

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cerazette, 75 mikrogrammi õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 75 mikrogrammi desogestreeli.
INN. *Desogestrelum*

Teadavalevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab ligikaudu 55 mg laktoosmonohüdraati.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Tablett on valge, ümar, kaksikkumer, läbimõõduga 5 mm. Tableti ühel küljel on kood KV ja selle all 2 ning vastasküljel ORGANON*.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Raseduse vältimine.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Rasestumisvastase toime saavutamiseks tuleb Cerazette'i kasutada vastavalt juhiste (vt „Kuidas Cerazette'i võtta“ ja „Kuidas alustada Cerazette'i kasutamist“).

Eripopulatsioonid

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole kliinilisi uuringuid läbi viidud.

Maksakahjustus

Maksapuudulikkusega patsientidel ei ole kliinilisi uuringuid läbi viidud. Kuna steroidhormoonide metabolism võib raske maksahaigusega patsientidel olla halvenenud, ei ole Cerazette'i kasutamine neil naistel näidustatud seni, kuni maksafunktsiooni näitajad on normaliseerunud (vt lõik 4.3).

Lapsed

Cerazette'i ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel noorukitel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Suukaudne.

Kuidas Cerazette'i võtta

Tablette tuleb võtta iga päev ligikaudu samal kellaajal nii, et vahemik kahe järjestikuse tabletivõtmise vahel oleks alati 24 tundi. Esimene tablett tuleb võtta menstruatsiooniverejooksu esimesel päeval. Seejärel tuleb pidevalt võtta iga päev üks tablett, pööramata tähelepanu võimalikule veritsusele. Uut blistrit alustatakse kohe järgmisel päeval pärast eelmise lõpetamist.

Kuidas alustada Cerazette'i kasutamist

Viimase kuu jooksul ei ole kasutatud hormonaalseid kontratseptiive

Tableti võtmist tuleb alustada naise loomuliku menstruaaltsükli esimesel päeval (esimene päev on menstruaalvereerituse esimene päev). On lubatud alustada ka 2. kuni 5. päeval, kuid sellisel juhul on soovitatav esimese tsükli esimesel 7-1 tableti võtmise päeval kasutada lisaks barjäärimeetodit.

Pärast esimese trimestri aborti

Pärast esimese trimestri aborti on soovitatav alustada otsekohe. Sel juhul ei ole vaja kasutada lisaks muid rasestumisvastaseid meetodeid.

Pärast sünnitust või teise trimestri aborti

Naisel tuleb soovitada alustada tablettide võtmist ükskõik millisel päeval ajavahemikus 21...28 päeva pärast sünnitust või teise trimestri aborti. Kui tablette hakatakse võtma hiljem, tuleb naisele soovitada lisaks kasutada barjäärimeetodit kuni tablette on võetud esimesed 7 päeva. Kuid kui seksuaalvahekord on juba toimunud, tuleb enne Cerazette'i kasutamise alustamist rasedus välistada või tuleb naisel oodata esimese menstruatsioonini.

Lisateavet imetavatele naistele vt lõik 4.6.

Kuidas alustada Cerazette'iga üleminekul teistelt rasestumisvastastelt meetoditelt

Üleminekul kombineeritud hormonaalselt kontratseptiivilt (kombineeritud suukaudne kontratseptiiv (COC), vaginaalne rõngas või transdermaalne plaaster).

Eelistatult peaks naine alustama Cerazette'iga päeval pärast eelnevalt kasutatud COC-i viimase aktiivse (toimeainet sisaldava) tableti võtmist või vaginaalse rõnga või transdermaalse plaastri eemaldamise päeval. Nendel juhtudel ei ole vaja kasutada lisaks muid rasestumisvastaseid meetodeid. Kõik rasestumisvastased vahendid ei pruugi olla müügil kõigis EL-i riikides.

Naine võib alustada ka hiljemalt eelnevalt kasutatud kombineeritud hormonaalse kontratseptiivi tavalisele tableti-, plaastri- või rõngavabale perioodile või viimase platseebo (toimeaineta) tableti võtmisele järgneval päeval, kuid tabletivõtmise esimese 7 päeva jooksul on soovitatav kasutada lisaks barjäärimeetodit.

Üleminekul ainult gestageeni sisaldavalt meetodilt (minipill, süstitav preparaat, implantaat või gestageeni vabastav emakasisene süsteem [IUS]).

