

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zoely 2,5 mg/1,5 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Comprimate filmate active albe: Fiecare comprimat filmat conține acetat de nomegestrol 2,5 mg și estradiol (sub formă de hemihidrat) 1,5 mg.

Comprimate filmate placebo galbene: Comprimatul nu conține substanțe active.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat alb conține lactoză monohidrat 57,71 mg.

Fiecare comprimat filmat galben conține lactoză monohidrat 61,76 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimatele filmate active sunt albe, rotunde și sunt marcate cu „ne” pe ambele fețe.

Comprimatele filmate placebo sunt galbene, rotunde și sunt marcate cu „p” pe ambele fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Contracepție orală.

Decizia de a prescrie Zoely trebuie să ia în considerare factorii de risc actuali ai fiecărei femei, în special cei pentru tromboembolism venos (TEV) și nivelul de risc de apariție a TEV în cazul administrării Zoely comparativ cu cel al altor contraceptive hormonale combinate (CHC) (vezi pct. 4.3 și 4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Se utilizează câte un comprimat pe zi timp de 28 zile consecutive. Fiecare blister începe cu 24 de comprimate active albe urmate de 4 comprimate placebo galbene. Următorul blister se începe imediat după ce este terminat blisterul precedent, fără pauză în utilizarea zilnică a comprimatelor și indiferent de prezența sau absența sângerărilor de întrerupere. Sângerările de întrerupere încep, de regulă, în ziua 2-3 de la utilizarea ultimului comprimat alb și este posibil să nu se sfârșească înainte de începerea următorului blister. Vezi „Controlul ciclului menstrual” la pct. 4.4.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

Deși nu sunt disponibile date privind utilizarea la pacienți cu insuficiență renală, este puțin probabil ca insuficiența renală să influențeze eliminarea nometgestrolului acetat și a estradiolului.

Insuficiență hepatică

Nu au fost efectuate studii clinice la pacienți cu insuficiență hepatică. Deoarece metabolizarea hormonilor steroidieni poate fi afectată la pacienții cu boală hepatică severă, utilizarea Zoely la aceste femei nu este recomandată până când valorile funcției hepatice nu revin la normal (vezi pct. 4.3).

Mod de administrare

Administrare orală.

Cum se administrează Zoely

Comprimatele trebuie luate în fiecare zi, în aproximativ același moment al zilei, indiferent de orarul meselor. Comprimatele trebuie luate cu o cantitate suficientă de lichid și în ordinea indicată pe blister. Sunt disponibile etichete autocolante cu cele 7 zile ale săptămânii. Femeia trebuie să aleagă eticheta corespunzătoare zilei în care începe să utilizeze comprimatele și să o lipească pe blister.

Cum se începe Zoely

Fără utilizare anterioară de contraceptive hormonale (în luna precedentă)

Administrarea comprimatelor trebuie să înceapă în ziua 1 a ciclului menstrual natural al femeii (adică în prima zi a sângerării menstruale). În acest caz, nu sunt necesare măsuri contraceptive suplimentare.

Trecerea de la un contraceptiv hormonal combinat (contraceptiv oral combinat (COC), inel vaginal sau platură transdermic)

Femeia trebuie să înceapă administrarea Zoely de preferat în ziua care urmează celei în care s-a administrat ultimul comprimat activ (ultimul comprimat conținând substanțe active) din COC anterior, însă cel mai târziu în ziua de după intervalul fără comprimate sau cu comprimate placebo din COC anterior. În cazul utilizării unui inel vaginal sau a unui platură transdermic, femeia trebuie să înceapă să utilizeze Zoely de preferat în ziua îndepărtării inelului, însă cel mai târziu în ziua în care s-ar fi efectuat următoarea aplicare a inelului.

Trecerea de la o metodă contraceptivă bazată doar pe progestogen (minicomprimat, implant, injecție) sau de la un dispozitiv intrauterin (DIU) hormonal

Femeia poate să treacă în orice zi de la minicomprimat la Zoely, iar administrarea Zoely trebuie să înceapă în următoarea zi. Implantul sau DIU poate fi îndepărtat în orice zi și administrarea Zoely trebuie să înceapă în ziua îndepărtării acestora. Când se trece de la o formă injectabilă, administrarea Zoely trebuie să înceapă în ziua când ar fi trebuit efectuată următoarea injecție. În toate aceste cazuri, femeia trebuie sfătuită să utilizeze în mod suplimentar o metodă contraceptivă de tip barieră până când utilizează timp de 7 zile neîntrerupt comprimate active albe.

După un avort în primul trimestru de sarcină

Femeia poate începe imediat administrarea. În acest caz, nu sunt necesare măsuri contraceptive suplimentare.

După naștere sau după un avort în al doilea trimestru de sarcină

Femeile trebuie sfătuite să înceapă administrarea între zilele 21 și 28 după naștere sau după un avort în al doilea trimestru de sarcină. Când se începe administrarea mai târziu, femeia trebuie sfătuită să utilizeze suplimentar o metodă contraceptivă de tip barieră pe durata primelor 7 zile de administrare neîntreruptă a comprimatelor active albe. Cu toate acestea, dacă a avut loc deja contactul sexual, trebuie exclusă sarcina înainte de începerea efectivă a administrării de COC sau femeia trebuie să aștepte apariția primului său ciclu menstrual.

Pentru femeile care alăptează, vezi pct. 4.6.

Abordarea terapeutică în cazul omiterii unor comprimate

Următoarele recomandări se referă doar la omiterea comprimatelor active albe:

Dacă utilizatoarea a întârziat cu mai puțin de 24 ore în administrarea oricărui comprimat activ, nu se reduce protecția contraceptivă. Femeia trebuie să ia comprimatul imediat ce își aduce aminte și trebuie să utilizeze următoarele comprimate la momentul obișnuit.

Dacă utilizatoarea a întârziat cu 24 ore sau mai mult în administrarea oricărui comprimat activ, protecția contraceptivă poate fi redusă.

Abordarea terapeutică în cazul omiterii unor comprimate poate fi ghidată de următoarele două reguli de bază:

- sunt necesare 7 zile de administrare neîntreruptă de comprimate active albe pentru a obține o supresie adecvată a axului hipotalamo-hipofizo-ovarian.
- cu cât este mai mare numărul de „comprimate active albe” omise și cu cât sunt mai aproape comprimatele omise de cele 4 comprimate galbene placebo, cu atât este mai mare riscul de sarcină.

Ziua 1-7

Utilizatoarea trebuie să ia ultimul comprimat alb omis de îndată ce își amintește, chiar dacă acest lucru înseamnă să ia două comprimate în același timp. Ea va continua apoi să își utilizeze comprimatele la momentul obișnuit. În plus, trebuie utilizată o metodă contraceptivă de tip barieră, cum este prezervativul, până la încheierea unei perioade de 7 zile de administrare neîntreruptă a comprimatelor albe. Dacă a avut loc contactul sexual în ultimele 7 zile, trebuie luată în considerare posibilitatea existenței unei sarcini.

Ziua 8-17

Utilizatoarea trebuie să ia ultimul comprimat alb omis de îndată ce își amintește, chiar dacă acest lucru înseamnă să ia două comprimate în același timp. Ea va continua apoi să își utilizeze comprimatele la momentul obișnuit. Dacă femeia a luat corect comprimatele în ultimele 7 zile anterioare comprimatului omis, nu este necesar să se utilizeze măsuri de precauție în ceea ce privește contracepția suplimentară. Cu toate acestea, dacă femeia a omis mai mult de un comprimat, trebuie să i se recomande utilizarea unor metode contraceptive suplimentare până la încheierea unei perioade de 7 zile de administrare neîntreruptă a comprimatelor albe.

Ziua 18-24

Riscul de reducere a protecției contraceptive este iminent, din cauza apropierii fazei cu comprimatele placebo galbene. Cu toate acestea, prin modificarea programului de administrare a comprimatelor, poate fi prevenită reducerea protecției contraceptive. Respectând una dintre următoarele două opțiuni, nu va fi necesar să se apeleze la metode contraceptive suplimentare, dacă în ultimele 7 zile anterioare primului comprimat omis, femeia a luat corect toate comprimatele. În caz contrar, femeia trebuie respecta prima dintre aceste două opțiuni și să utilizeze metode contraceptive suplimentare pentru următoarele 7 zile.

1. Utilizatoarea trebuie să ia ultimul comprimat omis de îndată ce își amintește, chiar dacă acest lucru înseamnă să ia două comprimate în același timp. Ea va continua apoi să își ia comprimatele la momentul obișnuit până când vor fi utilizate toate comprimatele active. Cele 4 comprimate placebo din ultimul rând trebuie aruncate. Următorul blister va trebui început imediat. Este puțin probabil ca utilizatoarea să prezinte sângerare de întrerupere până la finalul seriei de comprimate active din cel de-al doilea blister, dar poate prezenta pete de sânge sau sângerare neregulată în timpul zilelor în care utilizează comprimate.
2. De asemenea, femeii i se poate recomanda să întrerupă utilizarea comprimatelor active din blisterul curent. În acest caz ea va trebui să utilizeze comprimatele placebo de pe ultimul rând timp de maxim 3 zile, astfel încât numărul total de comprimate placebo plus comprimate albe active omise să nu fie mai mare de 4, și să continue apoi imediat cu următorul blister.

Dacă femeia a omis utilizarea de comprimate și apoi nu prezintă sângerare de întrerupere în faza comprimatelor placebo, trebuie luată în considerare posibilitatea unei sarcini.

Vă rugăm să rețineți: dacă utilizatoarea nu este sigură în privința numărului sau culorii comprimatelor omise și a opțiunii pe care trebuie să o aleagă, trebuie să utilizeze o metodă de tip barieră până la încheierea unei perioade de 7 zile de administrare neîntreruptă a comprimatelor albe active.

Comprimate galbene placebo omise

Nu se reduce protecția contraceptivă. Comprimatele galbene din ultimul rând (al 4-lea) al blisterului pot să nu fie luate. Cu toate acestea, comprimatele omise trebuie aruncate pentru a evita prelungirea neintenționată a fazei cu comprimate placebo.

Recomandări în caz de tulburări gastrointestinale

În caz de tulburări gastrointestinale severe (de exemplu vărsături sau diaree), absorbția substanțelor active poate să nu fie completă și trebuie luate măsuri contraceptive suplimentare. Dacă vărsăturile survin în următoarele 3-4 ore după administrarea comprimatelor albe, comprimatul trebuie considerat a fi omis și un nou comprimat trebuie luat cât mai curând posibil. Dacă este posibil, noul comprimat trebuie luat în următoarele 24 ore față de ora obișnuită la care se iau comprimatele. Următorul comprimat trebuie apoi administrat la ora obișnuită. Dacă au trecut 24 ore sau mai mult de la ultimul comprimat administrat, este valabilă recomandarea pentru comprimate omise de la pct. 4.2 („Abordarea terapeutică în cazul omiterii unor comprimate”). Dacă femeia nu dorește să își modifice programul normal de administrare a comprimatelor, ea trebuie să ia suplimentar, dintr-un alt ambalaj, comprimatul(ele) alb(e) .

Cum se schimbă ziua menstruației sau cum se amână ziua de debut a unui ciclu menstrual

Pentru amânarea unui ciclu menstrual, femeia trebuie să continue cu un alt blister de Zoely fără să utilizeze comprimatele galbene placebo din ambalajul curent. Această prelungire se poate face cât de mult se dorește până la finalul comprimatelor active albe din cel de-al doilea blister. Administrarea regulată a Zoely se reia apoi după ce s-au luat comprimatele galbene placebo din cel de-al doilea blister. În timpul prelungirii, femeia poate prezenta metroragii sau pete de sânge.

Pentru a modifica ziua de debut a ciclului menstrual în altă zi a săptămânii decât cea cu care s-a obișnuit în cadrul schemei curente, femeia poate fi sfătuită să scurteze faza de administrare a comprimatelor placebo galbene cu maxim 4 zile. Cu cât intervalul este mai scurt, cu atât riscul este mai mare să nu prezinte sângerare de întrerupere și poate prezenta metroragii și pete de sânge în timpul administrării următorului blister (ca atunci când se amână o menstruație).

4.3 Contraindicații

Contraceptivele hormonale combinate (CHC) nu trebuie utilizate în următoarele condiții. Deoarece nu sunt încă disponibile date epidemiologice referitoare la CHC care conțin 17 β -estradiol, în cazul utilizării Zoely sunt considerate valabile contraindicațiile pentru CHC care conțin etinilestradiol. Dacă oricare dintre afecțiuni apare pentru prima dată în timpul utilizării Zoely, administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat:

- Prezența sau riscul de tromboembolism venos (TEV)
 - Tromboembolism venos –TEV prezent (tratat cu anticoagulante) sau în antecedente (de exemplu tromboză venoasă profundă [TVP] sau embolie pulmonară [EP]).
 - Predispoziție cunoscută ereditară sau dobândită, pentru tromboembolism venos, cum sunt rezistența la PCA (inclusiv Factor V Leiden), deficitul de antitrombină-III, deficitul de proteină C, deficitul de proteină S.
 - Intervenție chirurgicală majoră cu imobilizare prelungită (vezi pct. 4.4).
 - Risc crescut de tromboembolism venos din cauza prezenței de factori de risc multipli (vezi pct. 4.4).

