

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Femoden, 75/30 mikrogrammi kaetud tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

21 hormoone sisaldavat valget kaetud tabletti.

Üks tablett sisaldab 75 mikrogrammi gestodeeni ja 30 mikrogrammi etüüülöstradioli.

INN. *Gestodenum, Ethinylestradiolum*

Teadaolevat toimet omavad abiained: üks kaetud tablett sisaldab 37,43 mg laktoosmonohüdraati, 19,66 mg sahharoosi ja vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Kaetud tablett.

Tabletid on valged, ümarad, kaksikkumerad, diameetriga 5 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Raseduse vältimine.

Femoden'i väljakirjutamisel tuleb võtta arvesse konkreetsel naisel käesoleval hetkel esinevaid riskifaktoreid, eriti venoosse trombemboolia (VTE) riskifaktoreid, ja seda, milline on VTE risk koos Femoden'iga võrreldes teiste kombineeritud hormonaalsete kontratseptiividega (KHK) (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Manustamisviis

Suukaudne

Annustamine

Kuidas võtta Femoden'i?

Kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide õigel kasutamisel on rasestumise võimalus ligikaudu 1% aastas. Juhul kui unustatakse pille võtta või neid ei kasutata vastavalt juhendile, võib rasestumise tõenäosus suurenedada.

Tablette tuleb võtta pakendil näidatud korras, iga päev enam-vähem samal kella-ajal, vajadusel vähese koguse veega. Võtta tuleb üks tablett päevas 21 päeva järjest. Enne iga järgneva pakendi alustamist tuleb pidada 7-päevane tabletivaba periood, mille jooksul esineb tavaliselt menstruaatsioonilaadne vereeritus. See algab tavaliselt 2...3 päeval pärast viimase tableti võtmist ning ei pruugi lõppeda enne järgmise pakendi alustamist.

Kuidas alustada Femoden'i kasutamist?

- Eelnevalt (viimase kuu vältel) ei ole hormonaalseid rasestumisvastaseid preparaate kasutatud

Tablettide võtmine peab algama naise normaalse tsükli esimesel päeval (menstruaalverejooksu esimene päev). Alustada võib ka 2...5 päeval, kuid sellisel juhul soovitatakse esimese tsükli esimese 7 tablettivõtmise päeva jooksul kasutada lisaks barjäärimeetodit.

- Üleminek kombineeritud hormonaalselt kontratseptiivilt (kombineeritud suukaudne kontratseptiiv/KSK), tuperõngalt või transdermaalselt plaastrilt

Eelistatult tuleb Femoden'iga alustada päeval, mis järgneb viimasele toimeainet sisaldavale kombineeritud suukaudsele rasestumisvastasele tabletile, kuid hiljemalt eelneva KSK tablettivaba või platseebotablettide perioodi järgsel päeval. Tuperõngalt või transdermaalselt plaastrilt üleminekul tuleb Femoden'iga alustada eelistatult tuperõnga või plaastri eemaldamise päeval, kuid hiljemalt päeval, mil pidi toimuma järgmine manustamine.

- Üleminek ainult-progestageenmeetodilt (minipill, süst, implantaat) või progestageeni-vabastavalt intrauteriinselt ravivahendilt

Naine võib minipillilt ümber lülituda suvalisel päeval (implantaadi või intrauteriinselt ravivahendi kasutamisel - selle eemaldamise päeval; süstitava vahendi kasutamisel - päeval, millal peaks tehtama järgmine süst), kuid peab kõigil neil juhtudel kasutama lisaks esimese 7 tablettivõtmise päeval barjäärimeetodit.

- Esimese trimestri aborti järgselt

Alustada võib kohe. Sel juhul ei ole vajadust täiendavate rasestumisvastaste meetmete kasutamiseks.

- Sünnituse või teise trimestri aborti järgselt

Rinnaga toitvate naiste kohta vt lõik 4.6.

Soovitav on alustada 21...28. päeval pärast sünnitust või teise trimestri aborti. Kui alustatakse hiljem, peab naisele soovutama lisaks barjäärimeetodi kasutamist esimese 7 tableti võtmise päeval. Kui vahekord on siiski eelnevalt toimunud, tuleb enne KSK'de kasutamise alustamist välistada rasedus või oodata ära esimene menstruatsioon.

Mida teha, kui tablett jäi võtmata?

Kui möödunud on **vähem kui 12 tundi**, on rasestumisvastane toime säilinud ning unustatud tablett tuleb võtta niipea, kui see meenub. Edasi tuleb tablette võtta tavalisel kellaajal.

Kui möödunud on **rohkem kui 12 tundi**, võib rasestumisvastane toime olla nõrgenenud. Unustatud tablettide korral on vaja järgida kahte põhireeglit:

1. Tablettivõtmises ei tohi tekkida pikemat pausi kui 7 päeva.
2. Hüpotalaamus-hüpopfüüs-munasari telje adekvaatseks pärssimiseks kulub 7 päeva tablettide pidevat kasutamist.

Sellest lähtudes võib anda järgnevaid soovitusi:

1. nädal

Naine peab võtma vahelejäädud tableti niipea, kui see talle meenub, isegi kui sel juhul tuleb korraga võtta kaks tabletti. Seejärel tuleb tablettide võtmist jätkata tavalisel ajal. Järgneva 7 päeva jooksul tuleb kasutada ka barjäärimeetodit (kondoom). Kui eelnenud 7 päeva jooksul oli naine vahekorras, siis

tuleb arvestada võimaliku rasedusega. Mida rohkem tablette on vahele jäänud ning mida lähemale jääb see tabletivabale perioodile, seda suurem on rasedumise risk.