Naine võib minipillilt Cerazette'ile üle minna igal ajal (implantaadilt või IUS-ilt selle eemaldamise päeval, süstitavalt preparaadilt päeval, millal järgmine süste peaks tehtama).

Toimimine vahelejäänud tablettide korral

Rasestumisvastane kaitse võib väheneda, kui kahe tableti vahele on jäänud rohkem kui 36 tundi. Kui kasutaja on tableti võtmisega hilinenud vähem kui 12 tundi, tuleb vahelejäänud tablett manustada niipea, kui see meelde tuleb ning järgmine tablett tuleb manustada tavalisel ajal. Kui ta on hilinenud rohkem kui 12 tundi, peab ta lisaks kasutama täiendavat rasestumisvastast meetodit järgmise 7 päeva jooksul. Kui tablette on võtmata jäänud esimesel nädalal pärast Cerazette'i võtmise alustamist ning suguline vahekord leidis aset nädalal enne võtmata jäänud tabletti, tuleb arvestada rasestumise võimalusega.

Nõuanne seedetrakti häirete korral

Raskete seedetrakti häirete korral ei pruugi imendumine olla täielik ning tuleb kasutada lisaks teisi rasestumisvastaseid meetmeid.

Kui naine oksendab 3...4 tunni jooksul pärast tableti võtmist, ei pruugi imendumine olla täielik. Sellisel juhul tuleb järgida samu soovitusi, mida võtmata jäänud tablettide puhul (vt lõik 4.2.3).

Ravi järelvalve

Enne ravimi määramist peab põhjalikult uurima patsiendi haiguslugu ning on soovitatav teostada põhjalik günekoloogiline läbivaatus raseduse välistamiseks. Menstruatsioonihäirete nagu oligo- ja amenorröa põhjust peab uurima enne ravimi määramist. Raviaegsete läbivaatuste vaheline intervall sõltub asjaoludest igal üksikul juhul. Kui on mõeldav, et määratud ravim võib mõjutada latentset või ilmnunud haigust (vt lõik 4.4), tuleb kontroll-läbivaatused vastavalt ajastada.

Vaatamata asjaolule, et Cerazette'i võetakse regulaarselt, võib esineda tupekaudse vereerituse häireid. Kui vereeritus on väga sagedane ja ebaregulaarne, peab kaaluma muid kontratseptsioonimeetodeid. Kui need sümptomid püsivad, peab välistama orgaanilise põhjuse.

Amenorröa käsitlemine ravi ajal sõltub sellest, kas tablette on võetud vastavalt juhiste või mitte ning võib sisaldada ka rasedustesti.

Rasestumise korral tuleb ravi lõpetada.

Naistele tuleb selgitada, et Cerazette ei kaitse HIV-nakkuse (AIDS-i) ega teiste sugulisel teel levivate haiguste eest.

4.3 Vastunäidustused

- Olemasolev venoosne trombemboolia.
- Olemasolev raske maksahaigus või selle esinemine anamneesis, kuni maksafunktsiooni näitajad ei ole normaliseerunud.
- Teadaolevad või kahtlustatavad suguhormoontundlikud pahaloomulised kasvajaad.
- Diagnoosimata vaginaalne veritsus.
- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kui esineb mõni allpoolmainitud seisunditest/riskifaktoritest, tuleb kaaluda gestageeni kasutamisest saadava kasu ja võimaliku riski suhet igal üksikul naisel ning pidada naisega nõu, enne kui ta otsustab Cerazette'i kasutama hakata. Nende seisundite halvenemise, ägenemise või esmakordse ilmnemise korral peab naine pöörduma oma arsti poole. Arst peab siis otsustama, kas Cerazette'i kasutamine tuleb lõpetada.

Rinnanäärmevähi risk suureneb üldiselt koos vanusega. Kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide (*combined oral contraceptive*, COC) kasutamise ajal on risk haigestuda rinnanäärmevähki veidi suurenenud. See suurenenud risk väheneb järk-järgult 10 aasta jooksul pärast suukaudsete kontratseptiivide kasutamise lõppu ning ei ole seotud kasutamise kestusega, vaid naise vanusega COC-i kasutamise ajal. Eeldatav diagnoositud haigusjuhtude arv 10 000 naise kohta, kes kasutavad COC-e (kuni 10 aastat pärast ravimi kasutamise lõpetamist) võrreldes nendega, kes ei ole nimetatud ravimeid kunagi kasutanud, arvatati vastavate vanuserühmade järgi ja on toodud allpoololevas tabelis.

