

Zoely 2,5 mg/1,5 mg, nomegestrolu octan/estradiol; **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** tabletki powlekane; Tabletki zawierające substancje czynne jest biała, okrągła i oznaczona symbolem „ne” po każdej stronie. Tabletki placebo jest żółta, okrągła i oznaczona symbolem „p” po każdej stronie. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY:** Każda biała tabletki zawierająca substancje czynne zawiera 2,5mg nomegestrolu octanu i 1,5mg estradiolu (w postaci półwodnej). Każda żółta tabletki placebo nie zawiera substancji czynnych. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Każda biała tabletki zawierająca substancje czynne zawiera 57,7 mg laktozy jednowodnej. Każda żółta tabletki placebo zawiera 61,8 mg laktozy jednowodnej. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Antykoncepcja doustna. Decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Zoely powinna zostać podjęta na podstawie indywidualnej oceny czynników ryzyka u kobiety, zwłaszcza ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oraz ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej związanego ze stosowaniem produktu leczniczego Zoely, w odniesieniu do innych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:** Dawkowanie: Należy przyjmować 1 tabletkę na dobę przez kolejnych 28 dni. Każde opakowanie zaczyna się od 24 białych tabletek zawierających substancje czynne, po których następują 4 żółte tabletki placebo. Kolejne opakowanie należy rozpocząć bezpośrednio po zakończeniu poprzedniego opakowania, nie robiąc żadnej przerwy w codziennym przyjmowaniu tabletek, bez względu na to, czy wystąpiło krwawienie z odstawienia. Krwawienie z odstawienia zazwyczaj rozpoczyna się w 2. lub 3. dniu od przyjęcia ostatniej białej tabletki i może się nie zakończyć przed rozpoczęciem kolejnego opakowania. Szczególne grupy pacjentów: Zaburzenia czynności nerek: Chociaż nie są dostępne dane uzyskane od pacjentek chorych na niewydolność nerek, to prawdopodobieństwo wpływu niewydolności nerek na wydalanie octanu nomegestrolu oraz estradiolu jest niewielkie. Zaburzenia czynności wątroby: Nie przeprowadzono żadnych badań klinicznych u pacjentek z niewydolnością wątroby. Ponieważ metabolizm hormonów steroidowych może być zaburzony u pacjentek z ciężkimi chorobami wątroby, stosowanie produktu Zoely u takich kobiet nie jest wskazane, dopóki parametry czynności wątroby nie powrócą do normy. Dzieci i młodzież: Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Stosowanie produktu leczniczego Zoely u dzieci i młodzieży, u której nie wystąpiło jeszcze krwawienie miesiączkowe, nie jest właściwe. Sposób podawania: Podanie doustne. Jak stosować produkt Zoely: Tabletki należy przyjmować codziennie o tej samej porze, niezależnie od posiłków. Tabletki należy połykać, w razie potrzeby popijając niewielką ilością wody, zgodnie z kolejnością podaną na blistrze. W opakowaniu znajdują się naklejki z oznaczeniem siedmiu dni tygodnia. Kobiety powinny wybrać naklejkę z oznaczeniem dnia, w którym rozpoczęły przyjmowanie tabletek, i nakleić ją na blister. Jak rozpocząć przyjmowanie produktu Zoely: Brak antykoncepcji hormonalnej (w poprzednim miesiącu): Przyjmowanie tabletek należy rozpocząć w pierwszym dniu cyklu miesiączkowego (tzn. w pierwszym dniu krwawienia miesiączkowego). W takim przypadku nie jest konieczne stosowanie dodatkowych metod antykoncepcyjnych. Zmiana z innego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego (COC, ang. combined oral contraceptive), pierścienia dopochwowego lub plastra przezskórnego: Zaleca się rozpoczęcie przyjmowania produktu Zoely w pierwszym dniu po przyjęciu ostatniej tabletki zawierającej substancje czynne poprzedniego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, jednak nie później niż w pierwszym dniu po zwykłej przerwie w stosowaniu tabletek zawierających substancje czynne lub placebo w ramach poprzedniego złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego. W przypadku kobiet stosujących pierścień dopochwowy lub plaster przezskórny należy rozpocząć przyjmowanie produktu Zoely w dniu usunięcia pierścienia lub plastra, jednak nie później niż w terminie, w którym wymagane byłoby założenie kolejnego pierścienia lub plastra. Zmiana z produktu zawierającego wyłącznie progestagen (minitabletka, implant, iniekcja) lub wewnątrzmacicznego systemu hormonalnego (IUS, ang. Intra Uterine System): Stosowanie produktu Zoely zamiast minitabletki można rozpocząć w dowolnym dniu cyklu. W przypadku stosowania implantu lub wewnątrzmacicznego systemu hormonalnego, przyjmowanie produktu Zoely można rozpocząć w dniu jego usunięcia. W przypadku iniekcji, przyjmowanie produktu Zoely należy rozpocząć w dniu następnego zaplanowanego wstrzyknięcia. We wszystkich tych przypadkach należy zalecić pacjentce stosowanie dodatkowej mechanicznej metody antykoncepcji przez następne 7 dni nieprzerwanego stosowania białych tabletek zawierających substancje czynne. Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży: Przyjmowanie tabletek można rozpocząć natychmiast. Nie potrzeba jednocześnie stosować dodatkowych metod