- Prezența sau riscul de tromboembolism arterial (TEA)
 - Tromboembolismul arterial – tromboembolism arterial prezent, antecedente de tromboembolism arterial (de exemplu, infarct miocardic) sau afecțiune prodromală (de exemplu, angină pectorală).
 - Boală cerebrovasculară – accident vascular cerebral prezent, antecedente de accident vascular cerebral sau afecțiune prodromală (de exemplu atac ischemic tranzitoriu, AIT).
 - Predispoziție cunoscută ereditară sau dobândită pentru tromboembolism arterial cum sunt hiperhomocisteinemia și anticorpii antifosfolipidici (anticorpi anti-cardiolipină, anticoagulant lupic).
 - Antecedente de migrenă cu simptome neurologice focale.
 - Risc crescut de tromboembolism arterial din cauza prezenței de factori de risc multipli (vezi pct. 4.4) sau a prezenței unui factor de risc semnificativ cum ar fi:
 - diabetul zaharat cu simptome vasculare
 - hipertensiune arterială severă
 - dislipoproteinemie severă.
- Pancreatită sau antecedente de pancreatită dacă este asociată cu hipertrigliceridemie severă.
- Prezența sau antecedente de boală hepatică severă cât timp valorile funcției hepatice nu au revenit la normal.
- Prezența sau antecedente de tumori hepatice (benigne sau maligne).
- Afecțiuni maligne influențate de hormonii sexuali, suspicionate sau diagnosticate (de exemplu la nivelul organelor genitale sau sânilor).
- Prezența sau antecedente de meningiom
- Sângerări vaginale nediate diagnosticate.
- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări

În cazul prezenței oricăreia dintre afecțiunile sau a oricăruia dintre factorii de risc menționați mai jos, trebuie discutat cu femeia respectivă dacă este adecvată administrarea Zoely.

În eventualitatea agravării sau a apariției pentru prima dată a oricăreia dintre aceste afecțiuni sau a oricăruia dintre factori de risc, femeia trebuie sfătuită să contacteze medicul pentru a se stabili dacă trebuie oprită utilizarea Zoely.

Toate datele prezentate mai jos se bazează pe date epidemiologice obținute în cazul contraceptivelor orale combinate (CHC) ce conțin etinilestradiol. Zoely conține 17β-estradiol. Deoarece nu sunt disponibile încă date epidemiologice referitoare la CHC ce conțin estradiol, atenționările sunt considerate valabile pentru utilizarea Zoely.

Risc de tromboembolism venos (TEV)

- Utilizarea oricărui contraceptiv hormonal combinat determină creșterea riscului de tromboembolism venos (TEV) comparativ cu situațiile în care nu se administrează niciun astfel de contraceptiv .
Medicamentele care conțin levonorgestrel, norgestimat sau noretisteron sunt asociate cu cel mai scăzut risc de TEV. Nu se cunoaște încă modul în care riscul utilizării Zoely se compară cu aceste medicamente cu risc scăzut. Decizia de a utiliza orice alt medicament, decât unul dintre cele cu cel mai scăzut risc de TEV trebuie luată numai după o discuție purtată cu femeia respectivă pentru a se asigura faptul că aceasta înțelege riscul de TEV asociat cu utilizarea CHC, modul în care factorii săi de risc curenți influențează acest risc și că riscul ei de TEV este cel mai crescut în primul an de utilizare pentru prima dată. De asemenea există dovezi că riscul este crescut atunci când administrarea CHC este reinițiată după o pauză de utilizare de 4 săptămâni sau mai mult.
- Dintre femeile care nu utilizează un CHC și nu sunt gravide, la aproximativ 2 din 10000 va apărea TEV în decurs de un an. Cu toate acestea, la orice femeie riscul poate fi mult mai crescut, în funcție de factorii săi de risc coexistenți (vezi mai jos).

- În studiile epidemiologice efectuate la femeile care utilizează contraceptive hormonale combinate cu doză scăzută (< 50 µg etinilestradiol) s-a constatat că din 10000 femei, la aproximativ 6 și 12 vor dezvolta o TEV în decurs de un an.
- Se estimează că din 10000 de femei care utilizează un CHC care conține levonorgestrel aproximativ 6¹ va apărea TEV în decurs de un an.
- Nu se cunoaște încă nivelul riscului de TEV în cazul administrării CHC care conțin acetat de nomegestrol în combinație cu estradiol comparativ cu riscul în cazul administrării CHC care conțin doze scăzute de levonorgestrel.
- Numărul de apariții a TEV în decursul unui an în cazul administrării de CHC cu doză scăzută este mai mic decât numărul preconizat la femei în timpul sarcinii sau în perioada postpartum.
- În 1-2% din cazuri TEV poate fi letal.
Extrem de rar s-a raportat apariția trombozei la nivelul altor vase de sânge, de exemplu arterele și venele hepatice, mezenterice, renale sau retiniene, la utilizatoarele de CHC.

Factori de risc pentru TEV

Riscul de complicații aferente tromboembolismului venos la utilizatoarele de CHC poate crește substanțial la o femeie cu factori de risc suplimentari, în special în cazul în care există factori de risc multipli (vezi tabelul).

Zoely este contraindicat dacă o femeie prezintă factori de risc multipli care determină prezența unui risc crescut de tromboembolism venos pentru aceasta (vezi pct. 4.3). Dacă o femeie prezintă mai mult de un factor de risc, este posibil ca suma factorilor individuali să fie mai mică decât creșterea riscului – în acest caz, trebuie luat în considerare riscul total de TEV pentru aceasta. Dacă se consideră că riscurile depășesc beneficiile, nu trebuie prescris un CHC (vezi pct. 4.3).

Tabel: Factori de risc pentru TEV

Factor de risc	Observație
Obezitate (indice de masă corporală mai mare de 30 kg/m ²)	Riscul crește semnificativ odată cu creșterea IMC. Este deosebit de important de luat în considerare dacă sunt prezenți și alți factori de risc.
Imobilizare prelungită, intervenție chirurgicală majoră, orice fel de intervenție chirurgicală la nivelul picioarelor sau al pelvisului, intervenție neurochirurgicală, sau traumatism major. Notă: imobilizarea temporară, inclusiv deplasarea pe calea aerului >4 ore poate reprezenta, de asemenea, un factor de risc de TEV, în special la femeile cu alți factori de risc.	În aceste situații este recomandată întreruperea utilizării pilulei (în cazul intervenției chirurgicale de elecție cu cel puțin patru săptămâni înainte) și nereluarea acesteia până la două săptămâni după remobilizarea completă. Trebuie utilizată o altă metodă contraceptivă pentru a evita apariția unei sarcini nedorite. Trebuie luat în considerare tratamentul antitrombotic dacă nu a fost întreruptă în prealabil utilizarea Zoely.
Prezența în antecedentelor heredocolaterale (de exemplu tromboembolism venos prezent vreodată la un frate/o soră sau la vreunul dintre părinți, în special la o vârstă relativ tânără, înainte de vârsta de 50 ani)	Dacă se suspectează o predispoziție ereditară, femeia trebuie trimisă la un specialist pentru recomandări înainte de a se decide în legătură cu utilizarea oricărui CHC.

¹Punctul de mijloc al intervalului de 5-7 din 10000 FA, pe baza riscului relativ pentru CHC care conțin levonorgestrel comparativ cu riscul în cazul neutilizării, de 2,3-3,6

Alte afecțiuni medicale asociate cu TEV	Neoplasm, lupus eritematos sistemic, sindrom hemolitic uremic, boală intestinală inflamatorie cronică (boală Crohn sau colită ulcerativă) și anemie falciformă
Înaintarea în vârstă	În special vârsta peste 35 ani

- Nu există un consens legat de rolul posibil al venelor varicoase și al tromboflebitei superficiale în ceea ce privește debutul sau progresia trombozei venoase.
- Trebuie luat în considerare riscul crescut de tromboembolism în timpul sarcinii și în special în perioada puerperală de 6 săptămâni (pentru informații privind „Sarcina și alăptarea” vezi pct. 4.6).

Simptome ale TEV (tromboză venoasă profundă și embolie pulmonară)

În eventualitatea apariției simptomelor, femeile trebuie sfătuite să solicite asistență medicală imediată și să informeze profesionistul din domeniul sănătății că iau un CHC.

Simptomele trombozei venoase profunde (TVP) pot include:

- umflare unilaterală a membrului inferior și/sau a labei piciorului sau de-a lungul unei vene a membrului inferior;
- durere sau sensibilitate la nivelul membrului inferior, care este posibil să fie resimțită numai în ortostatism sau în timpul mersului;
- senzație crescută de căldură la nivelul membrului inferior afectat; înroșirea sau decolorarea tegumentului de la nivelul membrului inferior.

Simptomele de embolie pulmonară (EP) pot include:

- debut brusc inexplicabil al senzației de lipsă de aer sau al unei respirații rapide;
- tuse bruscă, care poate fi însoțită de hemoptizie;
- durere toracică ascuțită
- vertij sau amețeală severă;
- ritm cardiac rapid sau neregulat.

Unele dintre aceste simptome (de exemplu „senzație de lipsă de aer”, „tusea”) sunt nespecifice și pot fi interpretate greșit ca aparținând unor evenimente mai frecvente sau mai puțin severe (de exemplu, infecții de tract respirator).

Alte semne de ocluzie vasculară pot include: durere bruscă, umflare și decolorare ușor spre albastru a unei extremități.

Dacă ocluzia apare la nivelul ochiului, simptomele pot varia, de la încețoșarea nedureroasă a vederii, care poate progresa spre pierderea vederii. Uneori, pierderea vederii poate apărea aproape imediat.

Riscul de tromboembolism arterial (TEA)

Studiile epidemiologice au evidențiat asocierea utilizării CHC cu un risc crescut de tromboembolism arterial (infarct miocardic) sau de accident cerebrovascular (de exemplu atac ischemic tranzitor, accident vascular cerebral). Evenimentele tromboembolice arteriale pot fi letale.

Factori de risc pentru TEA

Riscul de complicații tromboembolice arteriale sau de accident cerebrovascular la utilizatoarele de CHC crește la femeile cu factori de risc (vezi tabelul). Zoely este contraindicat dacă o femeie prezintă un factor de risc grav sau factori de risc multipli pentru TEA care determină prezența unui risc crescut de tromboză arterială pentru aceasta (vezi pct. 4.3). Dacă o femeie prezintă mai mult de un factor de risc, este posibil ca suma factorilor individuali să fie mai mică decât creșterea riscului – în acest caz, trebuie luat în considerare riscul total pentru aceasta. Dacă se consideră că riscurile depășesc beneficiile, nu trebuie prescris un CHC (vezi pct. 4.3).

Tabel: Factori de risc pentru TEA

Factor de risc	Observație
Înaintarea în vârstă	În special vârsta peste 35 ani
Fumatul	Femeile trebuie sfătuite să nu fumeze dacă doresc să utilizeze un CHC. Femeile cu vârsta peste 35 ani care continuă să fumeze trebuie sfătuite cu insistență să utilizeze o metodă diferită de contracepție.
Hipertensiune arterială	
Obezitate (indice de masă corporală mai mare de 30 kg/m ²)	Riscul crește semnificativ odată cu creșterea IMC. Deosebit de important la femeile cu alți factori de risc.
Prezența antecedentelor heredocolaterale (de exemplu tromboembolism arterial prezent vreodată la un frate/o soră sau la vreunul dintre părinți, în special la o vârstă relativ tânără, înainte de vârsta de 50 ani)	Dacă se suspectează o predispoziție ereditară, femeia trebuie trimisă la un specialist pentru recomandări înainte de a se decide în legătură cu utilizarea oricărui CHC
Migrenă	O creștere a frecvenței sau severității migrenei în timpul utilizării CHC (care poate reprezenta un prodrom al unui eveniment cerebrovascular) poate fi un motiv pentru întreruperea imediată a utilizării acestuia.
Alte afecțiuni medicale asociate cu evenimente adverse de natură vasculară	Diabet zaharat, hiperhomocisteinemie, afecțiuni cardiace valvulare și fibrilație atrială, dislipoproteinemie și lupus eritematos sistemic

Simptome ale TEA

În eventualitatea apariției de simptome, femeile trebuie sfătuite să solicite asistență medicală imediată și să informeze profesionistul din domeniul sănătății că iau un CHC.

Simptomele de accident cerebrovascular pot include:

- amorțire sau slăbiciune bruscă la nivelul feței, brațului sau piciorului, mai ales pe o parte a corpului;
- apariția bruscă de probleme la mers, amețală, pierderea echilibrului sau coordonării;
- apariția bruscă a confuziei, problemelor de vorbire sau de înțelegere;
- apariția bruscă a problemelor de vedere la unul sau ambii ochi;
- cefalee bruscă, severă sau prelungită, fără cauză cunoscută;
- pierderea cunoștinței sau leșin, cu sau fără convulsii.

Simptomele temporare sugerează că evenimentul este un atac ischemic tranzitor (AIT).

Simptomele de infarct miocardic (IM) pot include:

- durere, disconfort, presiune, greutate, senzație de constricție sau de plenitudine la nivelul toracelui, brațului sau sub stern;
- senzație de disconfort care radiază spre spate, maxilar, gât, braț, stomac;
- senzație de suprasățietate, indigestie sau sufocare;
- transpirație, greață, vărsături sau amețală;
- slăbiciune extremă, anxietate, sau dispnee;
- ritm cardiac rapid sau neregulat

Tumori

- În unele studii epidemiologice a fost raportat un risc crescut pentru dezvoltarea neoplasmului de col uterin la femeile care utilizează COC o perioadă îndelungată (> 5 ani), dar continuă să existe controverse în ceea ce privește măsura în care această observație este atribuită efectelor comportamentului sexual sau altor factori precum virusul papiloma uman (HPV). Nu sunt disponibile date epidemiologice privind riscul apariției neoplasmului de col uterin la utilizatoarele de Zoely.
- În cazul utilizării COC cu doze mari de hormoni (50 µg etinilestradiol) riscul de neoplasm endometrial și ovarian este redus. Rămâne de confirmat dacă acest lucru este valabil și pentru COC care conțin 17β-estradiol.
- O metaanaliză a 54 studii epidemiologice a raportat faptul că există o ușoară creștere a riscului relativ (RR = 1,24) de a se diagnostica un neoplasm mamar la femeile care utilizează în prezent COC. Riscul suplimentar dispare treptat în timpul următorilor 10 ani după întreruperea administrării COC. Deoarece neoplasmul mamar este rar la femeile cu vârsta sub 40 ani, numărul suplimentar de cazuri de neoplasm mamar diagnosticate la femeile care utilizează în prezent și care au utilizat recent COC este mic față de riscul global de neoplasm mamar. Neoplasmele mamare diagnosticate la toate utilizatoarele tind să fie mai puțin avansate clinic decât la femeile care nu au utilizat niciodată COC. Tiparul de risc crescut observat se poate datora unui diagnostic mai precoce al neoplasmului mamar la utilizatoarele de COC, efectelor biologice ale COC sau unei combinații dintre cele două.
- În cazuri rare, la utilizatoarele de COC au fost raportate tumori hepatice benigne și, foarte rar, tumori hepatice maligne. În cazuri izolate, aceste tumori au determinat hemoragii intraabdominale care au pus viața în pericol. Ca urmare, tumorile hepatice trebuie luate în considerare ca diagnostic diferențial când apar durere abdominală superioară severă, hepatomegalie sau semne de hemoragie intraabdominală la femeile care utilizează COC.