<i>Vanuserühm</i>	<i>Eeldatavad haigusjuhud COC-ide kasutajatel</i>	<i>Eeldatavad haigusjuhud COC-ide mittekasutajatel</i>
16...19-aastased	4,5	4
20...24-aastased	17,5	16
25...29-aastased	48,7	44
30...34-aastased	110	100
35...39-aastased	180	160
40...44-aastased	260	230

Ainult gestageeni sisaldavate kontratseptiivide (*progestogen-only contraceptive*, POC), nagu Cerazette'i kasutajate risk on tõenäoliselt sarnane COC-ide kasutajatel täheldatuga. Kuid POC-ide kohta on andmed vähem lõplikud. COC-ide kasutamisega seostatav rinnanäärmevähi haigestumise riski suurenemine on väike võrreldes üldise riskiga haigestuda elu jooksul rinnanäärmevähi. COC-ide kasutajatel diagnoositud rinnanäärmevähi juhud kalduvad olema vähem kaugelearenenud kui nendel, kes ei ole COC-e kasutanud. COC-ide kasutajate suurem rinnanäärmevähi risk võib tuleneda haiguse varasemast diagnoosimisest, tableti bioloogilisest mõjust või mõlema kombinatsioonist.

Kuna gestageenide bioloogilist toimet maksavähile ei saa välistada, tuleb maksavähiga naistel kasu ja riski vahetada eelnevalt individuaalselt kaaluda.

Ägedate või krooniliste maksafunktsiooni häirete ilmnemise korral tuleb naine suunata uuringuteks ja nõustamiseks spetsialisti vastuvõtule.

Epidemioloogiliste uuringute andmetel on leitud seos COC-ide kasutamise ja venoosse trombemboolia (VTE, süvaveenide tromboos, kopsuarteri trombemboolia) suurenenud esinemissageduse vahel. Kuigi nimetatud leiu kliiniline olulisus desogestreeeli kasutamisel kontratseptiivina (östrogeense komponendi puudumisel) on teadmata, tuleb Cerazette'i kasutamine tromboosi ilmnemisel lõpetada. Cerazette'i kasutamise katkestamist peab kaaluma ka pikaajase liikumisvõimetuse puhul, mille on põhjustanud haigus või kirurgiline operatsioon. Naisi, kellel on anamneesis trombemboolilisi häireid, tuleb teavitada haiguse taaspuhkemise võimalusest.

Kuigi gestageenid võivad omada toimet perifeersele insuliiniresistentsusele ja glükoositolerantsusele, ei ole tõestatud vajadust muuta ravirežiimi diabeetikutel, kes kasutavad ainult gestageeni sisaldavaid pille. Siiski tuleb diabeediga patsiente kasutamise esimeste kuude jooksul hoolikalt jälgida.

Kui Cerazette'i kasutamise ajal tekib püsiv hüpertensioon või kui vererõhu märkimisväärne tõus ei allu adekvaatselt antihüpertensiivsele ravile, tuleb kaaluda Cerazette'i kasutamise lõpetamist.

Ravi Cerazette'iga vähendab östradiooli seerumitaset kuni varase follikulaarfaasi tasemele. On teadmata, kas nimetatud muutus omab kliiniliselt olulist mõju luutihedusele.

Traditsiooniliste ainult gestageeni sisaldavate pillide kaitse ektoopilise raseduse eest ei ole nii efektiivne kui kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide puhul, mida on seostatud sagedasemate ovulatsioonide esinemisega ainult gestageeni sisaldavate pillide kasutamise ajal. Kuigi Cerazette järjekindlalt pärsib ovulatsiooni, peab diferentsiaaldiagnoosimisel kaaluma ektoopilise raseduse võimalust, kui naisel esineb amenorröa või valu alakõhus.

Aeg-ajalt võib esineda kloasme, eriti naistel, kellel on anamneesis raseduspigmentlaik. Naised, kellel esineb kalduvus kloasme tekkeks, peavad vältima Cerazette'i võtmise ajal päikese käes olemist või ultraviolettkiirgust.