antykoncepcji. *Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży:* Należy poinformować pacjentkę, że przyjmowanie tabletek należy rozpocząć od 21 do 28 dni po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży. W przypadku gdyby pacjentka zaczęła stosować produkt w okresie późniejszym, należy zalecić jej stosowanie dodatkowej mechanicznej metody antykoncepcji przez następne 7 dni nieprzerwanego stosowania białych tabletek zawierających substancje czynne. Gdyby jednak przed rozpoczęciem stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego doszło do stosunku płciowego, należy wykluczyć ciążę albo pacjentka powinna poczekać do pierwszego krwawienia miesięczkowego. **Postępowanie w przypadku pominięcia dawki:** *Poniższe zalecenia dotyczą wyłącznie pominięcia zastosowania białych tabletek zawierających substancje czynne:* Jeżeli od czasu planowego przyjęcia tabletki zawierającej substancje czynne upłynęło mniej niż 24 godziny, skuteczność ochrony antykoncepcyjnej nie ulega zmniejszeniu. Należy jak najszybciej przyjąć zapomnianą tabletkę, a kolejne dawki stosować o zwykłej porze. Jeżeli od czasu planowego przyjęcia tabletki zawierającej substancje czynne upłynęło 24 godziny lub więcej, skuteczność ochrony antykoncepcyjnej może się zmniejszyć. W przypadku pominięcia zastosowania tabletek należy postępować zgodnie z następującymi dwiema podstawowymi zasadami: odpowiednie hamowanie osi podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikowej uzyskuje się po 7 dniach ciągłego przyjmowania białych tabletek zawierających substancje czynne; im więcej pominięto białych tabletek zawierających substancje czynne i im bliżej okresu stosowania 4 żółtych tabletek placebo, tym większe jest ryzyko zajścia w ciążę. **Dzień 1-7:** Należy jak najszybciej przyjąć ostatnią pominiętą białą tabletkę, nawet jeżeli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Następne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Przez następne 7 dni nieprzerwanego stosowania białych tabletek należy stosować dodatkową metodę antykoncepcji np. prezerwatywę. Istnieje ryzyko zajścia w ciążę w przypadku utrzymywania stosunków płciowych w tygodniu poprzedzającym pominięcie tabletki. **Dzień 8-17:** Należy jak najszybciej przyjąć ostatnią pominiętą białą tabletkę, nawet jeżeli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Następne tabletki należy przyjmować o zwykłej porze. Jeżeli pacjentka przyjmowała tabletki zgodnie z zaleceniami przez 7 dni poprzedzających pominięcie pierwszej tabletki, to stosowanie dodatkowych metod antykoncepcji nie jest wymagane. Jednakże, jeśli pacjentka zapomniała przyjąć więcej niż 1 tabletkę, należy stosować dodatkową metodę antykoncepcji przez następne 7 dni nieprzerwanego stosowania białych tabletek. **Dzień 18-24:** Ze względu na bliskość fazy przyjmowania żółtych tabletek placebo, gwałtownie wzrasta ryzyko zmniejszenia skuteczności antykoncepcji. Można zapobiec zmniejszonej skuteczności antykoncepcji poprzez odpowiednią zmianę schematu przyjmowania tabletek. Istnieją dwa schematy przyjmowania tabletek, opisane poniżej, bez konieczności stosowania dodatkowej metody antykoncepcji, które można zastosować pod warunkiem, że pacjentka przyjmowała tabletki zgodnie z zaleceniami przez 7 dni poprzedzających pominięcie pierwszej tabletki. Jeżeli pacjentka nie przyjmowała tabletek przez 7 dni poprzedzających pominięcie tabletki, należy doradzić pacjentce postępowanie zgodne ze wskazówkami zawartymi w punkcie 1. oraz zastosowanie dodatkowej metody antykoncepcji przez kolejnych 7 dni. 1. Należy jak najszybciej przyjąć pominiętą tabletkę, nawet jeżeli oznacza to przyjęcie dwóch tabletek jednocześnie. Następne tabletki zawierające substancje czynne należy przyjmować o zwykłej porze do czasu ich wykorzystania. 4 tabletki placebo z ostatniego rzędu należy wyrzucić. Należy od razu rozpocząć przyjmowanie tabletek z kolejnego blistera. Krwawienie z odstawienia może wystąpić dopiero po zakończeniu przyjmowania tabletek zawierających substancje czynne z drugiego opakowania, jednakże w trakcie przyjmowania tabletek może wystąpić plamienie lub krwawienie w środku cyklu. 2. Można zaprzestać przyjmowania pozostałych tabletek zawierających substancje czynne z blistera. Następnie należy przyjmować tabletki placebo z ostatniego rzędu przez maksymalnie 3 dni, tak, aby całkowita liczba tabletek placebo oraz pominiętych białych tabletek zawierających substancje czynne wynosiła nie więcej niż 4, a następnie rozpocząć przyjmowanie tabletek z nowego blistera. W przypadku pominięcia przyjęcia tabletek i braku krwawienia z odstawienia w fazie przyjmowania tabletek placebo, należy rozważyć możliwość, że kobieta jest w ciąży. Uwaga: jeśli pacjentka nie jest pewna co do liczby lub koloru pominiętych tabletek i dalszego postępowania, powinna stosować mechaniczną metodę antykoncepcji przez następne 7 dni nieprzerwanego przyjmowania białych tabletek zawierających substancje czynne. *Poniższe zalecenia dotyczą wyłącznie pominięcia zastosowania żółtych tabletek placebo:* Skuteczność ochrony antykoncepcyjnej nie ulega zmniejszeniu. Można pominąć przyjmowanie żółtych tabletek z ostatniego (czwartego) rzędu blistera. Jednakże

