby serca (choroba zastawkowa serca, zaburzenia rytmu serca).

Objawy zakrzepów krwi

W przypadku wystąpienia potencjalnych objawów zakrzepu krwi należy przerwać przyjmowanie leku i natychmiast skontaktować się z lekarzem:

- nietypowy, nagły kaszel;
- silny ból w klatce piersiowej, który może promieniować do lewego ramienia;
- duszności;
- nietypowy, ciężki lub długotrwały ból głowy lub pogarszająca się migrena;
- częściowa lub całkowita utrata wzroku lub podwójne widzenie;
- niewyraźna mowa lub zaburzenia mowy;
- nagła zmiana słuchu, węchu lub smaku;
- zawroty głowy lub omdlenia;
- osłabienie lub drętwienie części ciała;
- silny ból brzucha;
- silny ból lub obrzęk kończyny dolnej.

Nie zawsze powrót do zdrowia po wystąpieniu zakrzepu krwi jest zupełny. Rzadko może dojść do trwałej niepełnosprawności lub nawet zgonu.

Bezpośrednio po porodzie kobiety są narażone na zwiększone ryzyko powstawania zakrzepów krwi, dlatego też należy zapytać lekarza, jak szybko po porodzie można rozpocząć przyjmowanie tabletek złożonych.

Nowotwór

Obserwowano nieznacznie częstsze występowanie raka piersi u kobiet przyjmujących tabletki złożone, ale nie stwierdzono, czy było to spowodowane stosowaniem tabletek złożonych. Możliwe jest, że nowotwory są stwierdzane częściej u kobiet stosujących tabletki złożone, ponieważ są one częściej poddawane badaniom lekarskim. Po przerwaniu stosowania tabletki złożonej zwiększone ryzyko stopniowo maleje.

Istotne jest, aby często badać piersi oraz zgłaszać się do lekarza w przypadku wycucia jakichkolwiek guzków. Należy również poinformować lekarza, jeśli u osoby blisko spokrewnionej występuje lub kiedykolwiek występował rak piersi (patrz punkt 2 „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

W rzadkich przypadkach, u kobiet które przyjmowały tabletki antykoncepcyjne, donoszono o występowaniu łagodnych (niezłośliwych) nowotworów wątroby, a w jeszcze rzadszych przypadkach o złośliwych nowotworach wątroby. Należy skontaktować się z lekarzem w przypadku wystąpienia nietypowego i silnego bólu brzucha.

Rak szyjki macicy jest wywołany przez zakażenie wirusem ludzkiego brodawczaka (HPV). Opisywano częstsze występowanie raka szyjki macicy u kobiet stosujących tabletki antykoncepcyjne przez długi okres. Nie wiadomo, czy powyższe zjawisko wynika ze stosowania hormonalnych leków antykoncepcyjnych czy innych czynników takich jak różne zachowania seksualne.

Wyniki badań laboratoryjnych

Pacjentki skierowane na badania krwi lub moczu powinny poinformować lekarza o stosowaniu leku Zoely, ponieważ może on wpływać na wyniki niektórych badań.

Dzieci i młodzież

Brak dostępnych danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Zoely a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, jak również o lekach wydawanych bez recepty oraz lekach ziołowych. Należy również poinformować innych lekarzy lub dentystę przepisującego inny lek (również farmaceutę wydającego lek) o przyjmowaniu leku Zoely. Poinformują oni o ewentualnej konieczności stosowania innych zabezpieczeń antykoncepcyjnych (metod mechanicznych) oraz ewentualnie czasu ich stosowania.

- Niektóre leki mogą zmniejszać skuteczność antykoncepcyjną leku Zoely lub mogą powodować nieoczekiwane krwawienia. Są to leki stosowane w leczeniu:
 - padaczki (np. primidon, fenytoina, fenobarbital, karbamazepina, okskarbazepina, topiramet, felbamat);
 - gruźlicy (np. ryfampicyna);
 - zakażenia wirusem HIV (np. rytonawir, newirapina, nelfinawir, efawirenz);
 - innych chorób zakaźnych (np. gryzeofulwina);
 - wysokiego ciśnienia tętniczego krwi w naczyniach krwionośnych płuc (bozentan).
- Preparaty ziołowe zawierające wyciąg z dziurawca mogą również powodować nieskuteczność leku Zoely. Przed rozpoczęciem stosowania preparatów ziołowych zawierających wyciąg z dziurawca, podczas stosowania leku Zoely, należy skonsultować się z lekarzem.
- Niektóre leki mogą zwiększać stężenia substancji czynnych leku Zoely we krwi. Nie zmniejsza to skuteczności tabletki, ale należy poinformować lekarza o przyjmowaniu leków przeciwwgrzybiczych zawierających ketokonazol.
- Lek Zoely może również wpływać na działanie innych leków, takich jak lek przeciwpadaczkowy – lamotrygina.