Nii raseduse kui suguhormoonide kasutamise ajal on täheldatud järgmiste seisundite tekkimist, kuid nende seost gestageenide kasutamisega ei ole kindlaks tehtud: kolestaatiline ikterus ja/või kihelus, sapikivide moodustumine, porfüüria, süsteemne erütematoosne luupus, hemolüütilis-ureemiline sündroom, Sydenham'i korea, rasedusherpese, otoskleroosist tingitud kuulmisnõrkus, (pärilik) angioödeem.

Hormonaalsete rasestumisvastaste vahendite teadaolevad kõrvaltoimed on meeleolulangus ja depressioon (vt lõik 4.8). Depressioon võib olla raske ning see on suitsiidikäitumise ja suitsiidi teadaolev riskitegur. Meeleolumuutuste ja depressioonisümptomite tekkimisel, sealhulgas kohe pärast ravi alustamist, tuleb naistel soovitada pöörduda oma arsti poole.

Cerazette'i efektiivsus võib langeda mõne tableti võtmata jäämisel (vt lõik 4.2), seedetrakti häirete korral (vt lõik 4.2) või samaaegselt selliste ravimite kasutamisel, mis vähendavad desogestreeeli aktiivse metaboliidi etonogestreeeli kontsentratsiooni plasmas (vt lõik 4.5).

Cerazette sisaldab laktoosi, seetõttu ei tohi harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, täieliku laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid seda ravimit kasutada.

Laboratoorsed uuringud

COC-ide kohta kogutud andmed on näidanud, et rasestumisvastased steroidid võivad mõjutada teatud laboratoorsete analüüsides tulemusi, kaasa arvatud maksa, kilpnäärme, neerupealiste ja neerufunktsiooni näitajad, (kandja)valkude nagu kortikosteroidide siduva globuliini ning lipiidide/lipoproteiinide tasemed seerumis, süsivesikute metabolismi parameetrid ning koagulatsiooni ja fibrinolüüsi näitajad. Muutused püsivad üldjuhul normivahemikus. On teadmata, mil määral see kehtib ainult gestageeni sisaldavate rasestumisvastaste vahendite korral.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimed

Märkus. Võimalike koostoimete väljaselgitamiseks tuleb lugeda ka samaaegselt kasutatavate ravimpreparaatide ravimi omaduste kokkuvõtteid.

Teiste ravimpreparaatide mõju Cerazette'i toimele

Võimalik on koostoimete esinemine ravimpreparaatidega, mis indutseerivad mikrosomaalseid ensüüme. See võib põhjustada suguhormoonide kliirensi kiirenemist ning vaheveritsusi ja/või kontratseptsiooni ebaõnnestumist.

Ravi juhtimine

Ensüümide induktsioon võib esineda mõnepäevase ravi järel. Maksimaalset ensüümide induktsiooni täheldatakse üldjuhul mõne nädala jooksul. Pärast ravimite manustamise lõpetamist võib ensüümide indutseerimine kesta ligikaudu 4 nädalat.

Lühiajaline ravi

Naisi, kes saavad ravi maksaensüüme indutseerivate ravimite või taimsete ravimitega, tuleb teavitada, et Cerazette'i efektiivsus võib olla langenud. Lisaks Cerazette'ile tuleb kasutada rasestumisvastast barjäärimeetodit. Barjäärimeetodit tuleb kasutada kogu samaaegse ravimi kasutamise ajal ja ka 28 päeva pärast maksaensüüme indutseeriva ravimi kasutamise lõpetamist.

Pikaajaline ravi

Naiste puhul, kes saavad pikaajalist ravi maksaensüüme indutseerivate ravimpreparaatidega, tuleb kaaluda alternatiivse rasestumisvastase meetodi kasutamist, mis ei sõltu ensüüme indutseerivate ravimite toimest.

Toimeained, mis suurendavad rasestumisvastaste hormoonide kliirensit (vähendades rasestumisvastast efektiivsust ensüümide indutseerimise teel) on näiteks:

Barbituraadid, bosentaan, karbamasepiin, fenütoin, primidoon, rifampitsiin, efavirens ja võimalik, et ka felbamaat, griseofulviin, okskarbasepiin, topiramaat, rifabutiin ja taimset ravimit naistepuna ürti (*hypericum perforatum*) sisaldavad preparaadid.