2. nädal

Naine peab võtma unustatud tableti niipea, kui see talle meenub, isegi kui sel juhul tuleb korraga võtta kaks tabletti. Seejärel tuleb jätkata tablettide võtmist tavapärasel ajal. Kui naine on enne võtmata jäänud tabletti 7 päeva jooksul korralikult tablette võtnud, siis puudub vajadus kasutada lisaabinõusid raseduse vältimiseks. Kui see aga nii ei ole, või kui võtmata on jäänud rohkem kui üks tablett, siis tuleb raseduse vältimiseks naisele soovitada täiendava kaitsevahendi kasutamist järgneva 7 päeva jooksul.

3. nädal

Rasedumisvastase toime nõrgenemise risk on suur läheneva tabletivaba perioodi tõttu. Rasedusvastase kaitse langust saab siiski vältida, reguleerides tablettide võtmise graafikut. Järgides ühte kahest alltoodud nõuandest, ei teki vajadust rasedumisvastaste lisaabinõude järele. Seda tingimusel, et eelnevad 7 päeva on korralikult tablette võetud. Kui see aga nii ei ole, tuleb järgida kahest alltoodud soovitusel esimest ning kasutada järgmise 7 päeva jooksul ka täiendavat kaitsevahendit.

1. Naine peab võtma unustatud tableti niipea, kui see talle meenub, isegi kui sel juhul tuleb korraga võtta kaks tabletti. Seejärel tuleb jätkata tablettide võtmist tavapärasel ajal. Järgmise pakendiga tuleb algust teha kohe pärast eelmise lõpetamist, st ilma tabletivaba perioodita. Kasutajal ei teki menstruatsioonilaadset vereeritust tõenäoliselt enne, kui teine pakend on ära kasutatud, kuid tal võib esineda määriveritust tablettide võtmise ajal.
2. Naisele võib soovitada ka tablettide võtmise lõpetamist käigusolevast pakendist. Seejärel peab ta pidama kuni 7-päevase tabletivaba perioodi, arvestades sinna sisse ka tableti võtmata jätmise päeva, ning jätkama uue pakendiga.

Kui naisel jäi tablett võtmata ning sellele järgnevalt ei tekkinud tabletivaba perioodi ajal menstruatsioonilaadset vereeritust, tuleb arvestada võimaliku rasedusega.

Mida teha seedetrakti häirete puhul?

Tõsiste seedetrakti häirete esinemise korral ei pruugi imendumine olla täielik ning kasutada tuleks rasedumisvastast lisameetodit.

Kui naine oksendab 3...4 tundi pärast tableti võtmist, tuleks rakendada sama skeemi, mida vahelejäänud tableti puhul (vt lõik „Mida teha kui tablett jäi võtmata?“). Kui naine ei taha muuta senist tabletivõtmise graafikut, siis peaks ta võtma lisatableti teisest pakendist.

Kuidas muuta või lükata edasi menstruatsioonilaadse vereerituse aega?

Menstruatsiooni edasilükkamiseks peab ära jätma tabletivaba perioodi ning alustama uue pakendiga kohe pärast eelmise lõpetamist. Tsüklit võib pikendada vastavalt soovile kuni teise pakendi lõppemiseni. Tsükli pikendamisega seoses võib naisel esineda määriveritust või läbimurdeveritsust. Regulaarset Femoden'i võtmist jätkatakse seejärel pärast 7-päevast tabletivaba perioodi.

Kui soovitakse menstruatsioonilaadse vereerituse algust nihutada mõnele teisele nädalapäevale, tuleb tabletivaba perioodi lühendada nii mitu päeva, kui soovitakse. Mida lühemaks jääb tabletivaba periood, seda väiksem on menstruatsiooni esinemise võimalus ning seda suurem on määriverituse võimalus teise pakendi kasutamise ajal (sarnaselt menstruatsiooni edasilükkamisele).

Lisainfo patsientide erirühmade kohta

Lapsed ja noorukid

Femoden on näidustatud kasutamiseks pärast menarhet.

Eakad patsiendid

Ei kohaldata. Femoden ei ole näidustatud pärast menopausi.

Maksakahjustusega patsiendid

Femoden on vastunäidustatud raske maksahaigusega naistele. Vaata ka lõik 4.3.

Neerukahjustusega patsiendid

Neerukahjustusega patsientidel ei ole Femoden'i kasutamist uuritud. Olemasolevate andmete alusel ei ole neerukahjustusega patsientide ravi vaja muuta.

4.3 Vastunäidustused

KHK-sid ei tohi kasutada järgmiste seisundite esinemisel. Kui mõni alltoodud seisunditest ilmneb esmakordselt KHK kasutamise ajal, tuleb ravi koheselt lõpetada.