pominięte tabletki należy wyrzucić w celu uniknięcia nieumyślnego przedłużenia okresu przyjmowania tabletek placebo. *Zalecenia w przypadku wystąpienia zaburzeń żołądka i jelit:* W przypadku ciężkich zaburzeń żołądka i jelit (np. wymioty lub biegunka), wchłanianie substancji czynnych może nie być całkowite i należy wówczas stosować dodatkowe metody antykoncepcyjne. Jeżeli w ciągu 3-4 godzin po przyjęciu białej tabletki wystąpią wymioty, tabletkę należy uznać jako pominiętą i przyjąć nową tabletkę tak szybko jak to możliwe. Nową tabletkę należy w miarę możliwości przyjąć w ciągu 24 godzin od zwykłej pory przyjmowania tabletek. Następną tabletkę należy wówczas przyjąć o zwykłej porze. Jeśli upłynie 24 godziny lub więcej od przyjęcia ostatniej tabletki, należy postępować zgodnie z zaleceniami dotyczącymi pominięcia tabletek, przedstawionymi w punkcie „Postępowanie w przypadku pominięcia dawki”. Jeżeli kobieta nie chce zmieniać normalnego schematu stosowania tabletek, powinna przyjąć dodatkową(-e) białą(-e) tabletkę(-i) z innego opakowania. *Jak zmienić dzień krwawienia lub opóźnić wystąpienie krwawienia:* Aby opóźnić dzień wystąpienia krwawienia, należy kontynuować przyjmowanie tabletek z kolejnego opakowania produktu Zoely, pomijając stosowanie żółtych tabletek placebo z bieżącego opakowania. Wydłużenie okresu do wystąpienia krwawienia może trwać według potrzeby, nawet do zakończenia przyjmowania białych tabletek zawierających substancje czynne z drugiego opakowania. Następnie, po przyjęciu żółtych tabletek placebo z drugiego opakowania, należy wznowić regularne przyjmowanie produktu Zoely. W czasie wydłużonego cyklu może wystąpić krwawienie międzymiesiączkowe lub plamienie. Aby zmienić dzień wystąpienia krwawienia na inny dzień tygodnia niż w stosowanym schemacie, można skrócić okres przyjmowania żółtych tabletek placebo maksymalnie o 4 dni. Im krótsza przerwa, tym większe jest ryzyko, że krwawienie z odstawienia nie wystąpi i, że w trakcie przyjmowania tabletek z kolejnego opakowania będą występowały krwawienia międzymiesiączkowe oraz plamienia (podobnie jak w przypadku opóźnienia wystąpienia krwawienia). **PRZECIWWSKAZANIA:** Nie należy stosować złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych w przypadku obecności wymienionych niżej czynników. Jeżeli jakkolwiek z podanych objawów wystąpi po raz pierwszy podczas stosowania produktu Zoely, należy natychmiast przerwać jego przyjmowanie: Występowanie lub ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ); Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa – występująca obecnie (leczona lekami przeciwzakrzepowymi) lub w przeszłości (np. zakrzepica żył głębokich [ZZG] albo zatorowość płucna [ZP]). Stwierdzona dziedziczna lub nabyta skłonność do występowania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, na przykład oporność na aktywowane białko C (w tym obecność czynnika V Leiden), niedobór antytrombiny III, niedobór białka C, niedobór białka S; Poważna operacja z długotrwałym unieruchomieniem; Wysokie ryzyko rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej w wyniku obecności licznych czynników ryzyka; Występowanie lub ryzyko wystąpienia tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej (TChZZ); Tętnicza choroba zakrzepowo-zatorowa – występująca obecnie lub w przeszłości (np. zawał mięśnia sercowego) albo obecność objawów zwiastujących chorobę (np. dusznica bolesna); Choroba naczyń mózgowych – występująca obecnie lub w przeszłości udar mózgu albo obecność objawów zwiastujących chorobę (np. przemijający napad niedokrwienia mózgu - TIA, ang. transient ischaemic attack); Stwierdzona dziedziczna lub nabyta skłonność do występowania tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej, na przykład hiperhomocysteinemia i obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (przeciwciała antykardiolipinowe, antykoagulant toczniowy); Występowanie w przeszłości migrenowych bólów głowy z ogniskowymi objawami neurologicznymi; Wysokie ryzyko rozwoju tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej w wyniku obecności licznych czynników ryzyka albo jednego poważnego czynnika ryzyka, takiego jak: cukrzyca z powikłaniami naczyniowymi; ciężkie nadciśnienie; ciężka dyslipoproteinemia; Zapalenie trzustki obecnie lub w przeszłości, jeśli współwystępuje z ciężką hipertriglicydemią. Występowanie obecnie lub w przeszłości ciężkiej choroby wątroby dopóty, dopóki wskaźniki czynności wątroby nie powrócą do normy. Występowanie obecnie lub w przeszłości nowotworów wątroby (łagodnych lub złośliwych); Wystąpienie lub podejrzenie wystąpienia nowotworów zależnych od hormonów płciowych (np. nowotworów narządów płciowych lub piersi); Występowanie obecnie lub w przeszłości opaniaka. Krwawienia z pochwy o nieznanym etiologii; Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** Ostrzeżenia: Jeżeli występują podane poniżej objawy lub czynniki ryzyka, należy omówić z pacjentką zasadność stosowania produktu leczniczego Zoely. W przypadkach nasilenia lub