Toimeained, mis mõjutavad mitmel viisil rasestumisvastaste hormoonide kliirensit

Samaaegsel kasutamisel hormonaalsete rasestumisvastaste preparaatidega võivad paljud HIV proteaasi inhibiitorite (nt ritonaviir, nelfinaviir) ja mittenukleosiidsete pöördtranskriptaasi inhibiitorite (nt nevirapiin) kombinatsioonid ja/või kombinatsioonid hepatiit C viiruse (HCV) vastaste ravimpreparaatidega (nt botsepreviir, telapreviir) suurendada või vähendada gestageenide kontsentratsioone plasmas. Nende muutuste koostoime võib mõnel juhul osutada kliiniliselt oluliseks.

Seetõttu tuleb lugeda samaaegselt võetavate HIV/HCV vastaste ravimite ravimi omaduste kokkuvõtteid, et välja selgitada võimalikud koostoimed ja kõik asjakohased soovitusel. Vähimagi kahtluse korral peavad naised, kes saavad ravi proteaasi inhibiitori või mittenukleosiidse pöördtranskriptaasi inhibiitoriga, kasutama täiendavat rasestumisvastast barjäärimeetodit.

Toimeained, mis vähendavad rasestumisvastaste hormoonide kliirensit (ensüümide inhibiitorid)

Tugevate (nt ketokonasool, itrakonasool, klaritromütsiin) või mõõdukate (nt flukonasool, diltiaseem, erütromütsiin) CYP3A4 inhibiitorite kasutamine võib suurendada gestageenide, sh desogestreeli aktiivse metaboliidi etonogestreeli kontsentratsioone seerumis.

Cerazette'i mõju teiste ravimite toimele

Hormonaalsed kontratseptiivid võivad häirida teiste ravimite metabolismi. Teiste toimeainete plasma- ja koekontsentratsioonid võivad vastavalt kas suurened (nt tsüklosporiin) või väheneda (nt lamotrigiin).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Cerazette ei ole näidustatud kasutamiseks raseduse ajal. Kui rasedutakse Cerazette'i ravi ajal, tuleb edasine ravi peatada.

Loomkatsed on näidanud, et gestageensete ainete väga suured annused võivad põhjustada naissoost loodete maskuliniseerumist.

Ulatuslikud epidemioloogilised uuringud ei ole leidnud väärarendite riski suurenemist lastel, kelle emad on kasutanud COC-e enne rasedust, ega ka teratogeenset efekti, kui COC-e võeti teadmatusest varase raseduse ajal. Ravimi ohutusjärelvalve andmed, mida on kogutud mitmesuguste desogestreeli sisaldavate COC-ide kohta, ei ole samuti näidanud suurenenud riski.

Imetamine

Cerazette ei mõjuta rinnapiima sekretsiooni ega selle kvaliteeti (valgu, laktoosi või rasva kontsentratsiooni). Siiski eritub etonogestrel väikeses koguses rinnapiima. Selle tulemusel võib lapse organismi sattuda ligikaudu 0,01...0,05 mikrogrammi etonogestreeli 1 kg kehakaalu kohta päevas (arvutus põhineb rinnapiima tarbimisel 150 ml/kg/päevas).

Imikute kohta, kelle emad alustasid Cerazette'i kasutamist 4...8. sünnitusjärgsel nädalal, on pikaajalisi järeljälgimise andmeid vähe. Neid toideti rinnaga 7 kuud ja jälgiti veel kuni 1,5 eluaastani (n=32) või kuni 2,5 eluaastani (n=14). Kasvu ning füüsilise ja psühhomotoorse arengu hindamine ei näidanud mingit erinevust võrreldes rinnaga toidetavate imikutega, kelle emad kasutasid vasest emakasisest vahendit. Tuginedes olemaolevatele andmetele, võib Cerazette'i imetamise ajal kasutada. Rinnaga toidetaval lapsel, kelle ema kasutab Cerazette'i, tuleb arengut ja kasvu siiski hoolikalt jälgida.