- Venosne trombemboolia (VTE) või selle tekkerisk
 - Venosne trombemboolia - käesolev (antikoagulant-ravil) või anamneesis (nt süvaveenitromboos või kopsuemboolia).
 - Teadaolev pärilik või omandatud eelsoodumus venoosse trombemboolia tekkeks, nt aktiveeritud C-valgu (APC) resistentsus (sh V faktori Leideni mutatsioon), antitrombiin-III vaegus, C-valgu vaegus, S-valgu vaegus.
 - Suurem kirurgiline protseduur koos pikaajalise liikumatusega (vt lõik 4.4).
 - Mitme riskifaktori esinemisest tingitud venoosse trombemboolia kõrge risk (vt lõik 4.4).
- Arteriaalne trombemboolia (ATE) või selle tekkerisk
 - Arteriaalne trombemboolia - käesolev või anamneesis (nt müokardiinfarkt) või selle eelne seisund (nt stenokardia).
 - Tserebrovaskulaarne haigus – insult praegu või anamneesis või selle eelne seisund (nt mööduv isheemiline atakk).
 - Teadaolev pärilik või omandatud eelsoodumus arteriaalse trombemboolia tekkeks, nt hüperhomotsüsteineemia ja fosfolipiidivastased antikehad (kardioliipiinivastased antikehad, luupusantikoagulant).
 - Varem esinenud koldeliste neuroloogiliste sümptomitega migreen.
 - Kõrge risk arteriaalse trombemboolia tekkeks mitme riskifaktori esinemise tõttu (vt lõik 4.4) või kui esineb üks tõsine riskifaktor näiteks:
 - vaskulaarsete sümptomitega suhkurtõbi;
 - raske hüpertensioon;
 - raske düslipoproteineemia.
- Tõsine maksahaigus, kuni maksafunktsiooni näitajad ei ole normaliseerunud.
- Maksakasvaja (hea- või pahaloomuline) käesolevalt või anamneesis.
- Teadaolev või kahtlustatav hormoon-sõltuv suguelundite või rinnanäärmete pahaloomuline seisund.
- Ebaselge etioloogiaga vaginaalne verejooks.
- Teadaolev või kahtlustatav rasedus.
- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Femoden on vastunäidustatud kasutamiseks koos ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri ja dasabuviiri sisaldavate ravimitega (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoiatused

Mis tahes allpool nimetatud seisundi või riskifaktori esinemisel tuleb Femoden'i sobivust arutada koos naiselega.

Naisele tuleb öelda, et nimetatud seisundite või riskifaktorite ägenemisel või esmakordsel ilmnemisel tuleb pöörduda oma arsti poole, et teha kindlaks, kas Femoden'i kasutamine tuleb katkestada.

Venoosse trombemboolia (VTE) risk

Mis tahes kombineeritud hormonaalse kontratseptiivi (KHK) kasutamine suurendab venoosse trombemboolia (VTE) tekkeriski, võrreldes mittekasutamisega. **Levonorgestreeli, norgestimaati või noretisterooni sisaldavad ravimid on madalaima VTE tekkeriskiga. Teistel ravimitel, nt Femoden'il, võib VTE risk olla kuni kaks korda suurem. Otsus mis tahes ravimi kasutamise kohta, mis ei ole madalaima VTE tekkeriskiga, tuleb teha alles pärast naisega nõu pidamist, veendumaks, et ta mõistab Femoden'i kasutamisega seotud VTE tekkeriski; seda, kuidas tema olemasolevad riskifaktorid seda riski mõjutavad ja et tema VTE tekkerisk on kõige kõrgem esimesel kasutamisaastal. On olemas ka mõned tõendid selle kohta, et VTE risk suureneb ka KHK-de uuesti võtma hakkamisel pärast 4-nädalast või pikemat pausi.**

Naistel, kes ei kasuta KHK-d ja ei ole rasedad, tekib VTE ühe aasta jooksul ligikaudu kahel naisel 10 000-st. Sõltuvalt olemasolevatest riskifaktoritest (vt allpool), võib see risk olla individuaalselt ka palju kõrgem.

Hinnanguliselt¹ tekib VTE ühe aasta jooksul 9...12 naisel 10 000-st, kes kasutavad gestodeeni sisaldavaid KHK-sid; levonorgestreeli sisaldavate KHK-de kasutajate seas on vastav näitaja ligikaudu kuus juhtu².

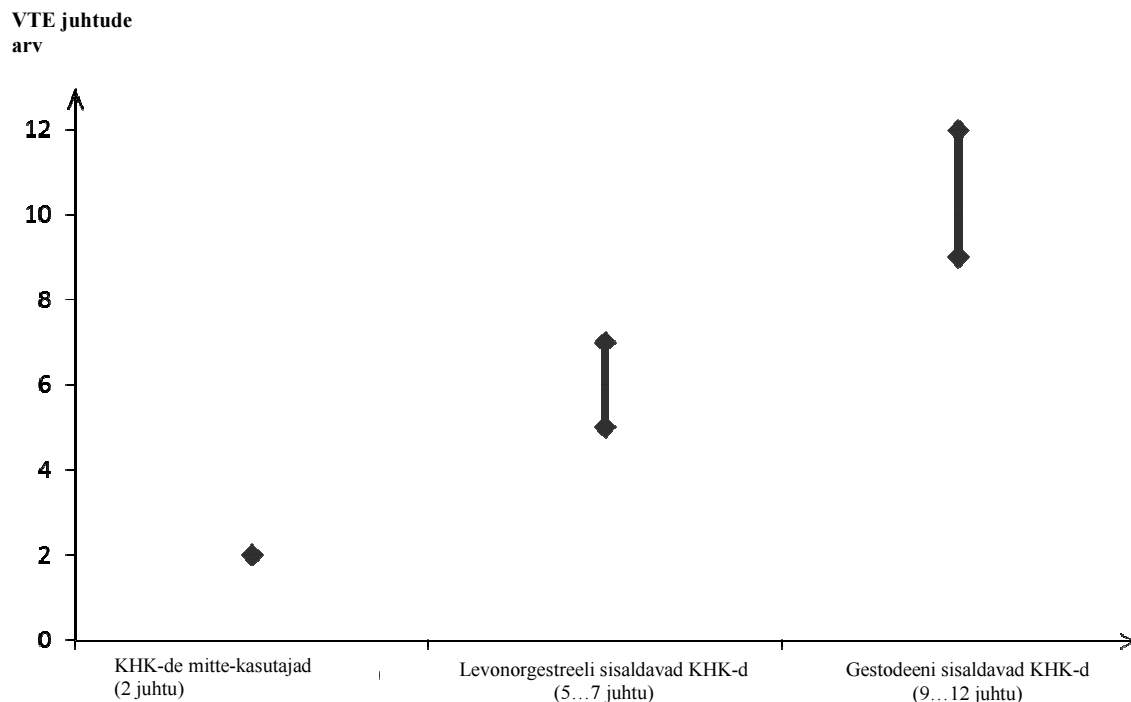
VTE juhtude arv aastas on mõlemal juhul väiksem, kui VTE eeldatav esinemissagedus raseduse ajal või sünnitusjärgsel perioodil.