wystąpienia po raz pierwszy jakiegokolwiek z czynników ryzyka, pacjentce należy zalecić, aby poinformowała o tym lekarza, który zdecyduje czy powinna przerwać przyjmowanie produktu Zoely. Dane prezentowane poniżej oparte są na wynikach badań epidemiologicznych dla złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających etynyloestradiol i dotyczą Zoely. *Ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ)*: U kobiet przyjmujących jakiegokolwiek złożone hormonalne środki antykoncepcyjne ryzyko wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej jest większe niż u osób, które takiej antykoncepcji nie stosują. Stosowanie produktów zawierających lewonorgestrel, norgestimat lub noretysteron związane jest z najmniejszym ryzykiem ŻChZZ. Ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej przy stosowaniu Zoely może być takie samo, jak w przypadku złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych zawierających lewonorgestrel. Decyzja dotycząca stosowania jakiegokolwiek produktu innego niż te, w przypadku których ryzyko ŻChZZ uznano za najmniejsze, powinna być podejmowana wyłącznie po uświadomieniu pacjentce jakie ryzyko ŻChZZ wiąże się z przyjmowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych i w jaki sposób stwierdzone u niej czynniki ryzyka wpływają na to zagrożenie oraz poinformowaniu jej, że ryzyko rozwoju ŻChZZ jest największe w pierwszym roku stosowania antykoncepcji. Istnieją pewne dowody, świadczące o tym, że ryzyko zwiększa się w przypadku wznowienia przyjmowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych po przerwie trwającej co najmniej 4 tygodnie. U około 2 na 10 000 kobiet, które nie są w ciąży i nie przyjmują złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych, w ciągu jednego roku dojdzie do rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. U poszczególnych kobiet ryzyko to może być jednak znacznie większe, w zależności od występujących u nich czynników ryzyka. Badania epidemiologiczne wykazały, że u 6 do 12 na 10 000 kobiet przyjmujących niskodawkowe złożone hormonalne środki antykoncepcyjne (< 50 mikrogramów etynyloestradiolu) w ciągu jednego roku rozwinie się ŻChZZ. Szacuje się, że ŻChZZ rozwinie się w ciągu jednego roku u około 6 na 10 000 kobiet przyjmujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel. Liczba stwierdzonych rocznie przypadków ŻChZZ związanych z przyjmowaniem niskodawkowych złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych jest mniejsza niż przewidywana w przypadku kobiet w ciąży lub w okresie poporodowym. ŻChZZ może spowodować śmierć w 1-2% przypadków. W bardzo rzadkich przypadkach, u pacjentek stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne, występowała również zakrzepica w innych naczyniach żylnych i tętniczych, np. wątroby, krezki, nerek lub siatkówki. *Czynniki ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej*: Ryzyko żylnych powikłań zakrzepowo-zatorowych u kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne może znacząco wzrosnąć w przypadku występowania dodatkowych czynników ryzyka, zwłaszcza gdy jest ich wiele. Stosowanie produktu leczniczego Zoely jest przeciwwskazane u kobiet z licznymi czynnikami ryzyka, które wiążą się z dużym ryzykiem zakrzepicy żyłnej. Jeśli u kobiety stwierdza się więcej niż jeden czynnik ryzyka, zagrożenie może być większe w porównaniu z tym, które wynikałoby z sumy poszczególnych czynników – w takim przypadku należy wziąć pod uwagę całkowite ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Jeżeli stosunek korzyści do ryzyka uznany zostanie za niepomysłny, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. *Czynniki ryzyka rozwoju żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej*: Otyłość (wskaźnik masy ciała [BMI] przekraczający 30 kg/m²). Ryzyko zwiększa się znacząco wraz ze wzrostem wartości BMI. Należy to uwzględnić zwłaszcza w przypadku współistnienia innych czynników ryzyka. / Długotrwałe unieruchomienie, poważna operacja, wszelkie operacje kończyn dolnych lub narządów miednicy, operacje neurochirurgiczne albo poważny uraz. Uwaga: tymczasowe unieruchomienie, w tym podróż samolotem trwająca dłużej niż 4 godziny, również może być czynnikiem ryzyka rozwoju ŻChZZ, zwłaszcza u kobiet z innymi czynnikami ryzyka. W takiej sytuacji zaleca się przerwanie przyjmowania tabletek (w przypadku planowej operacji co najmniej 4 tygodnie przed zabiegiem) i wznowienie ich stosowania nie wcześniej niż po 2 tygodniach od ponownego uruchomienia. Żeby uniknąć niepożądanego ciąży, należy stosować inną metodę antykoncepcji. Jeśli produktu leczniczego Zoely nie odstawiono zawniku, należy rozważyć włączenie leków przeciwzakrzepowych. / Dodatni wywiad rodzinny (występowanie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej u rodzeństwa lub rodziców, zwłaszcza w stosunkowo młodym wieku, np. przed ukończeniem 50. roku życia). W przypadku podejrzenia skłonności dziedzicznych, przed podjęciem decyzji o zastosowaniu jakiegokolwiek złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych pacjentkę należy skierować

na konsultację specjalistyczną. / Inne schorzenia związane z występowaniem ŻChZZ. Choroba nowotworowa, toczeń rumieniowaty układowy, zespół hemolityczno-mocznicowy, przewlekłe choroby zapalne jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego) oraz niedokrwistość sierpowatokrwinkowa. Postępujący wiek. Zwłaszcza powyżej 35 lat. / Nie ustalono wspólnego stanowiska w sprawie potencjalnego związku żyłaków i zakrzepowego zapalenia żył powierzchownych z występowaniem lub progresją zakrzepicy żyłnej. Należy uwzględnić zwiększenie ryzyka rozwoju choroby zakrzepowo-zatorowej w ciąży, a zwłaszcza w okresie 6 tygodni po porodzie. Objawy żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna): Należy zalecić pacjentce, aby w przypadku wystąpienia objawów natychmiast zgłosiła się do lekarza i poinformowała fachowy personel medyczny o przyjmowaniu złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Do objawów zakrzepicy żył głębokich można zaliczyć: - obrzęk jednej nogi i (lub) stopy albo obrzęk zlokalizowany wzdłuż przebiegu