Fertiilsus

Cerazette on näidustatud raseduse vältimiseks. Teavet fertiilsuse taastumise (ovulatsiooni) kohta vt lõik 5.1.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Cerazette ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks kliinilistes uuringutes olid ebaregulaarsed menstruatsioonid. Ebaregulaarsest veritsusest on teatatud kuni 50%-l Cerazette'i kasutavatest naistest. Kuna Cerazette, erinevalt teistest ainult gestageeni sisaldavatest pillidest, pärsib ovulatsiooni peaaegu 100%-liselt, on ebaregulaarne veritsus sagedasem kui teiste ainult gestageeni sisaldavate pillide puhul. 20...30%-l naistest võivad veritsused muutuda sagedasemaks, samas teisel 20%-l naistest võivad veritsused muutuda harvemaks või puududa täiesti. Samuti võib pikeneda vaginaalse veritsuse kestus. Veritsuste sagedus kaldub vähenema pärast paarikuist ravi. Patsiendi informeerimine, nõustamine ja menstruatsioonipäeviku pidamine võib parandada tema nõusolekut muutustega menstruaalveritsuses.

Teisteks kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks Cerazette'i kliinilistes uuringutes (>2,5%) olid akne, meeleolu muutused, rindade valulikkus, iiveldus ja kehakaalutõus. Kõrvaltoimed on nimetatud allpool olevas tabelis.

Kõik kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klassi ja sageduse järgi: sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass (MedDRA)*	Kõrvaltoimete esinemissagedus			
	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid		Vaginaalne infektsioon		
Immuunsüsteemi häired				Ülitundlikkusreaktsioonid, kaasa arvatud angioödeem ja anafülaksia
Psühhiaatrilised häired	Meeleolu muutused, libiido langus, depressiivne meeleolu			
Närvisüsteemi häired	Peavalu			
Silma kahjustused		Kontaktläätsede talumatus		
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Akne	Alopeetsia	Lööve, urtikaaria, nodoosne erüteem	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Rindade valulikkus, ebaregulaarsed menstruatsioonid, amenorröa	Düsmenorröa, munasarjade tsüst		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Väsimus		
Uuringud	Kehakaalu tõus			

* MedDRA versioon 9.0.

Cerazette'i kasutamise ajal võib esineda eritist rinnanäärmetest. Harvadel juhtudel on teatatud emakavälistest rasedustest (vt lõik 4.4). Lisaks võib tekkida päriliku angioödeemi süvenemine (vt lõik 4.4).

(Kombineeritud) suukaudseid kontratseptiive kasutavatel naistel on teatatud mitmetest (tõsisest) kõrvaltoimetest. Siia kuuluvad venoosne trombemboolia, arteriaalne trombemboolia, hormoonsõltuvad kasvavad (nt maksa kasvavad, rinnanäärmevähk) ja kloasimid. Mõned neist on täpsemalt kirjeldatud lõigus 4.4.

Hormonaalsete rasestumisvastaste ravimite koostoimed teiste ravimitega (ensüümi indutseerijatega) võivad põhjustada vaheveritsusi ja/või kontratseptsiooni ebaõnnestumist (vt lõik 4.5).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Puuduvad teated üleannustamise kahjulikest tagajärgedest. Üleannustamise korral tekkida võivad sümptomid on iiveldus, oksendamine ja noorte neidude puhul kergekujuline vaginaalne veritsus. Antidoodid puuduvad ning edasine üleannustamise ravi peab olema sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hormonaalsed kontratseptiivid süsteemseks kasutamiseks, ATC-kood: G03AC09

Toimemehhanism

Cerazette on ainult gestageeni sisaldav pill, mis sisaldab gestageeni desogestrel. Nagu teisedki ainult gestageeni sisaldavad pillid, sobib Cerazette kõige paremini kasutamiseks rinnaga toitmise ajal ning naistele, kes ei tohi või ei taha kasutada östrogeene. Vastupidiselt traditsioonilistele ainult gestageeni sisaldavatele pillidele on Cerazette'i kontratseptiivne toime seotud peamiselt ovulatsiooni pärssimisega. Teiste toimetena suureneb emakakaela lima viskoossus.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kui uuriti kahe tsükli jooksul, mõistes ovulatsiooni all progesterooni sisaldust 5 järjestikuse päeva jooksul enam kui 16 nanomooli/l leiti, et ITT grupis toimus ovulatsioon 1%-l (1/103) 95% usaldusintervalliga 0,02...5,29% (kasutuse ja meetodi eirajad). Ovulatsioon pärsiti juba esimesest tsüklist alates. Selles uuringus, kus Cerazette'i kasutamine lõpetati pärast kahte tsükli (56 järjestikust päeva), tekkis ovulatsioon keskmiselt 17 päeva pärast (vahemikus 7...30 päeva).