Ciąża i karmienie piersią

Lek Zoely nie może być stosowany u kobiet w ciąży lub które mogą być w ciąży. W przypadku zajścia w ciążę podczas stosowania leku Zoely należy przerwać stosowanie leku Zoely i skonsultować się z lekarzem.

Jeśli konieczne jest przerwanie stosowania leku Zoely z powodu zajścia w ciążę, patrz punkt 3 „Przerwanie stosowania leku Zoely”.

Lek Zoely nie jest zalecany podczas karmienia piersią. Przed rozpoczęciem stosowania tabletek podczas karmienia piersią należy skonsultować się z lekarzem.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Zoely miał niekorzystny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Zoely zawiera laktozę

Zoely zawiera laktozę. Jeśli pacjentka została poinformowana przez lekarza o nietolerancji niektórych cukrów, należy skonsultować się z lekarzem przed rozpoczęciem stosowania tego leku.

3. Jak stosować lek Zoely

Kiedy i w jaki sposób należy przyjmować tabletki

Blister z lekiem Zoely zawiera 28 tabletek: 24 białe tabletki zawierające substancje czynne (tabletki 1-24) oraz 4 żółte tabletki bez substancji czynnych (tabletki 25-28).

Rozpoczęcie stosowania nowego blistra z lekiem Zoely należy rozpoczynać od białej tabletki zawierającej substancje czynne w górnym lewym rogu (numer 1) (patrz „Start”). Spośród 7 naklejek

z szarej kolumny, należy wybrać jedną naklejkę z odpowiednim dniem, od którego rozpoczyna się stosowanie leku. Na przykład, w przypadku rozpoczynania stosowania leku w środę należy zastosować naklejkę z napisem „ŚR”. Naklejkę należy nakleić na blistrze, tuż powyżej rowka z białymi tabletkami zawierającymi substancje czynne w miejscu oznaczonym „Tutaj umieść naklejkę z dniem tygodnia”. Ułatwia to sprawdzenie, czy w danym dniu została przyjęta tabletka.

Każdego dnia należy przyjmować jedną tabletkę o tej samej porze, popijając wodą w razie potrzeby. Tabletki należy przyjmować zgodnie z kierunkiem wskazywanym przez strzałkę na blistrze, tak, aby najpierw wykorzystać białe tabletki zawierające substancje czynne, a następnie żółte tabletki placebo. Krwawienie rozpocznie się podczas 4-dniowego okresu stosowania żółtych tabletek placebo (tzw. krwawienie z odstawienia). Krwawienie na ogół rozpoczyna się w ciągu 2-3 dni po przyjęciu ostatniej białej tabletki zawierającej substancje czynne i może trwać aż do rozpoczęcia kolejnego blistra. Należy rozpocząć przyjmowanie tabletek z kolejnego blistra natychmiast po przyjęciu ostatniej żółtej tabletki, nawet jeśli krwawienie nie ustąpiło. Oznacza to, że nowy blister pacjentka będzie rozpoczynać tego samego dnia tygodnia oraz, że krwawienie miesięczkowe będzie występowało w przybliżeniu w te same dni każdego miesiąca.

U niektórych pacjentek krwawienie miesięczkowe może nie wystąpić każdego miesiąca podczas stosowania żółtych tabletek. W przypadku codziennego stosowania leku Zoely zgodnie z powyższymi zaleceniami jest mało prawdopodobne, aby pacjentka zaszła w ciążę (patrz punkt 3 „Brak jednego krwawienia lub więcej krwawień miesięczkowych”).