naczynia żylnego kończyny dolnej; - ból lub tkliwość kończyny dolnej, które mogą być odczuwane tylko w pozycji stojącej lub podczas chodzenia; - zwiększona temperatura chorej kończyny dolnej; zaczerwienienie lub zmiana zabarwienia skóry kończyny. Do objawów zatorowości płucnej można zaliczyć: nagłe wystąpienie duszności lub zwiększenie częstości oddychania z niewyjaśnionych przyczyn; nagły kaszel, któremu może towarzyszyć krwiotłucie; ostry ból w klatce piersiowej; silne uczucie zamroczenia lub zawroty głowy; nagłe lub nieregularne bicie serca. Niektóre z tych objawów (np. duszność, kaszel) są nieswoiste i mogą być błędnie uznane za objawy schorzeń częściej występujących lub mniej poważnych (np. zakażenia dróg oddechowych). Do innych objawów niedrożności naczyń żylnych można zaliczyć: nagłe wystąpienie bólu, obrzęk i lekkie zasinienie skóry kończyny. W przypadku niedrożności naczyń ocznych, może dojść do osłabienia ostrości widzenia bez dolegliwości bólowych, które z czasem może się nasilić prowadząc do utraty wzroku. Czasami utrata wzroku może wystąpić niemal natychmiast. Ryzyko tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej: Badania epidemiologiczne wykazały związek między stosowaniem złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych a zwiększeniem ryzyka wystąpienia tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej (zawał mięśnia sercowego) lub incydentu naczyniowo-mózgowego (np. przemijający napad niedokrwienia mózgu, udar mózgu). Tętniczy incydent zakrzepowo-zatorowy może zakończyć się śmiercią. Czynniki ryzyka rozwoju tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej: Ryzyko wystąpienia powikłań w postaci tętniczych incydentów zakrzepowo-zatorowych lub incydentu naczyniowo-mózgowego u kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne jest zwiększone w przypadku obecności czynników ryzyka. Stosowanie produktu leczniczego Zoely jest przeciwwskazane u kobiet z jednym poważnym lub licznymi czynnikami ryzyka tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej, które wiążą się z dużym ryzykiem zakrzepicy tętniczej. Jeśli u kobiety stwierdza się więcej niż jeden czynnik ryzyka, zagrożenie może być większe w porównaniu z tym, które wynikałoby z sumy ryzyka poszczególnych czynników – w takim przypadku należy wziąć pod uwagę ryzyko całkowite. Jeżeli stosunek korzyści do ryzyka uznany zostanie za niepomysłny, nie należy przepisywać złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Czynniki ryzyka rozwoju tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej: Postępujący wiek. Zwłaszcza powyżej 35 lat. / Palenie. Kobiety, które chcą przyjmować złożone hormonalne środki antykoncepcyjne, należy zalecić zaprzestanie palenia. Kobiety w wieku powyżej 35 lat, które nie zrezygnują z palenia, należy zdecydowanie zalecić stosowanie innej metody antykoncepcji. / Nadciśnienie / Otyłość (wskaźnik masy ciała [BMI] przekraczający 30 kg/m²). Ryzyko zwiększa się znacząco wraz ze wzrostem wartości BMI. Jest to szczególnie istotne w przypadku współistnienia innych czynników ryzyka. / Dodatni wywiad rodzinny (występowanie tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej u rodzeństwa lub rodziców, zwłaszcza w stosunkowo młodym wieku, np. przed ukończeniem 50. roku życia). W przypadku podejrzenia skłonności dziedzicznych, przed podjęciem decyzji o zastosowaniu jakichkolwiek złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych pacjentkę należy skierować na konsultację specjalistyczną. / Migrenowe bóle głowy. Zwiększenie częstości występowania lub nasilenia migrenowych bólów głowy w trakcie stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych (które może być objawem zwiastującym wystąpienie incydentu naczyniowo-mózgowego) może stanowić powód natychmiastowego ich odstawienia. / Inne schorzenia związane z występowaniem niepożądanych incydentów naczyniowych. Cukrzyca, hiperhomocysteinemia, wady zastawek serca oraz migotanie przedsionków, dyslipoproteinemia i toczeń rumieniowaty układowy. Objawy tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej: Należy

zalecić pacjentce, aby w przypadku wystąpienia objawów natychmiast zgłosiła się do lekarza i poinformowała fachowy personel medyczny o przyjmowaniu złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Do objawów napadu naczyniowo-mózgowego można zaliczyć: nagłe zdrętwienie lub osłabienie mięśni twarzy, ramion lub nóg, szczególnie po jednej stronie ciała; nagłe trudności z chodzeniem, zawroty głowy, utrata równowagi lub koordynacji; nagłe pojawienie się dezorientacji, trudności z mówieniem lub rozumieniem mowy; nagłe zaburzenia widzenia w jednym oku lub obydwu oczach; nagły, silny lub długotrwały ból głowy o nieznanej przyczynie; utrata przytomności lub omdlenie bez drgawek lub z drgawkami. Krótkotrwałe utrzymywanie się objawów wskazuje na przemijający napad niedokrwienia mózgu. Do objawów zawału mięśnia sercowego można zaliczyć: ból, uczucie dyskomfortu, ucisku, przytłaczającego ciężaru, ściskania lub pełności w klatce piersiowej, kończynie górnej lub poniżej mostka; ból promieniujący do pleców, żuchwy, gardła, ramienia, żołądka; uczucie pełności w jamie brzusznej, uczucie dławienia lub niestrawność; poty, nudności, wymioty lub zawroty głowy; skrajne osłabienie, niepokój lub duszność; nagłe lub nieregularne bicie serca. Nowotwory: W niektórych badaniach