Meningiom

A fost raportată apariția meningiomului (unic și multiplu) în asociere cu utilizarea prelungită (mai mulți ani) a nometgestrol în monoterapie în doze de 3,75 sau 5 mg pe zi și peste. Dacă la o pacientă tratată cu Zoely este diagnosticat un meningiom, tratamentul trebuie oprit (vezi pct. 4.3).

Hepatita C

- În timpul studiilor clinice efectuate cu schema conținând asocierea medicamentoasă pentru virusul hepatitic C (VHC) reprezentată de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir cu sau fără dasabuvir, au apărut creșteri ale ALT mai mari de 5 ori limita superioară a valorilor normale (LSVN) în mod semnificativ mai frecvent la femeile care utilizau medicații conținând etinilestradiol, cum sunt CHC. Femeile care utilizau medicații conținând alți estrogeni decât etinilestradiolul, cum este estradiolul, au prezentat o frecvență a creșterii ALT similară cu cele cărora nu li se administra nici un estrogen; cu toate acestea, din cauza numărului limitat de femei care luau acești alți estrogeni, este necesară precauție în cazul administrării concomitente cu schema conținând asocierea medicamentoasă reprezentată de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir cu sau fără dasabuvir. Vezi pct. 4.5.

Alte afecțiuni

- Femeile cu hipertrigliceridemie sau cu antecedente heredocolaterale de hipertrigliceridemie pot prezenta un risc crescut de pancreatită când utilizează COC.
- Deși la multe femei care utilizează COC s-au raportat creșteri ușoare ale tensiunii arteriale, sunt rare cazurile de creștere semnificativă clinic. Nu s-a stabilit o corelație între utilizarea COC și hipertensiunea arterială clinic manifestă. Cu toate acestea, dacă în timpul utilizării unui COC apare hipertensiune arterială susținută semnificativă clinic, atunci este prudent ca medicul să întrerupă administrarea comprimatelor și să trateze hipertensiunea arterială. Dacă se consideră adecvat, utilizarea COC poate fi reluată dacă se pot obține valori normale ale tensiunii arteriale cu tratamentul ajutorului tratamentului antihipertensiv.
- S-a raportat apariția sau agravarea următoarelor afecțiuni atât în cazul sarcinii cât și al utilizării de COC, dar dovada asocierii cu utilizarea de COC este neconcludentă: icter și/sau prurit corelat cu

colestaza; formarea de calculi biliari; porfirie; lupus eritematos sistemic; sindromul hemolitic uremic; coree Sydenham; herpes gestațional; surditate legată de otoscleroză.

- La femeile cu angioedem ereditar, estrogenii exogeni pot induce sau agrava simptomele de angioedem.
- Tulburările acute sau cronice ale funcției hepatice pot necesita întreruperea utilizării COC până când markerii funcției hepatice revin la valori normale. Recurența unui icter colestatic apărut prima dată în timpul sarcinii sau în timpul utilizării anterioare de hormoni steroidieni necesită întreruperea administrării de COC.
- Deși COC pot determina un efect asupra rezistenței periferice la insulină și a toleranței la glucoză, nu există nicio dovadă privind necesitatea modificării regimului terapeutic la femeile cu diabet zaharat care utilizează COC cu doze mici de hormoni (ce conțin < 0,05 mg de etinilestradiol). Cu toate acestea, femeile cu diabet zaharat trebuie monitorizate cu atenție în timpul utilizării COC, în special în primele luni de utilizare.
- Boala Crohn, colita ulcerativă și agravarea depresiei s-au asociat cu utilizarea COC.
- Ocazional poate apare cloasmă, în special la femeile cu antecedente de cloasmă gravidică. Femeile cu predispoziție la apariția cloasmei trebuie să evite expunerea la soare sau la radiații ultraviolete în timpul utilizării de COC.
- Pacientele cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau malabsorbție la glucoză-galactoză, nu trebuie să utilizeze acest medicament.
- Stările depresive și depresia sunt reacții adverse bine cunoscute ale utilizării contraceptivelor hormonale (vezi pct. 4.8). Depresia poate fi gravă și este un factor de risc bine cunoscut pentru comportament suicidar și suicid. Femeile trebuie sfătuite să se adreseze medicului în caz de schimbări de dispoziție și de simptome depresive, inclusiv la scurt timp după inițierea tratamentului.

Consult medical/examene medicale

Înainte de inițierea sau reinstituirea utilizării Zoely, trebuie efectuată o anamneză completă (incluzând antecedentele heredocolaterale) și trebuie exclusă prezența unei sarcini. Trebuie măsurată tensiunea arterială și trebuie efectuat un examen fizic, ghidat de contraindicații (vezi pct. 4.3) și atenționări (vezi pct. 4.4). Este important să se atragă atenția femeii asupra informațiilor despre tromboza venoasă și arterială, inclusiv riscul Zoely comparativ cu al altor CHC, simptomele de TEV și TEA, factorii de risc cunoscuți și ce trebuie făcut în cazul suspectării unei tromboze.

De asemenea, femeia trebuie instruită să citească cu atenție prospectul și să respecte recomandările furnizate. Frecvența și natura examinărilor trebuie să se bazeze pe recomandările din ghidurile terapeutice în vigoare și să fie adaptate pentru fiecare femeie în parte.

Femeile trebuie informate că medicamentele contraceptive hormonale nu protejează împotriva infecției cu HIV (SIDA) și a altor boli cu transmitere sexuală.

Eficacitate redusă

Eficacitatea COC poate fi redusă, de exemplu, în cazul omiterii unor comprimate (vezi pct. 4.2), tulburărilor gastrointestinale apărute în timpul administrării comprimatelor active (vezi pct. 4.2) sau utilizării concomitente de medicamente care determină scăderea concentrațiilor plasmatice de acetat de nomegestrol și/sau estradiol (vezi pct. 4.5).

Controlul ciclului menstrual

În cazul tuturor COC, poate să apară sângerare neregulată (pete de sânge sau metroragii), în special în timpul primelor luni de utilizare. Ca urmare, evaluarea oricăror sângerări neregulate are sens doar după un interval de adaptare de aproximativ 3 cicluri. Procentul de utilizatoare de Zoely care au prezentat sângerări între două cicluri menstruale după această perioadă de adaptare a fost cuprins în intervalul 15–20%.

Dacă sângerările neregulate persistă, sau dacă acestea reapar după cicluri menstruale regulate anterior,

trebuie luate în considerare cauze ne hormonale și sunt indicate măsuri de diagnostic adecvate pentru excluderea afecțiunilor maligne sau a sarcinii. Acestea pot include chiuretajul.

Durata sângerărilor de întrerupere la femeile care utilizează Zoely este în medie 3-4 zile. Utilizatoarele de Zoely pot, de asemenea, prezenta absența sângerării de întrerupere fără să fie gravide. În timpul

studiilor clinice, absența sângerării de întrerupere a variat în timpul ciclurilor 1-12 de la 18% la 32%. În astfel de cazuri, absența sângerării de întrerupere nu s-a asociat cu o incidență mai mare a metroragiilor/petelor de sânge, în cadrul ciclurilor de utilizare ulterioare. 4,6% dintre femei nu au prezentat sângerare de întrerupere în timpul primelor trei cicluri de utilizare și absența sângerărilor de întrerupere în ciclurile de utilizare ulterioare a fost ridicată la acest subgrup, variind de la 76% la 87% dintre femei. 28% dintre femei au prezentat absența sângerărilor de întrerupere în cel puțin unul dintre ciclurile 2, 3 sau 4, asociată cu creșterea absenței sângerării de întrerupere în ciclurile de utilizare ulterioare, variind de la 51% la 62%.

Dacă survine absența sângerării de întrerupere și Zoely a fost utilizat în conformitate cu instrucțiunile descrise la pct. 4.2, este puțin probabil ca femeia să fie gravidă. Cu toate acestea, trebuie exclusă sarcina înainte de continuarea utilizării Zoely, dacă Zoely nu a fost utilizat conform instrucțiunilor sau dacă sunt absente două sângerări de întrerupere consecutive.

Copii și adolescente

Nu se cunoaște dacă cantitatea de estradiol din Zoely este suficientă pentru a menține niveluri adecvate de estradiol la adolescente, în special pentru acumularea masei osoase (vezi pct. 5.2).

Analize de laborator

Utilizarea steroizilor contraceptivi poate influența rezultatele anumitor analize de laborator, inclusiv ale anumitor parametri biochimici privind funcția hepatică, tiroidiană, suprarenală și renală, concentrațiile plasmatiche ale proteinelor (transportoare), de ex. globulina cu legare de corticosteroizi și fracțiile lipide/lipoproteine, ai parametrilor metabolizării carbohidraților și ai parametrilor coagulării și fibrinolizei. Modificările se situează în general în intervalul valorilor normale de laborator.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni

Notă: Trebuie consultate informațiile pentru prescrierea medicațiilor concomitente pentru a identifica interacțiunile potențiale.

Influența altor medicamente asupra Zoely

Interacțiunile dintre contraceptive orale și alte medicamente inductoare enzimatic pot duce la metroragie și/sau la eșecul contracepției.

Metabolizare hepatică: Pot apărea interacțiuni cu substanțele de inducere a enzimelor CYP450, ceea ce duce la scăderea concentrațiilor hormonilor sexuali și scăderea eficacității contraceptivelor orale combinate, inclusiv a Zoely. Aceste substanțe sunt reprezentate în mare parte de anticonvulsive (de exemplu carbamazepina, topiramatul, fenitoina, fenobarbitalul, primidona, oxcarbazepina, felbamatul), medicamente antiinfecțioase (de exemplu rifampicina, rifabutina, griseofulvina), sunătoarea, bosentanul și inhibitorii de protează HIV sau a virusului hepatitic C (VHC) (de exemplu ritonavir, boceprevir, telaprevir) și inhibitorii revers transcriptazei non-nucleozidici (de exemplu efavirenz).

După câteva zile de tratament poate apărea inducerea enzimatică. Inducerea enzimatică maximă se observă în general în interval de câteva săptămâni. După oprirea terapiei medicamentoase, inducerea enzimatică poate dura timp de aproximativ 28 zile.

Trebuie utilizată de asemenea o metodă contraceptivă de tip barieră pe durata utilizării concomitente a

unui inductor enzimatic și timp de 28 zile după întreruperea acestuia. În cazul tratamentului de lungă durată cu substanțe active inductoare ale enzimelor hepatice, trebuie luată în considerare o altă metodă de contracepție.

În cazul în care administrarea medicamentului concomitent depășește sfârșitul comprimatelor active

din ambalajul blister curent, următorul ambalaj blister trebuie început imediat, fără intervalul obișnuit cu comprimate placebo.

Administrarea concomitentă de inhibitori puternici (de exemplu ketoconazol, itraconazol, claritromicină) sau moderați (de exemplu fluconazol, diltiazem, eritromicină) ai CYP3A4 poate determina creșterea concentrațiilor serice de estrogeni sau progestogeni.

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunea medicamentelor cu Zoely, însă s-au efectuat două studii cu rifampicină și, respectiv cu ketoconazol și combinația acetat de nomegestrol-estradiol (acetat de nomegestrol 3,75 mg + estradiol 1,5 mg) în doze mai mari, la femeile aflate în postmenopauză. Utilizarea concomitentă de rifampicină scade $ASC_{0-\infty}$ pentru acetat de nomegestrol cu 95% și crește $ASC_{0-\text{last}}$ a estradiolului cu 25%. Utilizarea concomitentă de ketoconazol (doză unică 200 mg) nu modifică metabolizarea estradiolului, în timp ce au fost observate creșteri ale concentrației plasmatice maxime (85%) și $ASC_{0-\infty}$ (115%) pentru acetat de nomegestrol, care nu au prezentat relevanță clinică. Rezultate similare sunt anticipate la femeile aflate la vârsta fertilă.

Influența Zoely asupra altor medicamente

Contraceptivele care conțin etinilestradiol pot determina scăderea concentrațiilor de lamotrigină cu aproximativ 50%. Trebuie acordată atenție în special la introducerea unui contraceptiv combinat, chiar și cu estradiol, la o femeie cu stare bine echilibrată căreia i se administrează lamotrigină.

Alte interacțiuni

În timpul studiilor clinice efectuate cu schema conținând asocierea medicamentoasă pentru VHC reprezentată de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir cu sau fără dasabuvir, au apărut creșteri ale ALT mai mari de 5 ori limita superioară a valorilor normale (LSVN) în mod semnificativ mai frecvent la femeile care utilizau medicații conținând etinilestradiol, cum sunt CHC. Femeile care utilizau medicații conținând alți estrogeni decât etinilestradiolul, cum este estradiolul, au prezentat o frecvență a creșterii ALT similară cu cele cărora nu li se administra nici un estrogen; cu toate acestea, din cauza numărului limitat de femei care luau acești alți estrogeni, este necesară precauție în cazul administrării concomitente cu schema conținând asocierea medicamentoasă reprezentată de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir cu sau fără dasabuvir.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Zoely nu este indicat în timpul sarcinii.

Dacă survine o sarcină în timpul utilizării Zoely, trebuie întreruptă administrarea ulterioară. Majoritatea studiilor epidemiologice nu au evidențiat nicio creștere a riscului de malformații congenitale la nou-născuții femeilor care au utilizat COC ce conțin etinilestradiol înainte de sarcină, și niciun efect teratogen când COC ce conțin etinilestradiol au fost administrate fără a se conștientiza prezența sarcinii în prima parte a sarcinii.