Rozpoczęcie pierwszego opakowania leku Zoely

Brak antykoncepcji hormonalnej w poprzednim miesiącu

Przyjmowanie leku Zoely należy rozpocząć w pierwszym dniu cyklu miesięczkowego (tzn. w pierwszym dniu krwawienia miesięczkowego). Lek Zoely działa natychmiast. Nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

Przejście z innego złożonego doustnego produktu antykoncepcyjnego (tabletki złożone, pierścień dopochwowy lub plaster przezskórny)

Zaleca się rozpoczęcie przyjmowania leku Zoely w następnym dniu po przyjęciu ostatniej tabletki poprzedniego leku antykoncepcyjnego (oznacza to brak przerwy w przyjmowaniu tabletek). Jeśli obecnie przyjmowany lek antykoncepcyjny zawiera tabletki bez substancji czynnej (placebo), można rozpocząć przyjmowanie leku Zoely w następnym dniu po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej **substancje czynne** (w razie wątpliwości należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą). Przyjmowanie tabletek można rozpocząć później, jednak nigdy nie później niż w następnym dniu po okresie przerwy w przyjmowaniu tabletek obecnie przyjmowanego leku antykoncepcyjnego (lub w następnym dniu po przyjęciu ostatniej tabletki placebo obecnie przyjmowanego leku antykoncepcyjnego). W przypadku kobiet stosujących pierścień dopochwowy lub plaster przezskórny, należy rozpocząć przyjmowanie leku Zoely w dniu usunięcia pierścienia lub plastra. Można również rozpocząć przyjmowanie tabletek później, jednak nie później niż termin ponownego założenia pierścienia lub plastra.

W przypadku przestrzegania powyższych zaleceń nie jest konieczne stosowanie dodatkowej metody antykoncepcyjnej.

Gdy w poprzednim cyklu stosowano produkty antykoncepcyjne zawierające wyłącznie progestagen (minitabletki)

Kobiety przyjmujące minitabletkę mogą przejść na stosowanie leku Zoely w dowolnym dniu cyklu, rozpoczynając przyjmowanie leku następnego dnia. W przypadku odbywania stosunków płciowych konieczne jest stosowanie również antykoncepcji mechanicznej przez pierwsze 7 dni przyjmowania leku Zoely.

Przejście z produktu zawierającego wyłącznie progestagen (iniekcja, implant) lub wewnątrzmacicznego systemu hormonalnego (IUS, ang. Intra Uterine System)

Przyjmowanie leku Zoely można rozpocząć w dniu planowanego kolejnego wstrzyknięcia, w dniu usunięcia implantu lub IUS. W przypadku odbywania stosunków płciowych konieczne jest stosowanie również antykoncepcji mechanicznej przez pierwsze 7 dni przyjmowania leku Zoely.

Po porodzie

Przyjmowanie leku Zoely należy rozpocząć pomiędzy 21. i 28. dniem po porodzie. W przypadku rozpoczęcia przyjmowania leku później niż po 28 dniach, należy również stosować antykoncepcję mechaniczną przez pierwsze 7 dni przyjmowania leku Zoely. Gdyby jednak przed rozpoczęciem stosowania leku Zoely doszło do stosunku płciowego, należy sprawdzić, czy pacjentka nie jest w ciąży albo trzeba poczekać do pierwszego krwawienia miesięczkowego. W przypadku zamiaru rozpoczęcia stosowania leku Zoely po porodzie w okresie karmienia piersią, patrz także punkt 2 „Cięża i karmienie piersią”.

W przypadku wątpliwości dotyczących rozpoczęcia stosowania leku należy skonsultować się z lekarzem.

Po poronieniu lub aborcji

Należy skonsultować się z lekarzem.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Zoely

Brak doniesień o szkodliwym działaniu po przyjęciu większej niż zalecana dawki leku Zoely. W przypadku zastosowania kilku tabletek jednocześnie mogą wystąpić nudności, wymioty lub krwawienie z pochwy. W przypadku połknięcia tabletek leku Zoely przez dziecko należy skonsultować się z lekarzem.