VTE võib 1...2% juhtudest lõppeda surmaga.

¹ Need juhud määratleti epidemioloogilise uuringu kõikide andmete alusel, kasutades erinevate ravimite suhtelisi riske võrrelduna levonorgestreeli sisaldavate KHK-dega.

² Levonorgestreeli sisaldavate KHK-de kasutajate suhteline risk 10 000 naiseaasta kohta on vahemikus 5...7 võrrelduna näitajaga ligikaudu 2,3...3,6 mittekasutajatel.

VTE juhtude arv 10 000 naise kohta ühes aastas



Väga harva on KHK-de kasutajatel teatatud tromboosi esinemisest teistes veresoontes, nt maksa, mesenteeriumi, neeru või silma võrkkesta veenides ja arterites.

VTE riskifaktorid

KHK kasutajatel võib venoosse trombemboolia tüsistuste risk märkimisväärselt suureneda naistel, kellel esinevad täiendavad riskifaktorid, eriti, kui neid on mitu (vt tabel).

Femoden on vastunäidustatud, kui naisel on mitu riskifaktorit, mille tõttu on risk venoosse tromboosi tekkeks kõrge (vt lõik 4.3). Kui naisel on riskifaktoreid rohkem kui üks, võib riski suurenemine olla suurem kui üksikute riskifaktorite summa. Sellisel juhul tuleb arvestada naise VTE koguriskiga. Kui ravimi kasu/riski suhet peetakse negatiivseks, ei tohi KHK-d määrata (vt lõik 4.3).

Tabel. VTE riskifaktorid

Riskifaktor	Märkus
Rasvumine (kehamassiindeks üle 30 kg/m ²)	KMI tõusuga suureneb risk märkimisväärselt. Eriti oluline on seda arvestada juhul, kui esineb ka teisi riskifaktoreid.
Pikaajaline liikumatus, suurem kirurgiline protseduur, mis tahes jalgade või vaagnapiirkonna operatsioon, neurokirurgia või ulatuslik trauma Märkus: ajutine liikumatus, sh lennureis kestusega üle 4 tunni, võib samuti olla VTE riskifaktoriks, eriti naistel, kellel esineb ka teisi riskifaktoreid	Nendel juhtudel on soovitatav pillide kasutamine katkestada (plaanilise kirurgilise protseduuri korral vähemalt neli nädalat varem) ja mitte taas alustada enne, kui täielikust liikumisvõime taastumisest on möödunud kaks nädalat. Soovimatu raseduse vältimiseks tuleb kasutada muud rasestumisvastast vahendit. Kui Femoden'i kasutamist ei ole eelnevalt katkestatud, tuleb kaaluda tromboosivastast ravi.
Esinemine perekonnas (venoosne trombemboolia õdedel/vendadel või vanematel, eriti just suhteliselt noores eas, nt enne 50. eluaastat)	Päriliku eelsoodumuse kahtlusel tuleb enne mis tahes KHK määramise otsust saata naine eriarsti konsultatsioonile.
Teised VTE-ga seotud haigusseisundid	Vähkkasvaja, süsteemne erütematoosluupus, hemolüütilis-ureemiline sündroom, krooniline

	põletikuline soolehaigus (Crohni tõbi või haavandiline koliit) ja sirprakuline aneemia.
Vanuse tõus	Eriti üle 35 aasta.

Puudub üksmeel varikoossete veenide ja pindmise tromboflebiidi võimaliku rolli kohta venoosse tromboosi tekkimisel või progresseerumisel.

Arvestada tuleb trombemboolia tekkeriski suurenemist raseduse ajal ja eriti 6 nädala vältel pärast sünnitust (teavet raseduse ja imetamise kohta vt lõigust 4.6).

VTE sümptomid (süvaveenitromboos ja kopsuemboolia)

Sümptomite ilmnemisel tuleb soovitada naistele kohest arsti poole pöördumist ning tervishoiutöötajate teavitamist sellest, et ta kasutab KHK-d.