Datele clinice referitoare la un număr limitat de sarcini expuse nu indică nicio reacție adversă a Zoely asupra fătului sau nou-născutului.

În studiile efectuate la animale, toxicitatea asupra funcției de reproducere a fost observată în cazul combinației acetat de nomegestrol/estradiol (vezi date preclinice privind siguranța la pct. 5.3).

Riscul crescut de TEV trebuie luat în considerare la reînceperea utilizării Zoely în perioada post partum (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Alăptarea

Mici cantități de contraceptive și/sau metaboliții acestora pot fi excretate în laptele uman, dar nu există nicio dovadă în ceea ce privește afectarea negativă a sănătății sugarului.

Alăptarea poate fi influențată de către COC deoarece acestea pot reduce cantitatea și pot modifica compoziția laptelui matern. Ca urmare, utilizarea COC nu trebuie recomandată până la înțărirea completă a copilului și trebuie propuse metode contraceptive alternative femeilor care doresc să alăpteze.

Fertilitatea

Zoely este indicat pentru prevenirea sarcinii. Pentru informații privind revenirea la fertilitate, vezi pct. 5.1.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Zoely nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Șase studii clinice multicentrice cu durata de până la un an au fost utilizate pentru evaluarea siguranței Zoely. În total au fost incluse în studiu 3434 femei cu vârsta cuprinsă între 18 și 50 ani care au completat 33828 de cicluri.

Lista sub formă de tabel al reacțiilor adverse

Reacțiile adverse posibil asociate care au fost raportate în studii clinice sau în timpul utilizării după punerea pe piață a Zoely sunt enumerate în tabelul de mai jos.

Toate reacțiile adverse la medicament sunt clasificate pe aparate, sisteme și organe, și în funcție de frecvență; foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$) și rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$).

Aparate, sisteme și organe	Reacție adversă exprimată în termenii MeDRA ¹			
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Tulburări metabolice și de nutriție			apetit alimentar crescut, retenție de lichide	apetit alimentar scăzut
Tulburări psihice		scăderea libidoului, depresie/dispoziție depresivă, modificări ale dispoziției		creșterea libidoului
Tulburări ale sistemului nervos		cefalee, migrenă		accident vascular cerebral, atac ischemic tranzitor, tulburare de atenție
Tulburări oculare				intoleranță la lentile de contact/xeroftalmie
Tulburări vasculare			bufeuri	tromboembolism venos
Tulburări gastro-intestinale		greață	distensie abdominală	xerostomie

Tulburări hepatobiliare				colecistită, colelitiază
Aparate, sisteme	Reacție adversă exprimată în termenii MeDRA ¹			
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	acnee	Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	acnee	Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			senzație de greutate	
Tulburări ale aparatului genital și sânului	sângerare de întrerupere anormală	metroragie, menoragie, mastodinie, durere pelviană	hipomenoree, angorjarea sânilor, galactoree, spasm uterin, sindrom premenstrual, tumori mamare, dispareunie, uscăciune vulvovaginală	miros vaginal, disconfort vulvovaginal
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			iritabilitate, edeme	foame
Investigații diagnostice		greutate crescută	creșterea enzimelor hepatice	

¹Este prezentat cel mai adecvat termen MeDRA pentru descrierea unei anumite reacții adverse. Nu sunt prezentate sinonimele sau afecțiunile înrudite, dar trebuie luate și acestea în considerare.

În plus față de reacțiile adverse menționate mai sus, au fost raportate reacții de hipersensibilitate la utilizatoarele de Zoely (frecvență necunoscută).

Descrierea reacțiilor adverse selectate

S-a observat un risc crescut de evenimente trombotice și tromboembolice arteriale și venoase, inclusiv infarct miocardic, accident vascular cerebral, atacuri ischemice tranzitorii, tromboză venoasă și embolie pulmonară la femeile care utilizează CHC, care sunt prezentate în detaliu la pct. 4.4.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

S-au utilizat de către femei doze multiple de până la cinci ori doza zilnică de Zoely și doze unice de până la de 40 ori mai mari decât doza zilnică de acetat de nomegestrol singur, fără apariția de probleme legate de siguranță. Ținând cont de experiența generală cu contraceptivele orale combinate, simptomele care pot să apară sunt: greață, vărsături și, la fetele tinere, mici sângerări vaginale. Nu există antidoturi, iar tratamentul trebuie să fie simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hormoni sexuali și modulatori ai aparatului genital, progestogeni și estrogeni, combinații fixe, codul ATC: G03AA14.

Mecanism de acțiune

Acetatul de nomegestrol este un progestogen foarte selectiv, derivat din hormonul sexual steroidian natural, progesteron. Acetatul de nomegestrol are o afinitate foarte mare pentru receptorul progesteric uman și are o activitate antigonadotropică, o activitate antiestrogenică mediată prin receptorul progesteric, o activitate antiandrogenică moderată și este lipsit de efecte estrogenice, androgenice, glucocorticoide sau mineralocorticoide.

Estrogenul conținut în Zoely este 17 β -estradiol, un estrogen natural identic cu 17 β -estradiolul uman endogen.

Efectul contraceptiv al Zoely se bazează pe interacțiunea dintre diverși factori, cei mai importanți fiind inhibarea ovulației și modificările secreției cervicale.

Eficacitate și siguranță clinică

În două studii comparative eficacitate-siguranță, randomizate, de tip deschis, au fost tratate cu Zoely mai mult de 3200 de femei pentru cel puțin 13 cicluri consecutive și mai mult de 1000 femei cu drospirenolă 3 mg – etinilestradiol 30 μ g (schemă 21/7).

În grupul la care s-a administrat Zoely, acnea a fost raportată de 15,4% dintre femei (față de 7,9% în grupul comparator), creșterea în greutate a fost raportată de 8,6 % dintre femei (față de 5,7% în grupul comparator) și sângerările de întrerupere anormale (predominant absența sângerărilor de întrerupere) au fost raportate de 10,5% dintre femei (față de 0,5% în grupul comparator).

În studiile clinice efectuate cu Zoely în Uniunea Europeană au fost calculați următorii indici Pearl pentru grupa de vârstă 18–35 ani:

Eșecul metodei: 0,40 (limita superioară 95%, interval de încredere 1,03)

Eșecul utilizatoarei și al metodei: 0,38 (limita superioară 95%, interval de încredere 0,97)

În studiile clinice efectuate cu Zoely în Statele Unite ale Americii au fost calculați următorii indici Pearl pentru grupa de vârstă 18–35 ani:

Eșecul metodei: 1,22 (limita superioară 95%, interval de încredere 2,18)

Eșecul utilizatoarei și al metodei: 1,16 (limita superioară 95%, interval de încredere 2,08)

Într-un studiu randomizat, de tip deschis, la 32 femei s-a administrat timp de 6 cicluri Zoely. După întreruperea administrării Zoely, s-a observat reluarea ovulației în primele 28 zile după utilizarea ultimului comprimat la 79% dintre femei.

Histologia endometrială a fost investigată la un subgrup de femei (n=32) într-un studiu clinic după 13 cicluri de tratament. Nu au existat rezultate anormale.

Copii și adolescente

Nu există date disponibile privind eficacitatea și siguranța la adolescentele cu vârsta sub 18 ani.

Datele farmacocinetice disponibile sunt descrise la pct. 5.2.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Acetat de nomegestrol

Absorbție

Acetatul de nomegestrol administrat pe cale orală se absoarbe rapid.

Concentrațiile plasmatiche maxime de acetat de nomegestrol de aproximativ 7 ng/ml sunt atinse la 2 ore după administrarea unică. Biodisponibilitatea absolută a acetatului de nomegestrol după o doză unică este de 63%. Nu s-au observat efecte clinice semnificative ale alimentelor asupra biodisponibilității acetatului de nomegestrol.

Distribuție

Acetatul de nomegestrol se leagă în proporție mare de albumină (97-98%), dar nu se leagă de globulina de legare a hormonilor sexuali (SHBG) sau de globulina de legare a corticosteroidilor (CBG). Volumul aparent de distribuție al acetatului de nomegestrol la starea de echilibru este de 1645 ± 576 l.

Metabolizare

Acetatul de nomegestrol este metabolizat în mai mulți metaboliți hidroxilați inactivi de către izoenzimele hepatice ale citocromului P450, în principal CYP3A4 și CYP3A5 cu o posibilă contribuție din partea izoenzimelor CYP2C19 și CYP2C8. Acetatul de nomegestrol și metaboliții săi hidroxilați trec printr-o metabolizare extensivă de fază a 2-a pentru formarea glucurono- și suflat conjugatilor. Clearance-ul aparent la starea de echilibru este de 26 l/oră.

Eliminare

Timpul de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2}$) la starea de echilibru este de 46 ore (interval cuprins între 28 și 83 ore). Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al metaboliților nu a fost determinat. Acetatul de nomegestrol se excretă prin urină și materiile fecale. Aproximativ 80% din doză se excretă în urină și materiile fecale în următoarele 4 zile. Excreția acetatului de nomegestrol a fost aproape completă după 10 zile, cantitățile eliminate în materiile fecale fiind mai mari decât cele eliminate în urină.

Liniaritate

Liniaritatea dependentă de doză a fost observată în intervalul 0,625-5 mg (evaluată la femeile fertile și aflate la postmenopauză).

Caracteristicile stării de echilibru

Farmacocinetica acetatului de nomegestrol nu este influențată de SHBG.

Starea la echilibru se atinge după 5 zile. Concentrațiile plasmatiche maxime de acetat de nomegestrol

de aproximativ 12 ng/ml sunt atinse la 1,5 ore după administrare. Concentrațiile plasmatice medii la starea de echilibru sunt de 4 ng/ml.

Interacțiunile medicamentoase

Acetatul de nomegestrol nu provoacă *in vitro* inducere sau inhibare semnificativă a izoenzimelor citocromului P450 și nu interacționează semnificativ clinic cu transportorul gp-P.

Estradiol

Absorbție

După administrarea pe cale orală estradiolul este supus într-o mare măsură efectului de prim pasaj. Biodisponibilitatea absolută este de 1%. Nu s-au observat efecte semnificative clinic ale alimentelor asupra biodisponibilității estradiolului.

Distribuție

Distribuția estradiolului exogen este similară cu a celui endogen. Estrogenii se distribuie pe scară largă în corp și se găsesc, de regulă, în concentrații mai mari în organele țintă pentru hormonii sexuali.

Estradiolul circulă în sânge legat de SHBG (37%) și albumină (61%), și doar aproximativ 1-2% circulă liber.

Metabolizare

Estradiolul exogen, administrat pe cale orală este metabolizat în proporție mare. Metabolizarea estradiolului exogen este similară cu a celui endogen. Estradiolul este transformat rapid la nivel intestinal și hepatic în mai mulți metaboliți, în principal estronă, care sunt ulterior conjugați și intră în circulația enterohepatică. Există un echilibru dinamic între estradiol, estronă și estronă-sulfat, ca urmare a diverselor activități enzimatică incluzând estradiol-dehidrogenazele, sulfotransferazele și aril sulfatazele. Oxidarea estronei și estradiolului implică izoenzimele citocromului P450, în principal CYP1A2, CYP1A2 (extra hepatic), CYP3A4, CYP3A5, și CYP1B1 și CYP2C9.

Eliminare

Estradiolul este rapid eliminat din circulație. Din cauza metabolizării și circulației enterohepatice, este prezentă în circulație o cantitate mare de sulfați și glucuronizi de estrogen. Acest lucru determină un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare inițial corectat al estradiolului foarte variabil, care a fost calculat ca fiind $3,6 \pm 1,5$ ore, după administrarea intravenoasă.

Caracteristicile stării de echilibru

Concentrațiile plasmatice ale estradiolului sunt de aproximativ 90 pg/ml și sunt atinse la 6 ore după administrare. Concentrațiile plasmatice medii sunt 50 pg/ml și aceste concentrații de estradiol corespund cu faza inițială și tardivă a ciclului menstrual al femeii.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescente

Farmacocinetica acetatului de nomegestrol (obiectivul primar) după o doză unică de Zoely administrată la adolescente sănătoase postmenarhă și subiecți adulți de sex feminin, a fost similară. Cu toate acestea, după o doză unică, pentru componenta estradiol (obiectivul secundar), expunerea a fost cu 36% mai mică la adolescente față de subiecții adulți de sex feminin. Relevanța clinică a acestui rezultat nu este cunoscută.

Efectul insuficienței renale

Nu s-au efectuat studii pentru evaluarea efectului bolii renale asupra farmacocineticii Zoely.

Efectul insuficienței hepatice

Nu s-au efectuat studii pentru evaluarea efectului bolii hepatice asupra farmacocineticii Zoely. Cu toate acestea, hormonii sexuali steroidieni pot să fie metabolizați deficitar la femeile cu insuficiență

hepatică.

Grupuri etnice

Nu s-au efectuat studii adecvate pentru evaluarea farmacocineticii la grupuri etnice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile privind toxicitatea după doze repetate efectuate cu estradiol, acetat de nomegestrol și formula combinată au indicat efectele așteptate estrogenice și gestagenice.

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere efectuate cu formula combinată au evidențiat toxicitate fetală care este în concordanță cu expunerea la estradiol.

Studiile privind genotoxicitatea și carcinogenitatea nu au fost efectuate cu formula combinată.

Acetatul de nomegestrol nu este genotoxic.

Cu toate acestea, trebuie luat în considerare faptul că hormonii sexuali steroidieni pot determina creșterea anumitor țesuturi și tumori dependente de hormoni.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului (comprimate filmate active albe și comprimate filmate placebo galbene)

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină (E 460)

Crospovidonă (E 1201)

Talc (E 553b)

Stearat de magneziu (E 572)

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Filmul comprimatului (comprimate filmate albe active)

Poli(vinil alcool) (E 1203)

Dioxid de titan (E 171)

Macrogol 3350

Talc (E 553b)

Filmul comprimatului (comprimate filmate galbene placebo)

Poli(vinil alcool) (E 1203)

Dioxid de titan (E 171)

Macrogol 3350

Talc (E 553b)

Oxid galben de fer (E 172)

Oxid negru de fer (E 172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din PVC/Aluminiu care conține 28 comprimate filmate (24 comprimate filmate albe și

4 comprimate filmate galbene).