Pominięcie zastosowania leku Zoely

Poniższe zalecenia dotyczą wyłącznie pominięcia zastosowania **białej tabletki zawierającej substancje czynne**:

- jeżeli od czasu planowego przyjęcia tabletki upłynęło **mniej niż 12 godzin**, skuteczność ochrony antykoncepcyjnej nie ulega zmniejszeniu. Należy jak najszybciej zażyć tabletkę i kontynuować stosowanie tabletek o zwykłej porze.
- jeżeli od czasu planowego przyjęcia tabletki upłynęło **więcej niż 12 godzin**, skuteczność ochrony antykoncepcyjnej może ulec zmniejszeniu. Im więcej kolejnych tabletek pominięto, tym większe jest ryzyko zmniejszenia skuteczności antykoncepcyjnej. Szczególnie duże ryzyko zajścia w ciążę występuje w przypadku pominięcia **białej** tabletki zawierającej substancje czynne na początku lub na końcu blistra z tabletkami. Należy zatem postępować zgodnie z poniższymi wskazówkami.

Dzień 1-7 stosowania białych tabletek zawierających substancje czynne (patrz rysunek i schemat)

Należy jak najszybciej przyjąć ostatnią pominiętą białą tabletkę zawierającą substancję czynną (nawet jeśli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie) i przyjmować kolejne o zwykłej porze. Jednakże konieczne jest stosowanie antykoncepcji mechanicznej jako dodatkowej metody antykoncepcyjnej przez kolejne 7 dni.

Jeśli pacjentka odbyła stosunek płciowy w tygodniu przed pominięciem zastosowania tabletek, istnieje prawdopodobieństwo zajścia w ciążę. Należy wówczas natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Dzień 8-17 stosowania białych tabletek zawierających substancje czynne (patrz rysunek i schemat)

Należy jak najszybciej przyjąć ostatnią pominiętą tabletkę (nawet jeśli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie) i przyjmować kolejne o zwykłej porze. Ochrona przed zajściem w ciążę nie ulega zmniejszeniu, zatem nie jest konieczne stosowanie dodatkowej metody antykoncepcyjnej. Jeśli jednak pominięto więcej niż 1 tabletkę, należy stosować dodatkową metodę antykoncepcyjną przez 7 dni.

Dzień 18-24 stosowania białych tabletek zawierających substancje czynne (patrz rysunek i schemat)

Istnieje szczególnie duże ryzyko zajścia w ciążę w przypadku pominięcia stosowania białych tabletek zawierających substancje czynne na krótki okres przed rozpoczęciem okresu przyjmowania żółtych tabletek placebo. Jednak odpowiednio dostosowując schemat przyjmowania tabletek, można zapobiec zmniejszeniu skuteczności antykoncepcyjnej.

Można skorzystać z jednej z dwóch opcji:

Opcja 1)

Należy jak najszybciej przyjąć ostatnią pominiętą białą tabletkę zawierającą substancje czynne (nawet jeśli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie) i przyjmować kolejne tabletki o zwykłej porze. Następnego dnia po zażyciu ostatniej białej tabletki zawierającej substancje czynne z opakowania należy przyjąć pierwszą z kolejnego opakowania, tzn. trzeba pominąć przyjmowanie żółtych tabletek placebo. Do czasu wykorzystania żółtych tabletek z drugiego opakowania może nie wystąpić plamienie (krople lub plamki krwi) lub krwawienie międzymiesiączkowe podczas przyjmowania białych tabletek zawierających substancje czynne.

Opcja 2)

Należy natychmiast przestać przyjmować białe tabletki zawierające substancje czynne i zacząć bezpośrednio przyjmować żółte tabletki placebo. Po zakończeniu okresu przyjmowania tabletek placebo należy rozpocząć kolejny blister.