Süvaveenitromboosi sümptomid võivad olla:

- ühepoolne jala ja/või jalalaba paistetus või paistetus piki jalaveeni;
- valu või tundlikkus jalas, mis võib tunda anda ainult seistes või kõndides;
- haige jala kõrgem temperatuur, jalanaha punetus või värvimuutus.

Kopsuemboolia sümptomid võivad olla:

- äkki tekkinud ebaselge põhjusega õhupuudus või kiire hingamine;
- äkki tekkinud köha, millega võib kaasneda veriköha;
- terav valu rindkeres;
- tugev peapööritus või pearinglus;
- kiire või ebakorrapärane südamerütm.

Mõned nendest sümptomitest (nt õhupuudus, köha) on mittespetsiifilised ja neid võidakse ekslikult tõlgendada tavalisemate või vähemtõsiste haigustena (nt hingamisteede nakkused).

Veresoone sulgusele viitavad teised nähud võivad olla jäseme äkiline valu, paistetus ja kergelt sinine värvus.

Kui veresoone sulgus tekib silmas, võivad sümptomid varieeruda valutust hägustunud nägemisest kuni nägemiskaotuseni. Mõnikord võib nägemiskaotus tekkida peaaegu kohe.

Arteriaalse trombemboolia (ATE) risk

Epidemioloogilised uuringud on seostanud KHK-de kasutamist arteriaalse trombemboolia (müokardiinfarkt) või tserebrovaskulaarse haiguse (nt mööduv isheemiline atakk, insult) suurema tekkeriskiga. Arteriaalne trombemboolia võib lõppeda surmaga.

ATE riskifaktorid

Riskifaktoritega KHK-de kasutajatel suureneb arteriaalse trombemboolia tüsistuste või tserebrovaskulaarse haiguse risk veelgi (vt tabel). Femoden on vastunäidustatud, kui naisel on üks tõsine või mitu ATE riskifaktorit, mille tõttu on tal kõrge risk arteriaalse tromboosi tekkeks (vt lõik 4.3). Kui naisel on riskifaktoreid rohkem kui üks, võib riski suurenemine olla suurem, kui üksikute riskifaktorite summa. Sellisel juhul tuleb arvestada ATE koguriski naisele. Kui ravimi kasu/riski suhet peetakse negatiivseks, ei tohi KHK-d määrata (vt lõik 4.3).

Tabel. ATE riskifaktorid

Riskifaktor	Märkus
Vanuse tõus	Eriti üle 35 aasta.
Suitsetamine	Naistel tuleb soovitada mitte suitsetada, kui nad soovivad kasutada KHK-d. Üle 35-aastastel naistel, kes jätkavad suitsetamist, tuleb tungivaltp soovitada kasutada mõnda teist rasestumisvastast meetodit.
Hüpertensioon	
Rasvumine (kehamassiindeks üle 30 kg/m ²)	KMI tõusuga suureneb risk märkimisväärselt. Eriti oluline naistel, kellel esineb ka teisi riskifaktoreid.
Esinemine perekonnas (arteriaalne trombemboolia õdedel/vendadel või vanematel, eriti just suhteliselt noores eas, nt enne 50. eluaastat)	Päriliku eelsoodumuse kahtluse korral tuleb enne mis tahes KHK määramise otsust saata naine eriarsti konsultatsioonile.
Migreen	Migreeni esinemissageduse või raskusastme

	suurenemine (mis võib olla tserebrovaskulaarse häire varajaseks sümptomiks) KHK kasutamise ajal võib olla ravimi kasutamise kohese katkestamise põhjuseks.
Teised vaskulaarsete häiretega seotud haigusseisundid	Suhkurtõbi, hüperhomotsüsteineemia, südameklapi kahjustus ja kodade virvendus, düslipoproteineemia ja süsteemne erütematoosluupus.

ATE sümptomid

Sümptomite ilmnemisel tuleb naistele soovitada kohest arsti poole pöördumist ning tervishoiutöötajate teavitamist sellest, et ta kasutab KHK-d.

Tserebrovaskulaarse haiguse sümptomid võivad olla:

- äkki tekkinud tuimus või nõrkus näos, käsivarres või jalas, eriti ühel kehapoolel;
- äkki tekkinud kõndimisraskus, pearinglus, tasakaalu- või koordinatsioonihäired;
- äkki tekkinud segasusseisund, rääkimis- või mõistmisraskus;
- äkki tekkinud nägemishäire ühes või mõlemas silmas;
- äkki tekkinud, tugev või pikaajaline teadmata põhjusega peavalu;
- teadvusekaotus või minestamine krampidega või ilma.

Ajutised sümptomid viitavad mööduvale isheemilisele atakile (TIA).

Müokardiinfarkti sümptomid võivad olla:

- valu, ebamugavustunne, survetunne, raskustunne, pigistus- või täistunne rindkeres, käsivarres või rinnaku all;
- ebamugavustunne, mis kiirgub selga, lõuga, kõripiirkonda, käsivarde, kõhtu;
- täistunne, sedehyäired või lämbumistunne;
- higistamine, iiveldus, oksendamine või pearinglus;
- äärmine nõrkus, ärevus või õhupuudus;
- kiire või ebakorrapärane südamerütm.

- Kasvajad

Emakakaelavähi olulisim riskifaktor on püsiv inimese papilloomi viirus (HPV). Mõnede epidemioloogiliste uuringute kohaselt võib pikaajaline kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide kasutamine emakakaelavähi riski veelgi suurendada, kuigi jätkuvalt ollakse lahkavamusel, kuivõrd võib seda riski kasvu seostada muude faktoritega, nt emakakaela uuringute ning seksuaalkäitumisega (k.a barjäärimeetodite kasutamine).