Mărimi de ambalaj: 28, 84, 168 și 364 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Comprimatele COC (inclusiv comprimatele Zoely) care nu mai sunt necesare, nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau în sistemul de canalizare. Componentele hormonale active ale comprimatelor pot avea efecte dăunătoare dacă ajung în mediul acvatic. Comprimatele trebuie returnate farmacistului sau eliminate în alt mod sigur, în conformitate cu reglementările locale. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului înconjurător.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 27 Iulie 2011

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 21 aprilie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANȚII RESPONSABILII PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANȚII RESPONSABILII PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

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

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

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Olanda

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea (RPAS) pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiunea actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente
 - la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).
- **Obligații pentru îndeplinirea măsurilor post-autorizare**

DAPP trebuie să finalizeze în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descriere	Data de finalizare
Studiu de siguranță non-intervențional post-autorizare (SSPA): Un studiu observațional prospectiv pentru a evalua, în special, riscul evenimentelor tromboembolice venoase (TEV) și TEA la utilizatoarele de nomegestrol/estradiol, comparativ cu riscul de TEV la utilizatoarele de contraceptive orale combinate care conțin levonorgestrel. Depunerea raportului final al studiului	30 aprilie 2021

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zoely 2,5 mg/1,5 mg comprimate filmate
acetat de nomegestrol/estradiol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat alb activ conține acetat de nomegestrol 2,5 mg și estradiol (sub formă de hemihidrat) 1,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză monohidrat.

A se citi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

28 comprimate filmate
84 comprimate filmate
168 comprimate filmate
364 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Deținătorul autorizației de punere pe piață
Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1
D01 YE64
Irlanda

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/690/001 28 comprimate filmate
EU/1/11/690/002 84 comprimate filmate
EU/1/11/690/003 168 comprimate filmate
EU/1/11/690/004 364 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

zoely

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:SN:NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zoely 2,5 mg/1,5 mg comprimate
acetat de nomegestrol/estradiol

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Theramex Ireland Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

[Chenar pentru aplicarea etichetei cu ziua pe care scrie:] Lipiți aici eticheta cu ziua

[Numerotarea zilelor pentru fiecare comprimat în parte:] Start, 2, ..., 28

[Săgeți ce indică ordinea comprimatelor:] →

COALĂ CU ETICHETE CU ZIUA, INCLUZÂND ABȚIBILDURI FURNIZATE CU PROSPECTUL

Coală cu etichete cu ziua

Alegeți eticheta care începe cu ziua dumneavoastră de start.

Puneți eticheta pe blister deasupra cuvintelor „Lipiți aici eticheta cu ziua”.

D	L	Ma	Mi	J	V	S
L	Ma	Mi	J	V	S	D
Ma	Mi	J	V	S	D	L
Mi	J	V	S	D	L	Ma
J	V	S	D	L	Ma	Mi
V	S	D	L	Ma	Mi	J
S	D	L	Ma	Mi	J	V

[Adouacoalăcu eticheta cu ziua pentru cutia cu 3 blistere având înscris de două ori:]

D	L	Ma	Mi	J	V	S
L	Ma	Mi	J	V	S	D
Ma	Mi	J	V	S	D	L
Mi	J	V	S	D	L	Ma
J	V	S	D	L	Ma	Mi
V	S	D	L	Ma	Mi	J
S	D	L	Ma	Mi	J	V

[În fața etichetelor cu ziua pentru cel de-al doilea blister:] Blister 2

[În fața etichetelor cu ziua pentru cel de-al treilea blister:] Blister 3

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Zoely 2,5 mg/1,5 mg comprimate filmate acetat de nomegestrol/estradiol

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Aspecte importante care trebuie cunoscute despre contraceptivele hormonale combinate (CHC):

- Acestea sunt unele dintre cele mai eficiente metode contraceptive reversibile dacă sunt utilizate corect.
- Acestea pot determina creșterea ușoară a riscului de a se forma un cheag de sânge în vene și artere, în special în primul an de utilizare sau la reînceperea administrării unui contraceptiv hormonal combinat, în urma unei pauze de 4 săptămâni sau mai lungă.
- Vă rugăm să fiți atentă și să vă adresați medicului dumneavoastră dacă credeți că aveți simptome asociate prezenței unui cheag de sânge (vezi pct. 2 "Cheaguri de sânge").

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Zoely și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Zoely
3. Cum să utilizați Zoely
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Zoely
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Zoely și pentru ce se utilizează

Zoely este o pilulă contraceptivă care este utilizată pentru prevenirea sarcinii.

- Toate cele 24 comprimate filmate albe sunt comprimate active care conțin o cantitate mică din doi hormoni feminini, diferiți. Aceștia sunt acetatul de nomegestrol (un progestogen) și estradiolul (un estrogen).
- Cele 4 comprimate galbene sunt comprimate inactive care nu conțin hormoni și sunt denumite comprimate placebo.
- Comprimatele contraceptive care conțin doi hormoni diferiți, ca și Zoely, sunt denumite „comprimate combinate”.
- Estradiolul, estrogenul din Zoely, este identic cu hormonul produs de ovarele dumneavoastră, în timpul unui ciclu menstrual.

- Acetatul de nomegestrol, progestogenul din Zoely, este derivat din hormonul progesteron. Progesteronul este produs de ovare în timpul unui ciclu menstrual.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Zoely

Mențiuni generale

Înainte de începerea utilizării Zoely trebuie să citiți informațiile despre cheagurile de sânge (tromboză) de la pct. 2. Este deosebit de important să citiți simptomele asociate prezenței unui cheag de sânge – vezi pct. 2 „Cheaguri de sânge”.

Înainte de a putea începe utilizarea Zoely, medicul dumneavoastră vă va pune anumite întrebări cu privire la istoricul stării de sănătate a dumneavoastră și a rudelor apropiate. De asemenea, medicul vă va măsura tensiunea arterială, și în funcție de starea dumneavoastră de sănătate, vă poate efectua anumite analize.

În acest prospect sunt descrise mai multe situații în care trebuie să opriți utilizarea comprimatului sau în care încrederea în efectul comprimatului poate fi scăzută. În aceste situații nu trebuie să aveți contact sexual sau trebuie să luați măsuri contraceptive suplimentare ne hormonale, de exemplu utilizarea prezervativului sau a altei metode de contracepție de tip barieră. Nu utilizați metoda calendarului sau metoda cu măsurarea temperaturii corpului. Aceste metode nu pot fi de încredere deoarece comprimatul afectează modificările obișnuite ale temperaturii corpului și mucusului de la nivelul colului uterin care apar în timpul ciclului menstrual.

Ca și alte contraceptive hormonale, Zoely nu protejează împotriva infecției cu HIV (SIDA) sau a altor boli cu transmitere sexuală.

Nu utilizați Zoely

Nu trebuie să utilizați Zoely dacă aveți vreuna dintre afecțiunile enumerate mai jos. Dacă aveți vreuna dintre afecțiunile enumerate mai jos, trebuie să-i spuneți medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră ce alte forme de contracepție ar fi mai adecvate.

- dacă aveți (sau ați avut vreodată) un cheag de sânge într-un vas de sânge de la nivelul picioarelor (tromboză venoasă profundă, TVP), al plămânilor (embolie pulmonară, EP) sau al altor organe;
- dacă știți că aveți o tulburare care afectează coagularea – de exemplu deficit de proteina C, deficit de proteina S, deficit de antitrombină III, factor V Leiden sau anticorpi antifosfolipidici;
- dacă aveți nevoie de o operație sau sunteți imobilizată pentru o perioadă lungă de timp (vezi pct. „Cheaguri de sânge”);
- dacă ați avut vreodată un atac de cord sau un atac cerebral;
- dacă aveți (sau ați avut vreodată) angină pectorală (o afecțiune care cauzează durere severă în piept și care poate fi primul semn al unui atac de cord) sau atac ischemic tranzitor (AIT – simptome temporare de accident vascular cerebral);
- dacă aveți oricare dintre următoarele afecțiuni care pot determina creșterea riscului de apariție a unui cheagurilor la nivelul arterelor:
 - diabet zaharat sever, cu deteriorarea vaselor de sânge
 - dacă aveți tensiune arterială foarte crescută
 - dacă aveți o concentrație foarte mare de grăsimi în sânge (colesterol sau trigliceride);
 - o afecțiune cunoscută ca hiperhomocisteinemie
- dacă aveți (ați avut vreodată) un tip de migrenă numit „migrenă cu aură”;
- dacă aveți (ați avut) inflamație a pancreasului (pancreatită) asociată cu concentrații crescute de grăsimi în sânge;
- dacă aveți (ați avut) boală hepatică severă și ficatul dumneavoastră nu funcționează normal;
- dacă aveți (ați avut) o tumoră benignă sau malignă la nivelul ficatului;

- dacă aveți (ați avut) sau ați putea avea cancer de sân sau al organelor genitale;
- în cazul existenței meningiomului în prezent sau în antecedente (tumoare a țesutului dintre creier și craniu, în general de natură benignă). Adresați-vă medicului dacă nu sunteți sigură.
- dacă aveți orice sângerare vaginală neexplicată;
- dacă sunteți alergică la estradiol sau acetat de nomegestrol, sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

Dacă oricare dintre aceste situații apare pentru prima dată în timpul utilizării Zoely, opriți imediat administrarea și spuneți-i medicului dumneavoastră. Între timp utilizați o metodă contraceptivă nehormonală. Vezi, de asemenea, „Mențiuni generale” la pct. 2 de mai sus.

Când să aveți grijă deosebită la utilizarea Zoely

Când trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră?

Solicitați asistență medicală de urgență

- dacă observați posibile semne ale unui cheag de sânge, ceea ce poate însemna că a apărut un cheag de sânge la nivelul piciorului (adică tromboză venoasă profundă), un cheag de sânge la nivelul plămânului (adică embolie pulmonară), un atac de cord sau un atac cerebral (vezi pct. „Cheaguri de sânge” de mai jos).

Pentru o descriere a simptomelor acestor reacții adverse grave vă rugăm să consultați “Cum recunosc apariția unui cheag de sânge”

- dacă observați orice modificare a stării dumneavoastră de sănătate, mai ales cele care se referă la elemente menționate în acest prospect (vezi, de asemenea, pct. 2 „Nu utilizați Zoely”; nu uitați de modificările stării de sănătate a rudelor dumneavoastră apropiate);
- dacă simțiți un nodul la nivelul sânelui;
- dacă prezentați simptome de angioedem precum umflarea feței, limbii și/sau gâtului și/sau dificultăți de înghițire sau urticarie împreună cu dificultăți la respirație;
- dacă urmează să utilizați alte medicamente (vezi, de asemenea, la pct. 2 „Zoely împreună cu alte medicamente”);
- dacă sunteți imobilizată sau urmează să fiți supusă unei intervenții chirurgicale (spuneți-i medicului dumneavoastră cu cel puțin patru săptămâni înainte);
- dacă prezentați sângerare vaginală abundentă, neobișnuită;
- dacă ați uitat să luați unul sau mai multe comprimate în prima săptămână a blisterului și dacă ați avut contact sexual neprotejat în ultimele șapte zile (vezi, de asemenea, la pct. 3 „Dacă uitați să luați Zoely”);
- dacă aveți diaree severă sau aveți vărsături severe;
- dacă nu vă vine ciclul menstrual și dacă aveți suspiciunea că ați putea fi gravidă (nu începeți următorul blister până nu vă spune medicul dumneavoastră; vezi, de asemenea, la pct. 3 „Dacă nu ați avut unul sau mai multe cicluri menstruale”).

Spuneți medicului dumneavoastră dacă oricare dintre afecțiunile de mai jos sunt valabile în cazul dumneavoastră

De asemenea, dacă în timp ce utilizați Zoely apare afecțiunea sau se agravează, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră.

- dacă aveți angioedem ereditar. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați simptome de angioedem cum sunt umflarea feței, limbii și/sau a gâtului și/sau dificultate la înghițit sau urticarie, împreună cu dificultate la respirație. Medicamentele care conțin estrogeni pot determina sau înrăutăți simptomele angioedemului;
- dacă o rudă apropiată are sau a avut vreodată cancer de sân;
- dacă aveți epilepsie (vezi la pct. 2 „Zoely împreună cu alte medicamente”);
- dacă aveți o afecțiune a ficatului (de exemplu icter) sau a veziculei biliare (de exemplu calculi biliari);
- dacă aveți diabet zaharat;
- dacă aveți depresie;

- dacă aveți boală Crohn sau colită ulcerativă (boală inflamatorie intestinală cronică);dacă aveți lupus eritematos sistemic (LES o boală care afectează sistemul dumneavoastră natural de apărare);
- dacă aveți sindrom hemolitic uremic(SHU - o tulburare a coagulării sângelui care provoacă insuficiență renală).
- dacă aveți „anemie cu celule în seceră” (o boală moștenită, a celulelor roșii din sânge);
- dacă aveți concentrații crescute de acizi grași în sânge (hipertrigliceridemie) sau istoric în familie pentru această afecțiune. Hipertrigliceridemia a fost asociată cu un risc crescut de apariție a pancreatitei (inflamație a pancreasului);
- dacă aveți nevoie de o intervenție operație sau dacă sunteți imobilizată pentru o perioadă lungă de timp (vezi pct. 2 „Cheaguri de sânge”);
- dacă tocmai ați născut prezentați un risc crescut de apariție a cheagurilor de sânge. Trebuie să întrebați medicul, cât de curând după naștere puteți începe să luați Zoely;
- dacă aveți o inflamație la nivelul venelor de sub piele (tromboflebită superficială);
- dacă aveți varice;
- dacă aveți o afecțiune care a apărut pentru prima dată sau s-a agravat în timpul sarcinii sau în timpul utilizării anterioare de hormoni sexuali (de exemplu pierderea auzului, porfirie [o afecțiune a sângelui], herpes gestațional [erupție cu vezicule pe piele, apărută în timpul sarcinii], coree Sydenham [o afecțiune a nervilor în care se produc mișcări bruște ale corpului] (vezi la pct. 2 „Când trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră”);
- dacă aveți (sau ați avut) cloasmă [pete pigmentare de culoare maro-gălbui, așa numitele „pete de sarcină”, în special la nivelul feței]. În acest caz, evitați expunerea excesivă la soare sau la raze ultraviolete;

CHEAGURI DE SÂNGE

Utilizarea unui contraceptiv hormonal combinat cum este Zoely determină creșterea riscului de apariție a unui cheag de sânge, comparativ cu situația în care nu utilizați niciun astfel de contraceptiv. În cazuri rare, un cheag de sânge poate bloca vasele de sânge și poate cauza probleme grave.