epidemiologicznych wykazano zwiększone ryzyko wystąpienia raka szyjki macicy u osób długotrwanie stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne (> 5 lat). Jednak wiele kontrowersji nadal wywołuje kwestia, do jakiego stopnia wpływ na wielkość tego ryzyka wywierają np. zachowania seksualne lub inne czynniki, takie jak wirus brodawczaka ludzkiego (HPV). Nie są dostępne dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka wystąpienia raka szyjki macicy u kobiet stosujących produkt Zoely. Podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych o większej zawartości hormonów (50 mikrogramów etynyloestradiolu) występuje zmniejszenie ryzyka raka endometrium i raka jajnika. Nie potwierdzono jeszcze, czy dotyczy to również złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających 17β estradiol. Z metaanalizy 54 badań epidemiologicznych wynika, że u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną istnieje nieznacznie zwiększone ryzyko względne (RR=1,24) raka piersi. Ryzyko to stopniowo zmniejsza się w czasie 10 lat po zaprzestaniu stosowania antykoncepcji. Ponieważ u kobiet w wieku poniżej 40 lat rak piersi występuje rzadko, zwiększona liczba rozpoznań raka piersi u kobiet obecnie lub w przeszłości stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną jest stosunkowo niewielka w porównaniu z ogólnym ryzykiem wystąpienia raka piersi. Przypadki raka piersi rozpoznane u kobiet, które kiedykolwiek stosowały antykoncepcję hormonalną, są na ogół mniej zaawansowane klinicznie niż przypadki rozpoznane u kobiet nigdy niestosujących antykoncepcji. Obserwowane zwiększone ryzyko może być spowodowane wcześniejszym rozpoznawaniem raka piersi u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną, działaniem biologicznym tej metody antykoncepcji lub obu tych czynników łącznie. W rzadkich przypadkach, u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną, występowały łagodne lub rzadziej złośliwe nowotwory wątroby. W pojedynczych przypadkach nowotwory te prowadziły do krwotoków wewnętrznych zagrażających życiu. Z tego względu u kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną, u których występuje ostry ból brzucha, powiększenie wątroby lub objawy krwotoku wewnętrznego, należy w rozpoznaniu różnicowym wziąć pod uwagę ryzyko nowotworu wątroby. Oponiak: Podczas długotrwałego stosowania (kilka lat) nomegestrolu w monoterapii w dawkach wynoszących 3,75 mg lub 5 mg na dobę i większych zgłaszano występowanie oponiaka (pojedynczego i wielokrotnego). Jeżeli u pacjentki leczonej produktem leczniczym Zoely zdiagnozowano oponiaka, należy przerwać leczenie. Wirusowe zapalenie wątroby typu C: Podczas badań klinicznych z zastosowaniem schematu leczenia skojarzonego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) za pomocą ombitaswiru/parytaprewiru/rytonawiru z dazabuwirem lub bez dazabuwiru, zwiększenie aktywności ALAT ponad 5-krotnie przekraczających górną granicę normy (GGN) występowało istotnie częściej u kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. Ponadto, również u pacjentek leczonych glekaprewirem/pibrentaswirem, zwiększenie aktywności ALAT obserwowano u kobiet stosujących produkty lecznicze zawierające etynyloestradiol, takie jak złożone hormonalne środki antykoncepcyjne. U kobiet przyjmujących produkty lecznicze zawierające estrogeny inne niż etynyloestradiol, takie jak estradiol, odsetek zwiększenia aktywności ALAT był podobny, jak u kobiet nieprzyjmujących żadnych estrogenów. Jednakże ze względu na ograniczoną liczbę kobiet przyjmujących te inne estrogeny należy zachować ostrożność podczas ich jednoczesnego podawania ze schematem leczenia skojarzonego za pomocą

ombitaswiru/parytaprewiru/rytonawiru z dazabuwirem lub bez dazabuwiru jak również ze schematem leczenia za pomocą glekaprewiru/pibrentaswiru. Inne uwarunkowania: Ryzyko zapalenia trzustki może być większe u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne w przypadku stwierdzenia u nich lub członków najbliższej rodziny hipertriglicerydemii. Mimo że u wielu kobiet stosujących złożoną doustną antykoncepcję hormonalną odnotowano nieznaczny wzrost ciśnienia tętniczego, istotny wzrost ciśnienia jest rzadki. Dokładnie nie ustalono związku między stosowaniem złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej a nadciśnieniem tętniczym. Jednakże, w razie utrzymywania się istotnego wzrostu ciśnienia tętniczego w czasie stosowania złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego wskazane jest wstrzymanie jego stosowania i rozpoczęcie leczenia nadciśnienia. Jeśli lekarz uzna to za stosowne, po uzyskaniu prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego za pomocą leków można powrócić do stosowania złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej. Istnieją doniesienia o wystąpieniu lub progresji następujących zaburzeń w czasie ciąży lub stosowania złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej, jakkolwiek brak jest jednoznacznych dowodów potwierdzających ich związek ze stosowaniem złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej: żółtaczka i (lub) świąd związane z cholestazą; kamica żółciowa; porfiria; toczeń rumieniowaty układowy; zespół hemolityczno-mocznicowy; płasawica Sydenhama; opryszczka ciężarnych; utrata słuchu spowodowana otosklerozą. Egzogenne estrogeny mogą wywoływać lub nasilać objawy dziedzicznego i nabytego