54 epidemioloogilise uuringu meta-analüüs näitas, et KSK'de kasutajatel on veidi kõrgenenud suhteline risk (RR=1,24) rinnavähi suhtes. Risk väheneb astmeliselt 10 aasta jooksul pärast KSK'de kasutamise lõpetamist. Kuivõrd rinnavähk on alla 40-aastaste naiste seas haruldane, siis on KSK'de kasutajate/hiljutiste kasutajate hulgas diagnoositud rinnavähi lisajuhtude arv väike võrreldes rinnavähi üldise esinemissagedusega. Need uuringud ei tõesta seoseid rinnavähi ja KSK'de vahel. Suurenenud riski põhjuseks võib olla varasem rinnavähi diagnoosimine KSK'de kasutajatel, KSK'de bioloogiline toime või nende mõlema koostoime. KSK'de kasutajatel diagnoositud rinnavähi juhud kalduvad olema kliiniliselt varasemas arengustaadiumis kui mittekasutajatel.

Harvadel juhtudel on KSK'de kasutajatel täheldatud maksa healoomuliste kasvujate teket, veel harvem pahaloormuliste kasvujate teket, mis võivad üksikjuhtudel põhjustada eluohtlikku verejooksu kõhuõõnde. Tugevate ülakõhuvalude, maksa suurenemise ja intraabdominaalse verejooksu sümptomite korral tuleb KSK'de kasutajatel diferentsiaaldiagnostiliselt arvestada ka maksakasvaja võimalusega.

Pahaloormulised kasvujad võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga.

- Muud seisundid

Naised, kellel on hüpertriglütserideemia või kellel on see haigus perekonna anamneesis, võivad KSK'de kasutamise ajal olla rohkem ohustatud pankreatiidi tekkest.

Kuigi paljudel kombineeritud suukaudseid kontratseptiive kasutavatel naistel on täheldatud väikest vererõhu tõusu, on kliiniliselt märkimisväärset vererõhu tõusu esinenud harva. Sellele vaatamata tuleb silmas pidada, et kui KSK' de kasutajatel ilmneb kliiniliselt oluline vererõhu tõus, tuleb KSK' de kasutamine lõpetada ning ravida hüpertensiooni. Vajadusel võib KSK' de kasutamist jätkata, kui antihüpertensiivse raviga on saavutatud normaalsed vererõhu väärtused.

Järgmised seisundid võivad ilmneda või ägeneda nii raseduse kui ka KSK' de kasutamise ajal, kuid tõendus seose kohta KSK' de kasutamisega ei ole lõplik: kolestaasiga seotud ikterus ja/või sügelemine; sapikivide teke; porfüüria; dissemineerunud erütematoosluupus; hemolüütilis-ureemiline sündroom; Sydenham' i korea; *herpes gestationis*; otoskleroosiga seotud kuulmise halvenemine.

Päriliku angioödeemiga naistel võivad eksogeensed östrogeenid esile kutsuda või ägestada angioödeemi sümptomeid.

Ägedate või krooniliste maksahaiguste puhul võib ilmneda vajadus KSK' de võtmise peatamiseks, kuni maksafunktsiooni näitajad on normaliseerunud. Raseduse või varasema suguhormoonide varasema kasutamise ajal esinenud kolestaatilise ikteruse taastekkimisel tuleb KSK' de kasutamine peatada.

Kuigi KSK' d võivad mõjutada perifeerset insuliini resistentsust ja glükoositolerantsust, puudub vajadus insuliinravi režiimi muutmiseks madala-annuselisi KSK' sid ($< 0,05$ mg etüüülöstradioli) kasutavatel diabeetikutel. Diabeeti põdevaid naisi tuleb KSK' de kasutamise ajal siiski hoolikalt jälgida.

Crohni tõbe ja haavandilist koliiti on seostatud KSK' de kasutamisega.

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 depressiooni sümptomite tekkimisel, sealhulgas kohe pärast ravi alustamist, tuleb naistel soovitada pöörduda oma arsti poole.

Esineda võivad kloasmid, iseäranis naistel, kellel on esinenud raseduseaegseid kloasme. Naised, kellel on kalduvus kloasme tekkeks, peaksid KSK' de võtmise ajal hoiduma otsese päikesevalguse ning ultraviolettkiirguse eest.

ALAT-i taseme tõus

Kliinilistes uuringutes täheldati ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri ja dasabuviiri sisaldavate ravimitega (koos ribaviriiniga või ilma) C-hepatiidi viirusinfektsioonide ravi saavatel patsientidel enam kui 5-kordselt normi ülemist piiri (*upper limit of normal*, ULN) ületavat transaminaaside (ALAT) sisaldust märkimisväärselt sagedamini naistel, kes kasutasid etüüülöstradioli sisaldavaid ravimeid, nagu kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid (KHK-d) (vt lõigud 4.3 ja 4.5).