Cheagurile de sânge pot să apară:

- la nivelul venelor (ceea ce se numește „tromboză venoasă”, „tromboembolism venos” sau TEV)
- la nivelul arterelor (ceea ce se numește „tromboză arterială”, „tromboembolism arterial” sau TEA)

După apariția unui cheag de sânge, recuperarea nu este întotdeauna completă. Rar, pot exista efecte grave, de durată sau, foarte rar, acestea pot pune viața în pericol.

Este important să rețineți că riscul general de apariție a unui cheag de sânge cu efecte dăunătoare din cauza Zoely este mic.

CUM SĂ RECUNOAȘTEȚI APARIȚIA UNUI CHEAG DE SÂNGE

Solicitați asistență medicală de urgență dacă observați vreunul dintre următoarele semne sau simptome.

Aveți vreunul dintre aceste semne?	De ce anume este posibil să suferiți?
<ul style="list-style-type: none"> • umflare a unui picior sau de-a lungul unei vene a piciorului sau a labei piciorului, în special când este însoțită de: <ul style="list-style-type: none"> • durere sau sensibilitate la nivelul piciorului, care este posibil să fie resimțită numai când stați în picioare sau la mers • senzație crescută de căldură la nivelul piciorului afectat • modificarea culorii pielii de pe picior, de exemplu aceasta devine palidă, roșie sau albastră 	Tromboză venoasă profundă

<ul style="list-style-type: none"> • senzație bruscă de lipsă de aer sau respirație rapidă; • tuse bruscă fără o cauză evidentă, în timpul căreia poate apărea și sânge; • durere ascuțită în piept, care poate crește în timpul respirațiilor profunde; • vertij sau amețeală severă; • puls rapid sau neregulat • durere severă la nivelul stomacului; <p><u>Dacă nu sunteți sigură, discutați cu un medic, deoarece unele dintre aceste simptome, cum sunt tusea sau senzația de lipsă de aer pot fi confundate cu afecțiuni mai ușoare, cum sunt infecțiile căilor respiratorii (de exemplu o „răceală”).</u></p>	Embolie pulmonară
<p>Simptomele apar cel mai frecvent la nivelul unuia dintre ochi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pierdere imediată a vederii sau • încetșare nedureroasă a vederii, care poate ajunge până la pierderea vederii 	Tromboză de venă retiniană (cheag de sânge la nivelul ochiului)
<ul style="list-style-type: none"> • durere, disconfort, presiune, greutate în piept • senzație de constricție sau de plenitudine nivelul toracelui, brațului sau sub stern; • senzație de balonare, indigestie sau de <u>sufocare</u>; • senzație de disconfort în partea de sus a corpului, care radiază spre spate, maxilar, gât, braț și stomac; • transpirație, greață, vărsături sau amețeală; • <u>slăbiciune extremă, anxietate sau lipsă de aer</u>; • <u>bătăi ale inimii rapide sau neregulate</u> 	Atac de cord
<ul style="list-style-type: none"> • <u>amortire sau slăbiciune bruscă la nivelul feței, brațului sau piciorului, în special pe o parte a corpului</u>; • confuzie, <u>probleme de vorbire sau înțelegere</u> bruște; • <u>probleme bruște de vedere</u> la unul sau ambii ochi; • probleme bruște la mers, amețeală, pierderea echilibrului sau coordonării; • durere de cap bruscă, severă sau prelungită, fără cauză cunoscută; • <u>pierderea cunoștinței sau leșin</u>, cu sau fără convulsii. <p>Uneori, simptomele de atac cerebral pot fi de durată redusă, cu recuperare aproape imediată și completă, însă trebuie totuși să solicitați atenție medicală de urgență, deoarece poate exista riscul unui alt accident vascular cerebral.</p>	Accident cerebral vascular
<ul style="list-style-type: none"> • umflare și decolorare ușoară spre albastru a unei extremități; • durere severă la nivelul stomacului (abdomen acut) 	Cheaguri de sânge care blochează alte vase de sânge

CHEAGURI DE SÂNGE LA NIVELUL UNEI VENE

Ce se poate întâmpla dacă se formează un cheag de sânge la nivelul unei vene?

- Utilizarea contraceptivelor hormonale combinate a fost asociată cu o creștere a riscului de apariție a cheagurilor de sânge la nivelul unei vene (tromboză venoasă). Totuși, aceste reacții adverse sunt rare. Cel mai frecvent, acestea apar în primul an de utilizare a unui contraceptiv hormonal combinat.
- Dacă se formează un cheag de sânge la nivelul unei vene a piciorului sau a labei piciorului, aceasta poate cauza tromboză venoasă profundă (TVP).
- Dacă un cheag de sânge se deplasează de la nivelul piciorului și se blochează la nivelul plămânului, acesta poate cauza o embolie pulmonară.
- Foarte rar, un cheag se poate forma pe o venă de la nivelul altui organ, cum este ochiul (tromboză venoasă retiniană).

Când este cel mai crescut riscul de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei vene?

Riscul de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei vene este cel mai crescut în timpul primului an de utilizare a contraceptivului hormonal combinat pentru prima dată. De asemenea, riscul poate fi crescut dacă începeți să luați un contraceptiv hormonal combinat (același medicament sau un medicament diferit) după o pauză de 4 săptămâni sau mai mult.

După primul an, riscul scade, dar este întotdeauna ușor mai crescut decât dacă nu ați utiliza un contraceptiv hormonal combinat.

Când încetați utilizarea Zoely, riscul de apariție a unui cheag de sânge revine la normal în decurs de câteva săptămâni.

Care este riscul de apariție a unui cheag de sânge?

Riscul depinde de riscul dumneavoastră natural de TEV și de tipul de contraceptiv hormonal combinat pe care îl luați.

Riscul general de apariție a unui cheag de sânge la nivelul piciorului sau plămânului (TVP sau EP) asociat cu utilizarea Zoely este mic.

- Din 10000 femei care nu utilizează niciun contraceptiv hormonal combinat și care nu sunt gravide, la aproximativ 2 femei va apărea un cheag de sânge în decurs de un an.
- Din 10000 femei care utilizează un contraceptiv hormonal combinat care conține levonorgestrel, noretisteron, sau norgestim, la aproximativ 5-7 femei va apărea un cheag de sânge în decurs de un an.
- Nu se cunoaște încă nivelul de risc de apariție a unui cheag de sânge la utilizarea Zoely comparativ cu riscul la utilizarea unui contraceptiv hormonal combinat care conține levonorgestrel.
- Riscul de apariție a unui cheag de sânge va varia în funcție de antecedentele medicale personale (vezi „Factori care determină creșterea riscului de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei vene” de mai jos)

	Riscul de apariție a unui cheag de sânge în decurs de un an
Femei care nu utilizează o pilulă de contraceptiv hormonal combinat și nu sunt gravide	Aproximativ 2 din 10000 femei
Femei care utilizează o pilulă de contraceptiv hormonal combinat care conține levonorgestrel, noretisteron sau	Aproximativ 5-7 din 10000 femei

norgestimat	
Femei care utilizează Zoely	Nu sunt date disponibile

Factori care determină creșterea riscului de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei vene

Riscul de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei vene la utilizarea Zoely este mic, însă unele afecțiuni determină creșterea acestui risc. Riscul dumneavoastră este mai crescut:

- dacă sunteți supraponderală (indice de masă corporală sau IMC peste 30 kg/m²);
- dacă una dintre rudele dumneavoastră apropiate a avut un cheag de sânge la nivelul piciorului, al plămânului sau al altui organ, la o vârstă tânără (de exemplu la o vârstă mai mică de 50 ani). În acest caz ați putea avea o tulburare ereditară de coagulare a sângelui;
- dacă trebuie să vi se efectueze o operație sau dacă sunteți imobilizată o perioadă mai lungă de timp din cauza unei vătămări sau a unei boli, sau dacă trebuie să stați cu piciorul în ghips. Este posibil ca utilizarea Zoely să trebuiască oprită cu câteva săptămâni înaintea operației și cât timp sunteți mai puțin mobilă. Dacă este necesar să opriți utilizarea Zoely, întrebați medicul când o puteți relua.
- pe măsură ce înaintați în vârstă (în special după vârsta de aproximativ 35 ani);
- dacă ați născut cu mai puțin de câteva săptămâni înainte

Riscul de apariție a unui cheag de sânge crește dacă aveți mai multe afecțiuni.

Călătoria cu avionul (> 4 ore) poate determina creșterea temporară a riscului de apariție a unui cheag de sânge, în special dacă aveți și unii dintre ceilalți factori de risc enumerați.

Este important să îi spuneți medicului dacă aveți vreuna dintre aceste afecțiuni, chiar dacă nu sunteți sigură. Medicul dumneavoastră poate decide că trebuie întreruptă utilizarea Zoely.

Dacă se modifică vreuna dintre afecțiunile de mai sus în timpul utilizării Zoely, de exemplu dacă apare tromboza, fără o cauză cunoscută, la o rudă apropiată sau dacă luați mult în greutate.

CHEAGURI DE SÂNGE LA NIVELUL UNEI ARTERE

Ce se poate întâmpla dacă se formează un cheag de sânge la nivelul unei artere?

La fel ca un cheag de sânge la nivelul unei vene, un cheag de sânge la nivelul unei artere poate cauza probleme grave. De exemplu poate cauza un atac de cord sau un atac cerebral.

Factori care determină creșterea riscului de apariție a unui cheag de sânge la nivelul unei artere

Este important să rețineți că riscul de atac de cord sau atac cerebral la utilizarea Zoely este foarte mic, dar poate crește:

- odată cu înaintarea în vârstă (după aproximativ 35 ani);
- **dacă fumați.** Când utilizați un contraceptiv hormonal combinat cum este Zoely, se recomandă să renunțați la fumat. Dacă nu puteți renunța la fumat și aveți vârsta peste 35 ani, medicul vă poate recomanda să utilizați un alt tip de contraceptiv;
- dacă sunteți supraponderală;
- dacă aveți tensiune arterială crescută;
- dacă o rudă apropiată are un atac de cord sau atac cerebral la o vârstă tânără (la mai puțin de aproximativ 50 ani). În acest caz ați putea avea și un risc crescut de atac de cord sau atac cerebral;
- dacă dumneavoastră sau o rudă apropiată aveți o concentrație crescută de grăsimi în sânge (colesterol sau trigliceride);
- dacă aveți migrene, în special migrene cu aură;
- dacă aveți o problemă la inimă (afecțiune valvulară, tulburare de ritm numită fibrilație atrială)
- dacă aveți diabet zaharat.

Dacă suferiți de una dintre aceste afecțiuni sau vreuna dintre acestea este deosebit de severă, riscul de apariție a unui cheag de sânge poate fi și mai crescut.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă se modifică vreuna dintre afecțiunile de mai sus în timpul utilizării Zoely, de exemplu dacă începeți să fumați, dacă apare tromboză, fără o cauză cunoscută, la o rudă apropiată sau dacă luați mult în greutate.

Cancer

S-a evidențiat faptul că la femeile care utilizează comprimate combinate, cancerul de sân este ceva mai frecvent dar nu se știe dacă acest lucru este provocat de comprimatele combinate. Spre exemplu, faptul că la femeile care utilizează comprimate combinate se descoperă mai frecvent tumori poate fi din cauză că aceste femei se prezintă mai frecvent la examinări medicale. După oprirea utilizării comprimatului combinat, riscul crescut scade treptat.

Este importantă examinarea periodică a sânilor dumneavoastră și trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră dacă simțiți vreun nodul. De asemenea, trebuie să îi spuneți medicului dumneavoastră dacă o rudă apropiată are sau a avut vreodată cancer de sân (vezi pct. 2 „Când să aveți grijă deosebită la utilizarea Zoely”).

În cazuri rare, la utilizatoarele de comprimate s-a raportat apariția de tumori benigne (necanceroase) și, în cazuri încă și mai rare, de tumori maligne (canceroase) ale ficatului. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți dureri abdominale severe neobișnuite.

Cancerul de col uterin este provocat de o infecție cu virusul papiloma uman (HPV). S-a raportat că apare mai frecvent la femeile care utilizează comprimate mai mult de 5 ani. Nu se cunoaște dacă aceste observații sunt cauzate de utilizarea de contraceptive hormonale sau de alți factori (precum diferențe în comportamentul sexual).

Meningioame

Au fost raportate cazuri de meningiom (tumori la nivelul creierului, în general de natură benignă) în cazul utilizării prelungite (mai mulți ani) de nomegestrol în monoterapie (fără estradiol) în doze de 3,75 sau 5 mg pe zi și peste (vezi pct. „Nu utilizați Zoely”). Dacă este diagnosticat un meningiom, tratamentul cu Zoely trebuie oprit.

Tulburări psihice

Unele femei care folosesc contraceptive hormonale, inclusiv Zoely, au raportat depresie sau stări depresive. Depresia poate fi gravă și uneori poate duce la gânduri de sinucidere. Dacă observați schimbări de dispoziție și simptome depresive, adresați-vă medicului cât mai curând posibil pentru recomandări medicale ulterioare.