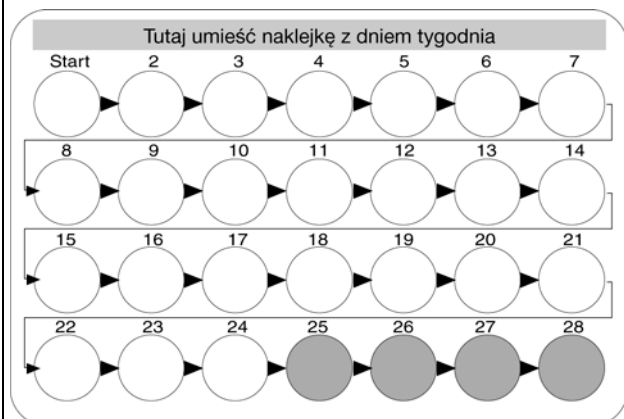
Jeśli kobieta nie jest pewna co do liczby pominiętych białych tabletek zawierających substancje czynne, powinna skorzystać z pierwszej opcji, przez kolejne 7 dni stosować antykoncepcję mechaniczną jako dodatkową metodę antykoncepcyjną i skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie przyjęcia białej tabletki zawierającej substancje czynne oraz brak spodziewanego krwawienia miesięczkowego podczas przyjmowania żółtych tabletek placebo z tego samego blistra z tabletkami, może świadczyć, że doszło do zapłodnienia. Przed rozpoczęciem stosowania tabletek z kolejnego blistra należy skonsultować się z lekarzem.

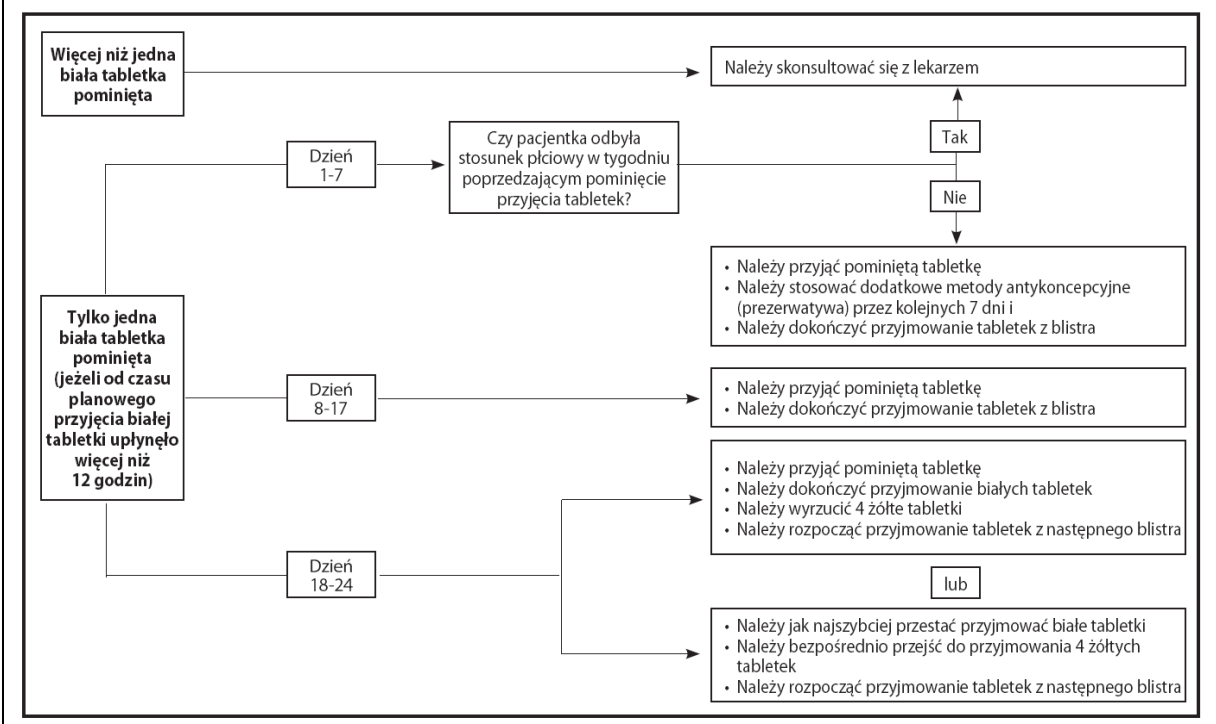
Pominięcie żółtych tabletek placebo

Ostatnie 4 żółte tabletki z czwartego rzędu to tabletki placebo, które nie zawierają substancji czynnych. W przypadku pominięcia tych tabletek skuteczność ochrony antykoncepcyjnej leku Zoely nie ulega zmniejszeniu. Pominięte tabletki placebo należy wyrzucić i kontynuować przyjmowanie kolejnych tabletek o zwykłej porze.