Võrdleva efektiivsuse kliinilises uuringus (milles lubati maksimaalselt 3-tunnist pillide võtmise hilinemist) oli üldine ITT Pearl indeks Cerazette'i puhul 0,4 (95% usaldusintervall 0,09...1,20), võrreldes indeksiga 1,6 (95% usaldusintervall 0,42...3,96) 30 mikrogrammi levonorgestreeli puhul. Cerazette'i Pearl indeks on võrreldav COC-ide vastava näitajaga, mis on tuvastatud varasemates uuringutes tavalise COC-i kasutava populatsiooniga. Ravi Cerazette'iga viib östradioolitaseme languseni, mis vastab varase follikulaarfaasi tasemele. Kliiniliselt olulisi toimeid süsivesikute ja lipiidide metabolismile ning hemostaasile ei ole täheldatud.

Lapsed

Puuduvad kliinilised andmed efektiivsuse ja ohutuse kohta kasutamisel alla 18-aastastel noorukitel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast Cerazette'i suukaudset manustamist imendub desogestrel (DSG) seedetraktist kiiresti ning muundub etonogestreliks (ENG). Püsiseisundi kontsentratsiooni tingimustes saavutatakse maksimaalne kontsentratsioon seerumis 1,8 tundi pärast tableti manustamist. Etonogestreeli absoluutne biosaadavus on ligikaudu 70%.

Jaotumine

Etonogestrel seondub 95,5...99% ulatuses seerumi proteiinidega, peamiselt albumiini ja vähemal määral SHBG-ga.

Biotransformatsioon

Desogestreel metaboliseerub hüdroksüleerimise ja dehüdrogeenimise kaudu aktiivseks metaboliidiks etonogestreeliks. Etonogestreel metaboliseerub esmalt tsütokroom P450 3A (CYP3A) isoensüümi vahendusel ja seejärel konjugeeritakse sulfaatide ja glükuroniidide poolt.

Eritumine

Etonogestreeli keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 30 tundi, sõltumata sellest, kas ravimit manustatakse ühekordselt või mitmekordselt. Püsiseisundi kontsentratsioon plasmas saavutatakse 4...5 päeva pärast. Seerumi kliirens pärast etonogestreeli intravenooset manustamist on ligikaudu 10 l tunnis. Etonogestreeli ja selle metaboliitide eritumine kas vabade steroidide või konjugaatidena toimub uriini ja roojaga (vahekord 1,5:1). Imetavatel naistel eritub etonogestreel rinnapiima, piima/seerumi suhtega 0,37...0,55. Piima tarbimise korral 150 ml/kg/päevas võib neile andmetele tuginedes imiku organismi sattuda 0,01...0,05 mikrogrammi etonogestreeli.

Eripopulatsioonid

Neerukahjustuse mõju

Uuringuid neeruhaiguse mõju hindamiseks DSG farmakokineetikale ei ole tehtud.

Maksakahjustuse mõju

Uuringuid maksahaiguse mõju hindamiseks DSG farmakokineetikale ei ole tehtud. Siiski võivad maksafunktsiooni kahjustusega naistel olla steroidhormoonid raskesti metaboliseeritavad.

Etnilised rühmad

Uuringuid farmakokineetika hindamiseks etnilistes rühmades ei ole tehtud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksikoloogilised uuringud ei ole näidanud mingeid muid toimeid peale nende, mida saab selgitada desogestreeli hormonaalsete omadustega.

Keskkonnamiski hindamine

Toimeaine etonogestreel on keskkonnaohtlik kaladele.

6 FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Kolloidne ränidioksiid, veevaba
Alfa-tokoferooli kogu ratsemaat
Laktoosmonohüdraat
Maisitärklis
Povidoon
Steariinhape

Tableti kate

Hüpromelloos
Makrogool 400
Talk
Titaandioksiid (E 171)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat. Kõlblikusaeg pärast kotikese esmast avamist: 1 kuu.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoida blisterpakend originaalkotikese valguse ja niiskuse eest kaitstult. Säilitamistingimused pärast kotikese esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/alumiinium blister

Ühes blistris on 28 tabletti. Ühes pappkarbis on 1, 3 või 6 blistrit, mis on pakitud eraldi alumiiniumist lamineeritud kotikestesse.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Toimeaine etonogstreel on keskkonnaohtlik kaladele.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER

346301

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30/03/2001

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29/06/2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Veebruar 2020