Analize de laborator

Dacă trebuie să faceți analize de sânge sau de urină, spuneți-i medicului dumneavoastră că utilizați Zoely, deoarece acesta poate afecta rezultatele anumitor analize.

Copii și adolescente

Nu există date disponibile privind eficacitatea și siguranța la adolescente cu vârsta sub 18 ani.

Zoely împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală sau produse pe bază de plante medicinale.

De asemenea, spuneți-i oricărui alt medic sau stomatolog care vă prescrie alt medicament (sau farmacistului care vă eliberează medicamentele) că utilizați Zoely.

- Există medicamente care pot reduce eficacitatea Zoely în ceea ce privește prevenirea sarcinii sau pot provoca sângerări neașteptate. Acestea includ medicamente utilizate pentru tratamentul:
 - epilepsiei (de exemplu primidonă, fenitoină, fenobarbital, carbamazepină, oxcarbazepină, topiramă, felbamat);
 - tuberculozei (de exemplu rifampicină);

- infecției cu HIV (de exemplu rifabutină, ritonavir, efavirenz);
- infecției cu virusul hepatitic C (VHC) (de exemplu boceprevir, telaprevir);
- altor boli infecțioase (de exemplu griseofulvină);
- tensiunii mari din vasele de sânge de la nivelul plămânilor (bosentan).

Preparatele din sunătoare pot împiedica, de asemenea, acțiunea Zoely. Dacă doriți să utilizați preparate pe bază de plante medicinale care conțin sunătoare în timp ce utilizați Zoely, trebuie să vă adresați mai întâi medicului dumneavoastră.

- Dacă luați medicamente sau produse din plante care pot face Zoely mai puțin eficace, trebuie utilizată de asemenea o metodă contraceptivă de tip barieră. Având în vedere că efectul unui alt medicament asupra Zoely poate dura până la 28 de zile după oprirea medicamentului, este necesară utilizarea metodei contraceptive de barieră suplimentare pentru perioada respectivă.
- Unele medicamente pot determina creșterea în sânge a concentrației substanțelor active din Zoely. Eficacitatea comprimatului se menține, dar spuneți-i medicului dumneavoastră dacă utilizați medicamente antifungice ce conțin ketoconazol.
- Zoely poate interfera, de asemenea, cu acțiunea altor medicamente - cum este medicamentul antiepileptic lamotrigină.
- Schema conținând asocierea medicamentoasă pentru virusul hepatitic C (VHC) reprezentată de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir cu sau fără dasabuvir poate determina creșteri ale rezultatelor testelor funcționale hepatice sanguine (creșteri ale enzimei hepatice ALT) la femeile care utilizează CHC care conțin etinilestradiol. Zoely conține estradiol în loc de etinilestradiol. Nu se cunoaște dacă poate apărea o creștere a enzimei hepatice ALT la utilizarea Zoely împreună cu această schemă medicamentoasă în asociere. Medicul dumneavoastră vă va oferi informații.

Sarcina și alăptarea

Zoely nu trebuie utilizat de către gravide sau de către femeile care cred că pot fi gravide. Dacă rămâneți gravidă în timp ce utilizați Zoely, trebuie să încetați utilizarea Zoely și să vă adresați medicului dumneavoastră.

Dacă doriți să încetați utilizarea de Zoely deoarece doriți să rămâneți gravidă, vezi la pct. 3 „Dacă doriți să încetați utilizarea Zoely”.

De regulă, nu se recomandă utilizarea Zoely în timpul alăptării. Dacă doriți să utilizați comprimatul în timpul alăptării, vă rugăm să solicitați sfatul medicului dumneavoastră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Zoely nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Zoely conține lactoză

Zoely conține lactoză. Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

3. Cum să utilizați Zoely

Când și cum se utilizează comprimatele

Blister de Zoely conține 28 comprimate: 24 comprimate albe conținând substanțele active (de la numărul 1 la 24) și 4 comprimate galbene fără substanțe active (de la numărul 25 la 28).

De fiecare dată când începeți un nou blister de Zoely, luați comprimatul alb activ cu numărul 1 din colțul stânga sus (vezi „Start”). Alegeți dintre cele 7 abțibilduri cu indicatorii de zile pe cel din coloana gri care începe cu ziua dumneavoastră de start. De exemplu, dacă începeți într-o zi de miercuri, utilizați abțibildul cu eticheta de zi care începe cu „Mi”. Lipiți-l pe blister, imediat deasupra rândului cu comprimate active, unde scrie „Lipiți aici eticheta cu ziua”. Acest lucru vă va permite să verificați

dacă ați luat comprimatul în fiecare zi.

Luați în fiecare zi un comprimat, la aproximativ aceeași oră, dacă este nevoie cu puțină apă. Respectați direcția săgeților de pe blister, astfel încât să utilizați întâi comprimatele albe active și apoi comprimatele galbene placebo.

Ciclul dumneavoastră menstrual va începe în cele 4 zile în care utilizați comprimatele galbene placebo (așa numita sângerare de întrerupere). De regulă, va începe la 2-3 zile după utilizarea ultimului comprimat alb activ și este posibil să nu se termine până se începe următorul blister.

Începeți să luați comprimatele din următorul blister imediat după utilizarea ultimului comprimat galben placebo, chiar dacă ciclul dumneavoastră menstrual nu s-a terminat. Acest lucru înseamnă că veți începe întotdeauna un nou blister în aceeași zi a săptămânii și că ciclurile menstruale vor începe în aproximativ aceleași zile în fiecare lună.

Unele utilizatoare pot să nu aibă ciclu menstrual în fiecare lună în timpul utilizării comprimatelor galbene. Dacă ați luat Zoely în fiecare zi, respectând instrucțiunile, este puțin probabil să fiți gravidă (vezi, de asemenea, pct. 3 „Dacă nu ați avut unul sau mai multe cicluri menstruale”).

Începerea primului dumneavoastră ambalaj de Zoely

Dacă nu a mai fost folosit în ultima lună niciun contraceptiv hormonal

Începeți să luați Zoely în prima zi a ciclului dumneavoastră menstrual (adică în prima zi a sângerării menstruale). Zoely va începe să acționeze imediat. Nu este necesar să folosiți o metodă contraceptivă suplimentară.

Când se trece de la un alt contraceptiv hormonal combinat (comprimat combinat, inel vaginal sau platură transdermic

Puteți începe să luați Zoely în ziua imediat următoare utilizării ultimului comprimat din blisterul cu contraceptivul actual (adică fără un interval de pauză, timp în care să nu luați comprimate). Dacă blisterul cu contraceptivul dumneavoastră actual conține și comprimate inactive (placebo), puteți să începeți Zoely în ziua care urmează celei în care s-a utilizat ultimul comprimat **activ** (dacă nu sunteți sigură care este, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului). Puteți să începeți și mai târziu, dar nu mai târziu de ziua imediat următoare zilei în care nu luați comprimate din contraceptivul dumneavoastră actual (sau ziua care urmează celei în care ați luat ultimul comprimat inactiv din contraceptivul dumneavoastră actual). În cazul în care utilizați un inel vaginal sau un platură transdermic, cel mai bine este să începeți să utilizați Zoely în ziua în care vă scoateți inelul sau platurile. Puteți să începeți și, cel mai târziu, în ziua în care ați fi început utilizarea următorului inel sau platură.

Dacă respectați aceste instrucțiuni, nu este necesară utilizarea unei alte metode contraceptive.

Când se trece de la un comprimat care conține doar progestogen (minicomprimat)

Puteți să încetați utilizarea minicomprimatului în orice zi și să începeți să luați Zoely în ziua următoare. Dar, înainte să aveți contact sexual, asigurați-vă că utilizați suplimentar o metodă de contracepție de tip barieră pe durata primelor 7 zile ale utilizării Zoely.

Când se trece de la un dispozitiv intrauterin (DIU), implant sau injecție ce conține doar progestogen

Începeți să utilizați Zoely la momentul în care ar fi trebuit să faceți următoarea injecție sau în ziua îndepărtării implantului sau DIU. Însă, dacă aveți contact sexual, asigurați-vă că utilizați suplimentar o metodă contraceptivă de tip barieră pe durata primelor 7 zile ale utilizării de Zoely.

După naștere

Puteți începe Zoely între ziua 21 și 28 după naștere. Dacă începeți mai târziu de ziua 28, utilizați suplimentar o metodă contraceptivă de tip barieră pe durata primelor 7 zile ale utilizării Zoely. Dacă, după naștere, ați avut contact sexual înainte de a începe utilizarea Zoely, asigurați-vă că nu sunteți gravidă sau așteptați până la următorul ciclu menstrual. Dacă doriți să începeți utilizarea Zoely după ce ați născut și alăptați, vezi, de asemenea, pct. 2 „Sarcina și alăptarea”.

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigură când să începeți.

După un avort sau o sarcină pierdută

Urmați recomandările medicului dumneavoastră.

Dacă luați mai mult Zoely decât trebuie

Nu s-au raportat reacții adverse grave ca urmare a utilizării concomitente a prea multor comprimate Zoely. Dacă ați luat concomitent mai multe comprimate, puteți să prezentați greață, vărsături sau sângerare vaginală. Dacă un copil a luat Zoely, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări.

Dacă uitați să luați Zoely

Următoarele recomandări se referă doar la comprimatele **albe active** uitate.

- Dacă ați **întârziat cu mai puțin de 24 ore** în utilizarea unui comprimat, eficacitatea comprimatului se menține. Luați comprimatul imediat ce vă aduceți aminte și luați următoarele comprimate la ora obișnuită.
- Dacă ați **întârziat cu 24 ore sau mai mult** în utilizarea unui comprimat, eficacitatea comprimatului poate fi scăzută. Cu cât uitați mai multe comprimate consecutive, cu atât este mai mare riscul de scădere a eficacității contraceptive. Există în special un risc crescut de a rămâne gravidă dacă uitați comprimate **albe active** la începutul sau la finalul fiecărui blister. De aceea, trebuie să respectați regulile prezentate mai jos.

Ziua 1-7 de utilizare a comprimatelor albe active (a se vedea figura și schema)

Luați ultimul comprimat alb activ uitat imediat ce vă amintiți (chiar dacă acest lucru înseamnă să luați două comprimate în același timp) și luați următorul comprimat la ora obișnuită. Cu toate acestea, utilizați o metodă contraceptivă de tip barieră, cum este prezervativul, ca o măsură suplimentară de precauție, până când veți fi luat comprimatele corect timp de 7 zile la rând. Dacă ați avut contact sexual în săptămâna dinaintea celei în care ați uitat comprimatele, există posibilitatea să rămâneți sau să fiți gravidă. De aceea, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Ziua 8-17 de utilizare a comprimatelor albe active (a se vedea figura și schema)

Luați ultimul comprimat uitat imediat ce vă amintiți (chiar dacă acest lucru înseamnă să luați două comprimate în același timp) și luați următoarele comprimate la ora obișnuită. Dacă ați luat comprimatele corect în cele 7 zile anterioare comprimatului uitat, protecția împotriva sarcinii nu este redusă și nu este necesar să folosiți metode de precauție suplimentare. Cu toate acestea, dacă ați uitat mai mult de 1 comprimat, utilizați o metodă contraceptivă de tip barieră, cum este prezervativul, ca măsură suplimentară de precauție, până când veți fi luat comprimatele corect timp de 7 zile la rând.

Ziua 18-24 de utilizare a comprimatelor albe active (a se vedea figura și schema)

Există în special un risc crescut de a rămâne gravidă dacă uitați comprimate albe active aproape de intervalul de utilizare a comprimatelor galbene placebo. Ajustându-vă programul utilizării, acest risc crescut poate fi prevenit.

Puteți alege dintre următoarele două opțiuni: nu este necesar să utilizați măsuri contraceptive suplimentare dacă ați luat comprimatele corect în cele 7 zile anterioare comprimatului uitat. Dacă nu aceasta este situația, trebuie să alegeți prima dintre aceste două opțiuni și să utilizați o metodă contraceptivă de tip barieră, cum este prezervativul, ca măsură suplimentară de precauție, până când veți fi luat comprimatele corect timp de 7 zile la rând.
Opțiunea 1)

Luați ultimul comprimat alb activ uitat imediat ce vă amintiți (chiar dacă acest lucru înseamnă să luați două comprimate în același timp) și luați următoarele comprimate la ora obișnuită. Începeți următorul blister imediat ce se termină comprimatele albe active din blisterul curent, deci **săriți**

peste comprimatele galbene placebo. Este posibil să nu aveți ciclu menstrual până când nu luați comprimatele galbene placebo la finalul celui de-al doilea blister, dar este posibil să aveți pete de sânge (picături sau pete) sau sângerare neregulată în timpul utilizării comprimatelor active albe. Opțiunea 2)

Opriti utilizarea comprimatelor active albe și începeți să luați comprimatele placebo galbene timp de maxim 3 zile, astfel încât numărul total de comprimate placebo plus comprimate albe active omise să nu fie mai mare de 4. La sfârșitul intervalului de utilizare a comprimatelor placebo galbene, începeți următorul blister.

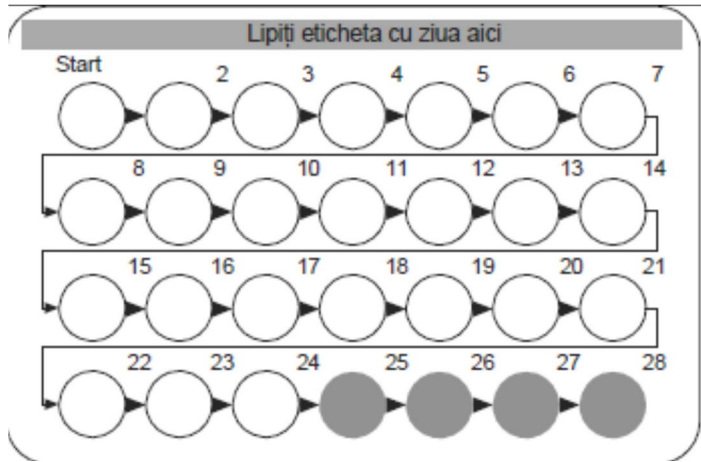
Dacă nu vă amintiți câte comprimate albe active ați uitat, urmați prima opțiune, utilizați o metodă contraceptivă de tip barieră, cum este prezervativul, ca măsură suplimentară de precauție, până când veți fi luat comprimatele corect timp de 7 zile la rând și adresați-vă medicului dumneavoastră (deoarece este posibil să nu fi fost protejată împotriva apariției unei sarcini).