Teave abiainete kohta

Ravim sisaldab laktoosmonohüdraati ja sahharoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, päriliku fruktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega, sukraas-isomaltas puudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

Meditsiiniline läbivaatus/konsultatsioon

Enne Femoden' iga alustamist või taasalustamist tuleb naiselt võtta täielik meditsiiniline anamnees (sh perekonna anamnees) ja välistada rasedus. Tuleb mõõta vererõhku ja teostada füüsiline läbivaatus lähtudes vastunäidustustest (vt lõik 4.3) ja hoiatustest (vt lõik 4.4). Oluline on juhtida naise tähelepanu venoosse ja arteriaalse tromboosiga seotud teabele, sh Femoden' i riskile võrreldes teiste KHK-dega, VTE ja ATE sümptomitele, teadaolevatele riskifaktoritele ja sellele, mida teha tromboosikahtluse korral.

Naisele tuleb rõhutada ravimi pakendi infolehte tähelepaneliku lugemise vajadust ja seal antud soovitude järgimist. Uuringute sagedus ja olemus peavad põhinema kehtival ravijuhisel ning neid tuleb kohandada igale naisele eraldi.

Naistele tuleb selgitada, et hormonaalsed rasestumisvastased vahendid ei kaitse HIV-nakkuste (AIDS) ega teise sugulisel teel levivate haiguste eest.

Vähenenud efektiivsus

KSK' de efektiivsus võib väheneda nt võtmata jäänud tablettide korral (vt lõik 4.2 „Mida teha kui tablett jäi võtmata?“), seedetrakti häirete esinemisel (vt lõik 4.2 „Mida teha seedetrakti häirete puhul?“) või samaaegselt kasutatavate ravimite toimel (vt lõik 4.5).

Vähenenud tsükli kontroll

Kõigi KSK' de kasutamise ajal võib eriti esimeste kasutamiskuude jooksul esineda ebaregulaarset vereeritust (määrimine või läbimurdeveritsus). Seetõttu on ebaregulaarset veritsust võimalik hinnata alles pärast ravimiga kohanemist - umbes kolme tsükli möödumisel.

Kui veritsused jäävad ebaregulaarseks või muutuvad ebaregulaarseteks pärast eelnevalt regulaarseid tsikleid, tuleb arvestada mittehormonaalse põhjusega ning rakendada adekvaatseid diagnostilisi meetmeid pahaloomuliste kasvajate ja raseduse välistamiseks. Kõne alla tuleb ka küretaaž.

Mõnel naisel ei pruugi tabletivaba perioodi ajal menstruaatsiooni laadset vereeritust esineda. Juhul kui naine on võtnud KSK' sid vastavalt juhendile (lõigus 4.2), siis on vähetõenäoline, et naine oleks rase. Kui tablette ei ole võetud vastavalt juhendile, või kui vahele on jäänud kaks menstruaatsiooni laadset vereeritust, tuleb enne KSK' de võtmise jätkamist lülitada välja raseduse võimalus.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Märkus: Võimalike koostoimete kindlakstegemiseks tuleb lugeda samaaegselt kasutatavate ravimite omaduste kokkuvõtteid.

Teiste ravimite mõju Femoden'ile

Koostoimed võivad tekkida ravimitega, mis indutseerivad mikrosomaalseid ensüüme, mille tulemusena võib kiireneeda suguhormoonide kliirens ja tekkida läbimurdeveritsus ja/või ebaõnnestuda kontratseptsioon.

Ensüümide induktsioon on märgatav juba mõnepäevase ravi järel. Maksimaalne ensüümide induktsioon ilmneb tavaliselt mõne nädala jooksul. Pärast ravikuuri lõppu võib ensüümide induktsioon püsida kuni 4 nädalat.

Naised, keda ravitakse samaaegselt mõne mikrosomaalseid ensüüme indutseeriva ravimiga, peavad lisaks KSK' le kasutama ajutiselt ka barjäärimeetodit või valima muu rasestumisvastase meetodi. Barjäärimeetodit tuleb kasutada ravimite koosmanustamise vältel ning 28 päeva pärast ravi lõpetamist. Kui ajavahemik, mille jooksul barjäärimeetodit kasutatakse, kestab pärast tablettide lõppemist KSK pakendist, tuleb uue KSK pakendiga alustada ilma tavapärase tabletivaba perioodita.

KSK' de kliirensit suurendavad (ensüümide induktsiooni tagajärjel väheneb KSK' de efektiivsus) nt: fenütoiin, barbituraadid, primidoon, karbamasepiin, rifampitsiin ning võimalik, et ka okskarbasepiin, topiramaat, felbamaat, griseofulviin ning naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavad ravimid.

Ained, millel on erinevad toimed KSK' de kliirensile:

KSK' dega koosmanustamisel võivad mitmed HIV/HCV-proteaasi inhibiitorid ja mitte-nukleosiidsed pöördtranskriptaasi inhibiitorid suurendada või vähendada östrogeeni või progestiini plasmakontsentratsiooni. Need muutused võivad mõnel juhul olla kliiniliselt olulised.

KSK'de kliirensit vähendavad ained (ensüümide inhibiitorid)

CYP3A4 tugevad ja mõõdukad inhibiitorid nagu asooli tüüpi seenevastased ained (nt itrakonasool, vorikonasool, flukonasool), verapamiil, makroliidid (nt klaritromütsiin, erütromütsiin), diltiaseem ja greibimahl võivad suurendada östrogeeni või progestiini või nende mõlema plasmakontsentratsioone. Manustatuna koos 0,035 mg etüüülöstradiooli sisaldava kombineeritud hormonaalse kontratseptiiviga, suurendab etorikoksiib (annuses 60...120 mg/ööpäevas) etüüülöstradiooli plasmakontsentratsiooni vastavalt 1,4...1,6 korda.