Rysunek



Schemat: jeżeli od czasu planowego przyjęcia białej tabletki upłynęło więcej niż 12 godzin



Wymioty lub ciężka biegunka

W razie wymiotów w ciągu 3-4 godzin od przyjęcia białej tabletki zawierającej substancje czynne lub w razie ciężkiej biegunki, wchłanianie substancji czynnych leku Zoely do organizmu może nie być całkowite. Jest to sytuacja podobna do pominięcia białej tabletki zawierającej substancje czynne. Po ustąpieniu wymiotów lub biegunki należy możliwie najszybciej przyjąć kolejną białą tabletkę zawierającą substancje czynne z zapasowego blistra. W miarę możliwości należy to zrobić *w ciągu 12 godzin* od zwykłej pory planowego przyjęcia tabletki. Jeśli nie jest to możliwe lub upłynęło 12 godzin, należy postąpić zgodnie z zaleceniami podanymi w części zatytułowanej „Pominięcie zastosowania leku Zoely”. W razie ciężkiej biegunki należy zwrócić się do lekarza.

Żółte tabletki to tabletki placebo, które nie zawierają substancji czynnych. Jeśli wymioty lub ciężka biegunka wystąpią w ciągu 3-4 godzin po przyjęciu żółtej tabletki, skuteczność ochrony antykoncepcyjnej leku Zoely nie zmienia się.

Opóźnianie krwawienia

Można opóźnić dzień wystąpienia krwawienia poprzez nieprzyjmowanie żółtych tabletek placebo i przejście od razu do nowego blistra leku Zoely. Podczas przyjmowania tabletek z drugiego blistra może wystąpić lekkie krwawienie lub krwawienie podobne do miesięczkowego. Jeśli pacjentka chce, aby dzień wystąpienia krwawienia rozpoczął się w trakcie przyjmowania tabletek z drugiego blistra, powinna przestać przyjmować białe tabletki z substancjami czynnymi i rozpocząć przyjmowanie żółtych tabletek placebo. Po przyjęciu 4 żółtych tabletek placebo z drugiego blistra należy rozpocząć przyjmowanie tabletek z kolejnego (trzeciego) blistra.

Przesunięcie początku krwawienia miesięczkowego

W przypadku prawidłowego przyjmowania tabletek, krwawienie miesięczne rozpocznie się w trakcie przyjmowania placebo. Aby zmienić dzień wystąpienia krwawienia na inny dzień, można skrócić okres przyjmowania tabletek placebo, tj. dni, w których przyjmuje się żółte tabletki (ale nigdy nie wolno wydłużać tej liczby – 4 dni to maksymalny czas przyjmowania placebo).

Na przykład, jeśli pacjentka rozpoczyna przyjmowanie tabletek w piątek i chce zmienić ten dzień na wtorek (3 dni wcześniej), to musi rozpocząć stosowanie nowego blistra 3 dni wcześniej niż zazwyczaj. W przypadku skrócenia okresu przyjmowania żółtych tabletek placebo, krwawienie może nie występować. Może jednak wystąpić niewielkie plamienie (krople lub plamki krwi) lub krwawienie

międzymiesiączkowe podczas przyjmowania białych tabletek zawierających substancje czynne z kolejnego blistra.

Jeśli pacjentka nie jest pewna co robić, powinna skonsultować się z lekarzem.

Nieoczekiwane krwawienie

W przypadku wszystkich złożonych leków antykoncepcyjnych, pomiędzy krwawieniami miesięczkowymi może występować nieregularne krwawienie z pochwy (plamienie lub krwawienie międzymiesiączkowe). Konieczne może być stosowanie ochrony higienicznej, ale tabletki należy przyjmować zgodnie z zaleceniami. Nieregularne krwawienia z pochwy na ogół ustępują po okresie adaptacji (na ogół po około 3 miesiącach). Jeśli krwawienie nie ustępuje, nasila się lub występuje ponownie należy skonsultować się z lekarzem.

Brak jednego krwawienia lub więcej krwawień miesięczkowych

Badania kliniczne leku Zoely wykazały, że czasami możliwy jest brak regularnego krwawienia miesięczkowego po dniu 24.