Dacă ați uitat să luați comprimate active albe dintr-un blister și nu vă vine ciclul menstrual lunar așteptat în timp ce luați comprimatele galbene placebo din aceeași folie, este posibil să fiți gravidă. Adresați-vă medicului dumneavoastră înainte să începeți următorul blister.

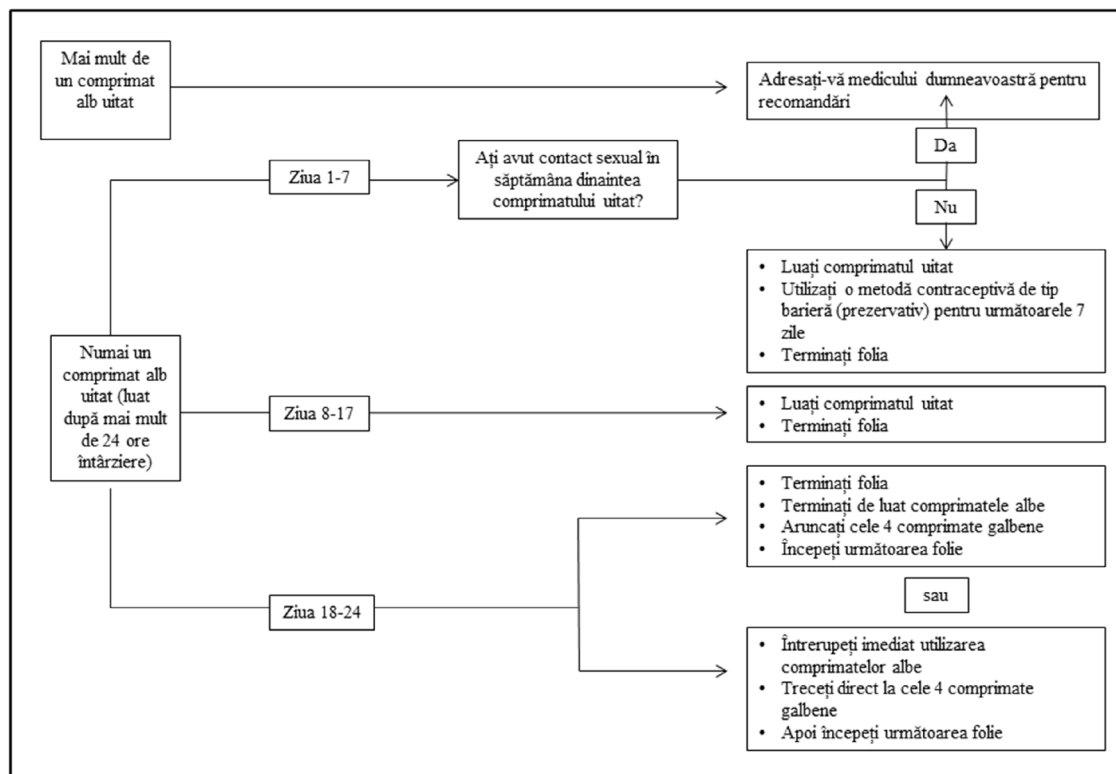
Comprimate galbene placebo uitate

Ultimele 4 comprimate galbene din al patrulea rând sunt comprimate placebo care nu conțin substanțe active. Dacă uitați să luați unul dintre aceste comprimate, eficacitatea Zoely se păstrează. Aruncați comprimatul(e) galben(e) placebo pe care l(e)-ați uitat și continuați să luați următoarele comprimate la ora obișnuită.

Figură



Schemă: dacă ați întârziat cu 24 ore sau mai mult administrarea comprimatelor albe



Dacă aveți vărsături sau diaree severă

Dacă vărsăturile survin în următoarele 3-4 ore după utilizarea comprimatelor albe sau dacă aveți diaree severă, substanțele active din comprimatul dumneavoastră Zoely pot să nu fie complet absorbite. Această situație este echivalentă cu uitarea unui comprimat. După ce ați vărsat sau ați avut diaree, trebuie să luați un alt comprimat activ alb dintr-un blister de rezervă, cât mai curând posibil. Dacă este posibil, luați acest comprimat *în decurs de 24 ore* de la momentul în care trebuia să luați în mod normal comprimatul. Luați următorul comprimat la ora obișnuită. Dacă acest lucru nu este posibil sau dacă au trecut 24 ore sau mai mult, trebuie să urmați recomandarea de la subpunctul „Dacă uitați să luați Zoely”. Dacă aveți diaree severă, vă rugăm să îi spuneți medicului dumneavoastră. Comprimatele galbene sunt comprimate placebo care nu conțin substanțe active. Dacă vărsați sau aveți diaree severă în decurs de 3-4 ore de la utilizarea comprimatului galben, eficacitatea Zoely este menținută.

Dacă doriți să vă amânați ciclul menstrual

Puteți să amânați ciclul menstrual prin neutilizarea comprimatelor galbene placebo și începerea unui nou blister de Zoely. Puteți prezenta sângerare menstruală ușoară sau sângerare asemănătoare menstruației în timpul utilizării celui de-al doilea blister. Când doriți să înceapă ciclul menstrual, în timpul celui de-al doilea blister, întrerupeți utilizarea comprimatelor active albe și începeți utilizarea comprimatelor galbene placebo. După terminarea celor 4 comprimate galbene placebo din cel de al doilea blister, începeți cu următorul (al treilea) blister.

Dacă doriți să vă schimbați data începerii ciclului menstrual

Dacă luați comprimatele conform instrucțiunilor, ciclul dumneavoastră menstrual va începe în perioada în care luați comprimatele placebo. Dacă trebuie să schimbați ziua, reduceți numărul de zile de utilizare a comprimatelor placebo – când luați comprimatele galbene placebo – (însă niciodată să nu-l măriți – 4 este maxim). De exemplu, dacă începeți să luați comprimatele placebo într-o zi de vineri și doriți să schimbați cu ziua de marți (3 zile mai devreme), trebuie să începeți un nou blister cu 3 zile mai devreme decât în mod normal. Este posibil să nu prezentați nicio sângerare în timpul perioadei reduse de utilizare a comprimatelor galbene. În timpul utilizării următorului blister este posibil să prezentați pete (picături sau pete de sânge) sau sângerare neregulată în timpul zilelor de utilizare a comprimatelor albe active.

Dacă nu sunteți sigură, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă aveți sângerări neașteptate

În cazul tuturor comprimatelor combinate, în timpul primelor luni de utilizare, puteți prezenta sângerări vaginale neregulate (pete de sânge sau metroragii) între ciclurile menstruale. Poate fi necesară utilizarea de produse de igienă intimă, dar continuați să luați comprimatele ca de obicei. Sângerările vaginale neregulate se opresc, de regulă, după ce organismul dumneavoastră se obișnuiește cu comprimatul (de regulă după 3 luni). Dacă sângerările continuă, devin abundente sau reîncep, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă nu ați avut unul sau mai multe cicluri menstruale

Studiile clinice cu Zoely au evidențiat faptul că uneori este posibil să nu aveți în mod regulat sângerare menstruală după Ziua 24.

- Dacă ați luat toate comprimatele corect și nu ați avut vărsături sau diaree severă, și nu ați utilizat alte medicamente, atunci este foarte puțin probabil să fiți gravidă. Continuați să luați Zoely ca de obicei. Vezi, de asemenea, la pct. 3 „Dacă aveți vărsături sau diaree severă” sau la pct. 2 „Zoely împreună cu alte medicamente”.
- Dacă **nu** ați luat corect toate comprimatele sau dacă nu aveți ciclul menstrual așteptat de două ori la rând, este posibil să fiți gravidă. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Nu începeți următorul blister până când medicul dumneavoastră nu vă confirmă că nu sunteți gravidă.

Dacă doriți să încetați utilizarea Zoely

Puteți înceta utilizarea Zoely în orice moment doriți. Dacă nu doriți să rămâneți gravidă, întrebați-l mai întâi pe medicul dumneavoastră despre alte metode contraceptive.

Dacă încetați să luați Zoely din cauză că doriți să rămâneți gravidă, vi se recomandă să așteptați înainte de a încerca să rămâneți gravidă până când aveți ciclul menstrual natural. Acest lucru vă va ajuta să stabiliți data probabilă a nașterii.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă manifestați orice reacții adverse, în special dacă sunt severe și persistente sau dacă apare o modificare a stării de sănătate care credeți că se poate datora Zoely, vă rugăm să discutați cu medicul dumneavoastră.

Toate femeile care iau contraceptive hormonale combinate prezintă un risc crescut de apariție a cheagurilor de sânge la nivelul venelor (tromboembolism venos (TEV)) sau a cheagurilor de sânge la nivelul arterelor (tromboembolism arterial (TEA)). Pentru informații mai detaliate privind diferitele riscuri asociate cu utilizarea de contraceptive hormonale combinate, vezi pct. 2 „Ce trebuie să știți înainte să utilizați Zoely”.

Următoarele reacții adverse au fost asociate cu utilizarea Zoely:

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- acnee
- modificări ale ciclurilor menstruale (de exemplu absente sau neregulate)

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- scăderea interesului pentru sex, depresie/stare depresivă; modificări de dispoziție
- durere de cap sau migrenă
- senzație de rău (greață)
- cicluri menstruale abundente; dureri ale sânilor; dureri pelviene
- creștere în greutate

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- creșterea poftei de mâncare; retenție de lichide (edeme)
- bufeuri
- umflarea abdomenului
- transpirație abundentă; căderea excesivă a părului; mâncărime; uscăciune a pielii; piele grasă
- senzație de greutate la nivelul membrelor
- cicluri menstruale regulate dar în cantitate mică; mărirea sânilor; noduli la nivelul sânilor; secreție de lapte fără a fi gravidă; sindrom premenstrual; durere în timpul contactului sexual; uscăciune a vaginului sau vulvei; spasme uterine
- iritabilitate
- creștere a enzimelor hepatice

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- cheaguri de sânge cu efecte dăunătoare, la nivelul unei vene sau al unei artere, de exemplu:
 - la nivelul unui picior sau al labei piciorului (adică TVP)
 - la nivelul plămânului (adică EP)
 - atac de cord
 - atac cerebral
 - atac cerebral minor sau simptome temporare similare atacului cerebral, cunoscute ca atac ischemic tranzitor (AIT)

○ cheaguri de sânge la nivelul ficatului, stomacului/intestinului, rinichilor sau ochiului.
Probabilitatea de apariție a unui cheag de sânge este mai crescută dacă aveți orice alte afecțiuni care determină creșterea acestui risc (vezi pct. 2 pentru informații suplimentare privind afecțiunile care determină creșterea riscului de apariție a cheagurilor de sânge și simptomele unui cheag de sânge)

- scăderea poftei de mâncare
- creșterea interesului pentru sex
- tulburări ale atenției
- uscăciune a ochilor; intoleranță la lentilele de contact
- uscăciune a gurii
- pete pigmentare maro-gălbui, mai ales la nivelul feței; creștere excesivă a părului
- miros vaginal; disconfort vaginal sau vulvar
- foame
- afecțiuni ale veziculei biliare

Au fost raportate reacții alergice (de hipersensibilitate) la utilizatoarele Zoely, dar frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile.

Informații suplimentare privind reacțiile adverse posibile legate de modificarea ciclurilor menstruale (de exemplu absente sau neregulate) în timpul utilizării Zoely, sunt prezentate la pct. 3 „Când și cum se utilizează comprimatele”, „Dacă aveți sângerări neașteptate” și „Dacă nu ați avut unul sau mai multe cicluri menstruale”.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul [sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Zoely

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe blister și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Comprimatele combinate (inclusiv comprimatele Zoely) nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a sistemului de canalizare. Componentele hormonale active ale comprimatelor pot avea efecte dăunătoare dacă ajung în mediul acvatic. Returnați comprimatele la farmacie sau eliminați-le într-un alt mod sigur, în conformitate cu reglementările locale. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Zoely

- Substanțele active sunt: acetat de nomegestrol și estradiol
Comprimatele filmate albe active: Fiecare comprimat conține acetat de nomegestrol 2,5 mg și estradiol (sub formă de hemihidrat) 1,5 mg.
Comprimatele filmate galbene placebo: Comprimatul nu conține nicio substanță activă.
- Celelalte componente sunt:
Nucleul comprimatului (comprimate filmate albe active și comprimate filmate galbene placebo):

Lactoză monohidrat (vezi pct. 2 „Zoely conține lactoză”), celuloză microcristalină (E 460), crospovidonă (E 1201), talc (E 553b), stearat de magneziu (E 572) și dioxid de siliciu coloidal anhidru

Filmul comprimatului (comprimate filmate albe active):

Poli(vinil alcool) (E 1203), dioxid de titan (E 171), macrogol 3350 și talc (E 553b).

Filmul comprimatului (comprimate filmate galbene placebo):

Poli(vinil alcool) (E 1203), dioxid de titan (E 171), macrogol 3350 și talc (E 553b), oxid galben de fier (E 172) și oxid negru de fier (E172).

Cum arată Zoely și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate active sunt albe și rotunde. Acestea sunt marcate cu „ne” pe ambele fețe. Comprimatele filmate placebo sunt galbene și rotunde. Acestea sunt marcate cu „p” pe ambele fețe. Zoely este disponibil în blistere a câte 28 comprimate filmate (24 comprimate filmate albe active și 4 comprimate filmate galbene placebo) ambalate într-o cutie pliabilă. Dimensiuni de ambalaj: 28, 84, 168 și 364 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

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

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Olanda

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.