obrzęku naczyńioruchowego. Ostre lub przewlekłe zaburzenia czynności wątroby mogą stwarzać konieczność odstawienia złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej do czasu normalizacji parametrów czynności wątroby. Nawrót żółtaczki cholestatycznej, która występowała w czasie ciąży lub poprzedniego stosowania hormonów płciowych, narzuca potrzebę zaprzestania stosowania złożonej doustnej antykoncepcji hormonalnej. Chociaż złożone doustne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na insulinooporność obwodową oraz tolerancję glukozy, nie ma dowodów potwierdzających konieczność zmiany ustalonej terapii przeciwcukrzycowej u kobiet przyjmujących złożone doustne środki antykoncepcyjne zawierające małą dawkę estrogenów (< 0,05 mg etynyloestradiolu). Niemniej jednak należy dokładnie monitorować stan kobiet chorujących na cukrzycę podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, szczególnie w okresie pierwszych kilku miesięcy. Wykazano związek pomiędzy stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych a chorobą Crohna, wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego oraz nasileniem depresji. Niekiedy może pojawić się ostuda, zwłaszcza u kobiet, u których w przeszłości wystąpiła ostuda ciążowa. Kobiety ze skłonnością do ostudy powinny unikać ekspozycji na światło słoneczne lub promieniowanie ultrafioletowe w okresie przyjmowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Depresja może mieć ciężki przebieg i jest dobrze znanym czynnikiem ryzyka zachowań samobójczych i samobójstw. Jeśli u pacjentki wystąpią zmiany nastroju lub objawy depresji, również krótko po rozpoczęciu leczenia, zaleca się, aby skonsultowała się z lekarzem. Konsultacja i (lub) badanie lekarskie: Przed rozpoczęciem lub wznowieniem przyjmowania produktu Zoely należy zebrać pełny wywiad chorobowy (w tym wywiad rodzinny) i sprawdzić czy pacjentka nie jest w ciąży. Należy zmierzyć ciśnienie tętnicze krwi i przeprowadzić badanie przedmiotowe biorąc pod uwagę przeciwwskazania oraz ostrzeżenia. Istotne jest zwrócenie uwagi pacjentki na informacje o zakrzepicy naczyń żylnych i tętniczych z uwzględnieniem ryzyka związanego ze stosowaniem produktu Zoely w porównaniu z innymi złożonymi hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, objawów żylnych i tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej, znanych czynników ryzyka oraz wskazówek dotyczących postępowania w przypadku podejrzenia zakrzepicy. Należy również polecić pacjentce, aby uważnie przeczytała ulotkę dla pacjenta i stosowała się do podanych w niej zaleceń. Częstotliwość i zakres badań należy ustalić na podstawie obowiązującej praktyki i dostosować do każdej pacjentki. Pacjentkę należy uświadomić, że hormonalne środki antykoncepcyjne nie chronią przed zakażeniem ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, ang. *human immunodeficiency virus*) (który może powodować zespół nabytego niedoboru odporności [AIDS, ang. *acquired immunodeficiency syndrome*]) ani innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową. Zmniejszona skuteczność antykoncepcyjna: Skuteczność złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych może być zmniejszona w przypadku np. pominięcia tabletki, zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego podczas przyjmowania tabletek zawierających substancje czynne lub

jednoczesnego stosowania produktów leczniczych zmniejszających stężenie nomegestrolu octanu i (lub) estradiolu w osoczu. Kontrola cyklu miesięczkowego: Podczas stosowania wszystkich złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych mogą wystąpić nieregularne krwawienia (plamienie lub krwawienie międzymiesiączkowe), zwłaszcza w pierwszych miesiącach przyjmowania tabletek. Dlatego też, ocena wszelkich nieregularnych krwawień ma znaczenie dopiero po okresie adaptacji, wynoszącym około 3 cykli. Odsetek kobiet stosujących produkt Zoely, u których występowało krwawienie w trakcie cyklu po tym okresie adaptacji, wynosił od 15 do 20%. Jeżeli nieregularne krwawienia utrzymują się lub występują u kobiety, u której uprzednio występowały regularne cykle, należy rozważyć niehormonalne przyczyny i przeprowadzić odpowiednie badania diagnostyczne w celu wykluczenia nowotworów złośliwych lub ciąży. Diagnostyka może obejmować wyłyżeczkowanie jamy macicy. U kobiet przyjmujących produkt Zoely krwawienia z odstawienia utrzymywały się średnio przez 3-4 dni. U kobiet przyjmujących produkt Zoely może nie wystąpić krwawienie z odstawienia, pomimo tego, że nie są one w ciąży. Podczas badań klinicznych częstość braku krwawienia z odstawienia w cyklach 1–12 mieściła się w zakresie od 18% do 32%. W takich przypadkach brak krwawienia z odstawienia nie był związany z większą częstością występowania krwawień międzymiesiączkowych i (lub) plamień w kolejnych cyklach miesięczkowych. U 4,6% kobiet nie występowały krwawienia z odstawienia podczas trzech pierwszych cykli stosowania produktu, a przypadki braku krwawień z odstawienia w kolejnych cyklach były częste w tej podgrupie osób i dotyczyły od 76% do 87% kobiet. U 28% kobiet brak krwawień z odstawienia stwierdzono co najmniej w jednym cyklu w cyklach 2, 3 i 4, a towarzyszyły temu częstsze przypadki braku krwawień z odstawienia w kolejnych cyklach, które dotyczyły 51% do 62% kobiet. W przypadku braku krwawienia z odstawienia, jeżeli produkt Zoely był