- W przypadku prawidłowego przyjmowania tabletek, braku wymiotów lub ciężkiej biegunki, lub stosowania innych leków, prawdopodobieństwo zajścia w ciążę jest bardzo niskie. Należy kontynuować dotychczasowe stosowanie leku Zoely. Patrz także punkt 3 „Wymioty lub ciężka biegunka” lub punkt 2 „Zoely a inne leki”.
- W przypadku **nieprzyjmowania** wszystkich tabletek zgodnie z zaleceniami lub w przypadku braku dwóch krwawień miesięczkowych z rzędu mogło dojść do zajścia w ciążę. Należy wówczas natychmiast skontaktować się z lekarzem. Nie należy rozpoczynać kolejnego blistra leku Zoely dopóki lekarz nie wykluczy ciąży.

Przerwanie stosowania leku Zoely

Przyjmowanie leku Zoely można przerwać w dowolnej chwili. Jeśli pacjentka nie planuje zajścia w ciążę, powinna najpierw skonsultować się z lekarzem odnośnie innych metod antykoncepcyjnych. W przypadku przerwania stosowania leku Zoely ze względu na planowanie zajścia w ciążę, przed zapłodnieniem należy odczekać do wystąpienia pierwszego naturalnego krwawienia miesięczkowego. Ułatwi to określenie terminu porodu.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, w szczególności ciężkich lub uporczywych, lub w przypadku zmiany stanu zdrowia, które mogą być spowodowane stosowaniem tabletek, należy skontaktować się z lekarzem.

Ciężkie działania niepożądane obserwowane podczas stosowania tabletki, jak również towarzyszące im objawy opisano w punkcie 2 „Zakrzepy krwi (zakrzepica)” oraz „Nowotwory”. Należy uważnie przeczytać tę ulotkę i w stosownych przypadkach zasięgnąć porady lekarza.

Zakrzep krwi w żyłę (zwany „zakrzepicą żylną”) może pojawić się w żyłach kończyn dolnych, płuc (zator płucny) albo jakiegokolwiek innego narządu. Stosowanie złożonych tabletek antykoncepcyjnych wiąże się ze zwiększeniem ryzyka zakrzepu krwi w żyłę. W przypadku leku Zoely nie można określić częstości występowania tych działań na podstawie dostępnych danych.

Następujące działania niepożądane wiązano ze stosowaniem leku Zoely:

Bardzo częste działania niepożądane (mogą występować u więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- trądzik
- zaburzenia miesiączkowania (np. brak lub nieregularne)

Częste działania niepożądane (mogą występować najwyżej u 1 na 10 pacjentów):

- zmniejszenie popędu płciowego; depresja (obniżenie nastroju); zmiany nastroju
- ból głowy lub migrena
- nudności (mdłości)
- obfite miesiączki; ból piersi; ból miednicy
- przyrost masy ciała

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą występować najwyżej u 1 na 100 pacjentów):

- zwiększony apetyt; zatrzymywanie płynów (obrzęk)
- uderzenia gorąca
- obrzęk brzucha
- nadmierne pocenie; łysienie; swędzenie; suchość skóry; tłusta skóra
- uczucie ciężkości w kończynach
- regularne, ale skąpe krwawienia miesiączkowe; powiększenie piersi; guzki piersi; wytwarzanie mleka pomimo braku ciąży; zespół przedmiesiączkowy; ból podczas stosunku; suchość pochwy lub sromu; skurcz macicy
- drażliwość
- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

Rzadkie działania niepożądane (mogą występować najwyżej u 1 na 1000 pacjentów):

- zmniejszony apetyt
- zwiększenie popędu płciowego
- zaburzenia koncentracji
- suche oczy; nietolerancja soczewek kontaktowych
- suchość w jamie ustnej
- złoto-brązowe plamy pigmentacyjne, głównie na twarzy; nadmierne owłosienie
- nieprzyjemny zapach z pochwy; uczucie dyskomfortu pochwy lub sromu
- uczucie głodu
- choroba pęcherzyka żółciowego

U osób stosujących lek Zoely zgłaszano przypadki reakcji alergicznych (nadwrażliwości), ale częstość ich występowania nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Szczegółowe informacje dotyczące potencjalnych działań niepożądanych ze strony cyklu miesiączkowego (np. brak lub nieregularność) podczas stosowania leku Zoely opisano w punkcie 3 „Kiedy i w jaki sposób należy przyjmować tabletki”, „Nieoczekiwane krwawienie” oraz „Brak jednego lub więcej krwawień miesiączkowych”).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Zoely