przyjmowany zgodnie z zaleceniami, prawdopodobieństwo ciąży jest niewielkie. Jeżeli jednak nie przyjmowano produktu Zoely zgodnie z zaleceniami lub nie wystąpiły dwa kolejne krwawienia z odstawienia, przed kontynuacją stosowania produktu Zoely należy upewnić się, że pacjentka nie jest w ciąży. Dzieci i młodzież: Nie wiadomo, czy dawka estradiolu w produkcie Zoely wystarcza do utrzymania stężeń estradiolu u młodzieży na odpowiednim poziomie, zwłaszcza w odniesieniu do przyrostu masy kostnej. Badania laboratoryjne: Stosowanie antykoncepcji hormonalnej może wpływać na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym parametrów biochemicznych czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, stężenia białek (nośnikowych) w osoczu, np. globuliny wiążącej kortykosteroidy i poszczególnych frakcji lipidów oraz lipoprotein, parametrów metabolizmu węglowodanów oraz wskaźników układu krzepnięcia i fibrynolizy. Mimo tych odchyleń poszczególne parametry na ogół pozostają w granicach normy laboratoryjnej. Substancje pomocnicze: Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: W celu oceny bezpieczeństwa stosowania produktu Zoely przeprowadzono sześć wielośrodkowych badań klinicznych trwających do jednego roku. Ogółem do badań włączono 3434 kobiety w wieku 18-50 lat, które ukończyły 33 828 cykli. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w tych badaniach klinicznych były trądzik (15,4%) i nieregularne krwawienie z odstawienia (9,8%). Obserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia żylnej i tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej, będącej przyczyną poważnych zdarzeń niepożądanych, podczas stosowania złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych. Zestawienie działań niepożądanych: Potencjalne działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu Zoely, które zgłoszono podczas badań klinicznych lub w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu, wymieniono poniżej. Działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz sklasyfikowane według częstości występowania zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) i rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$). *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:* zwiększony apetyt, zatrzymywanie płynów (niezbyt często); zmniejszony apetyt (rzadko); *Zaburzenia psychiczne:* zmniejszone libido, depresja (obniżenie nastroju), zmiana nastroju (często); zwiększone libido (rzadko); *Zaburzenia układu nerwowego:* bóle głowy, migrena (często); zdarzenie naczyniowo-mózgowe, przemijający napad niedokrwienia mózgu, zaburzenia koncentracji (rzadko); *Zaburzenia oka:* nietolerancja soczewek kontaktowych (suche oczy) (rzadko); *Zaburzenia naczyniowe:* uderzenia gorąca (niezbyt często); żylne zaburzenia zakrzepowo-zatorowe (rzadko); *Zaburzenia żołądka i jelit:* nudności (często); rozdęcie żołądka (niezbyt często); suchość w jamie

ustnej (rzadko); *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych*: kamica żółciowa, zapalenie pęcherzyka żółciowego (rzadko); *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*: trądzik (bardzo często); nadmierne pocenie, łysienie, świąd, sucha skóra, łojotok (niezbyt często); ostuda, nadmierne owłosienie (rzadko); *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej*: uczucie ciężkości (niezbyt często); *Zaburzenia układu rozrodczego i piersi*: nieprawidłowe krwawienia z odstawienia (bardzo często); krwotok maciczny, krwotok miesięczkowy, ból piersi, ból miednicy (często); skąpa miesiączka, obrzęk piersi, mlekotok, skurcz macicy, zespół napięcia przedmiesiączkowego, powiększenie piersi, dyspareunia, suchość sromu i pochwy (niezbyt często); nieprzyjemny zapach z pochwy, dyskomfort sromu i pochwy (rzadko); *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*: drażliwość, obrzęk (niezbyt często); uczucie głodu (rzadko); *Badania diagnostyczne*: zwiększenie masy ciała (często); zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (niezbyt często). Do opisu powyższych działań niepożądanych zastosowano najbardziej odpowiednią terminologię MedDRA. Nie wymieniono synonimów lub stanów pokrewnych, jednakże należy również wziąć je pod uwagę. Oprócz wymienionych powyżej działań niepożądanych u osób stosujących produkt leczniczy Zoely zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości (częstość nieznana). *Opis wybranych działań niepożądanych*: U kobiet przyjmujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne odnotowano zwiększenie ryzyka wystąpienia tętniczych i żylnych zdarzeń zakrzepowych i zakrzepowo-zatorowych, w tym zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu, przemijających napadów niedokrwienia mózgu, zakrzepicy żyłnej i zatorowości płucnej. *Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych*: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY**: Theramex Ireland Limited, 3rd Floor, Kilmore House, Park Lane, Spencer Dock, Dublin 1, D01 YE64, Irlandia; **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**: EU/1/11/690/001-004, wydane przez Komisję Europejską; **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**: Rp – Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza. Przed zastosowaniem należy zapoznać się z zatwierdzoną Charakterystyką Produktu Leczniczego. Data ostatniej aktualizacji Charakterystyki Produktu Leczniczego: **12.2021**