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze po EXP i na pudełku po Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Tabletek złożonych (w tym tabletek Zoely), które nie są już potrzebne, nie należy wyrzucać do kanalizacji. Zawarte w tabletkach hormonalne składniki czynne mogą mieć niekorzystny wpływ na środowisko wodne. Lek należy zwrócić do apteki lub usunąć w inny bezpieczny sposób, zgodnie z lokalnymi przepisami. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Zoely

- Substancjami czynnymi leku są:
w białej tabletkach powlekanych zawierających substancję czynną: Każda tabletka zawiera 2,5 mg nomegestrolu octanu i 1,5 mg estradiolu (w postaci półwodnej).
w żółtych tabletkach powlekanych placebo: Tabletki nie zawierają substancji czynnych.
- Pozostałe składniki to:
Rdzeń tabletki (białe tabletki powlekane zawierające substancję czynną oraz żółte tabletki powlekane placebo)
Laktoza jednowodna (patrz punkt 2 „Zoely zawiera laktozę”), celuloza mikrokrystaliczna (E460), krospowidon (E1201), talk (E553b), magnezu stearynian (E572) i krzemionka koloidalna bezwodna
Otoczka tabletki (białe tabletki powlekane zawierające substancję czynną):
Alkohol poliwinylowy (E1203), tytanu dwutlenek (E171), makrogol 3350 i talk (E553b)
Otoczka tabletki (żółte tabletki powlekane placebo):
Alkohol poliwinylowy (E1203), tytanu dwutlenek (E171), makrogol 3350, talk (E553b), żelaza tlenek żółty (E172) i żelaza tlenek czarny (E172)

Jak wygląda lek Zoely i co zawiera opakowanie

Tabletki powlekane (tabletki) zawierające substancję czynną są białe i okrągłe. Tabletki są oznaczone symbolem „ne” po każdej stronie.

Tabletki powlekane placebo są żółte i okrągłe. Tabletki są oznaczone symbolem „p” po każdej stronie.

Lek Zoely jest dostępny w opakowaniach po 1, 3, 6 lub 13 blistrów zawierających 28 tabletek powlekanych (24 białe tabletki powlekane zawierające substancję czynną oraz 4 żółte tabletki powlekane placebo) w opakowaniu kartonowym.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Theramex S.r.l.

Via Messina 38

20154 Milano

Włochy

Wytwórca

Organon (Ireland) Limited

Drynam Road

Swords

Co. Dublin

Irlandia

Delpharm Lille S.A.S.

Z.I. de Roubaix Est

Rue de Toufflers

59390 Lys-Lez-Lannoy

Francja

Laboratoire Theramex
6, avenue Albert II
B.P. 59
MC 98007 Monaco Cedex
Monako

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Polska

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: + 32 (0)38 20 73 73

Lietuva
UAB Merck Sharp & Dohme
Tel: + 370 5 2780247
msd_lietuva@merck.com

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

Luxembourg/Luxemburg
Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: + 32 (0)38 20 73 73

Česká republika
Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország
MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 888-5300
hungary_msd@merck.com

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

Malta
Merck Sharp and Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

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

Nederland
Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 9999 000 (+ 31 23 515 3153)
medicalinfo.nl@merck.com

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

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

Ελλάδα
MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: + 30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

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

España
Teva Pharma S.L.U
Tel: +34 91 387 32 80

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

France

TEVA SANTÉ

Tél: + 33 1 55 91 78 00

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel: + 351 21 4465808

clic@merck.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.

Tel: + 385 1 6611 333

croatia_info@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 529 29 00

msdromania@merck.com

IrelandMerck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

medinfo_ireland@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.

Tel: + 386 1 5204201

msd_slovenia@merck.com

Ísland

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s.r.o.

Tel: + 421 (2) 58282010

dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

Teva Italia S.r.l.

Tel: +39 02 8917981

Suomi/Finland

MSD Finland Oy

Puh/Tel: + 358 (0)9 804650

info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Τηλ: 800 00 673

+357 22866700

cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB

Tfn: + 46 (0)77 570 04 88

medicinskinfo@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel: + 371 67 364224

msd_lv@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited

Tel: +44 (0) 1992 467272

medicalinformationuk@merck.com

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.