KSK'de mõju teistele ravimitele

Suukaudsed kontratseptiivid võivad mõjutada teatud teiste ravimite metabolismi. Kontsentratsioonid plasmas ning kudedes võivad kas suurened (nt tsüklosporiin) või väheneda (nt lamotrigiin). *In vitro* tingimustes on etüüülöstradiool pöörduv CYP2C19, CYP1A1 ja CYP1A2 inhibiitor, kuid samuti ka CYP3A4/5, CYP2C8 ja CYP2J2 mehhanismi inhibiitor. Kliinilistes uuringutes ei põhjustanud etüüülöstradiooli sisaldava hormonaalse kontratseptiivi manustamine CYP3A4 substraadi (nt midasolaam) plasmataseme suurenemist (või põhjustas selle väga väikest tõusu); samas kui CYP1A2 substraatide plasmatasemed võivad vähesel määral (nt teofülliin) või mõõdukalt (nt melatoniin ja tisanidiin) suurened.

Farmakodünaamilised koostoimed

Samaaegne kasutamine koos ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri ja dasabuviiri sisaldavate ravimitega (koos ribaviriiniga või ilma) võib suurendada ALAT-i taseme tõusu riski (vt lõigud 4.3 ja 4.4). Seetõttu peavad Femoden'i kasutajad enne sellise kombinatsiooniga ravi alustamist minema üle mõnele teisele rasestumisvastasele meetodile (nt ainult progestageeni sisaldav kontratseptiiv või mitte-hormonaalne meetod). Femoden'i võtmist võib taas alustada, kui sellise ravimkombinatsiooni kasutamisest on möödunud kaks nädalat.

Muud koostoimed

- Laboratoorsed analüüsid

Rasestumisvastaste steroidhormoonide kasutamine võib mõjutada teatud laboratoorsete analüüside tulemusi, sh maksa-, kilpnäärme-, neerupealise- ja neerufunktsiooni biokeemilised näitajad; kandjavalkude plasmaväärtus, nt kortikosteroidide siduv globuliin ja lipiid/lipoproteiinfraktsioon; süsivesikute metabolismi parameetrid; koagulatsiooni ja fibrinolüüsi parameetrid. Muutused jäävad üldiselt normaalse laborileiu piiridesse.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Femoden'i ei tohi kasutada raseduse ajal. Kui naine rasestub Femoden'i kasutamise ajal, tuleb ravimi manustamine lõpetada. Siiski ei ole ulatuslikud epidemioloogilised uuringud näidanud sünnidefektide riski kasvu neil lastel, kelle emad kasutasid kombineeritud suukaudseid kontratseptiive enne rasedust, ega teratogeenset toimet, kui ravimit on tahtmatult kasutatud raseduse varases staadiumis. Sünnitusjärgsel perioodil tuleb arvesse võtta suurenenud VTE riski, kui taas alustatakse Femoden'i kasutamist (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Imetamine

KSK'de toimel võib väheneda rinnapiima kogus ning muutuda selle koostis. Seega pole KSK'de kasutamine rinnaga toitvale emale soovitatav. Väike kogus kontratseptiivseid steroidhormoone ja/või nende metaboliite võib jõuda rinnapiima.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Uuringuid toimest autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole läbi viidud. KSK'de kasutajatel ei ole täheldatud toimeid autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Femoden'i kasutamisel kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on iiveldus, kõhuvalu, kehakaalu tõus, peavalu, depressiivne meeleolu, meeleolu muutused, rindade valulikkus, rindade hellus. Neid kõrvaltoimeid esineb $\geq 1\%$ kasutajatest.

Tõsised kõrvaltoimed on arteriaalne ja venoosne trombemboolia.

Kõrvaltoimete loend tabelina

Kõrvaltoimed, mida on kirjeldatud KSK`de kasutajatel, kuid seoseid ravimiga ei ole tõestatud ega ümber lükatud, on järgmised:

Organsüsteemi klass (MedDRA)	Sage ($\geq 1/100$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000, < 1/100$)	Harv ($< 1/1000$)
Silma kahjustused			kontaktläätsede talumatus
Vaskulaarsed häired			venoosne trombemboolia*, arteriaalne trombemboolia*
Seedetrakti häired	iiveldus, kõhuvalu	oksendamine, kõhulahtisus	
Immuunsüsteemi häired			ülitundlikkus
Uuringud	kehakaalu tõus		kehakaalu langus
Ainevahetus- ja toitumishäired		vedelikupeetus	
Närvisüsteemi häired	peavalu	migreen	
Psühhiaatrilised häired	depressiivne meeleolu, meeleolu muutused	libiido vähenemine	libiido suurenemine
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	rindade valulikkus, rindade hellus	rindade hüpertroofia	eritis tupest, eritis rinnast
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		lööve, urtikaaria	nodoosne erüteem, mitmekujuline erüteem

*esinemissagedus põhineb KSK`de epidemioloogiliste uuringute andmetel.

Venoosne ja arteriaalne trombemboolia hõlmab järgmisi seisundeid: perifeerne süvaveeni oklusioon, tromboos ja emboolia/pulmonaalne vaskulaarne oklusioon, tromboos, emboolia ja infarkt/müokardi infarkt/ajuinfarkt ja mitte-hemorraagiline insult.

Tabelis on ära toodud sobivaim MedDRA termin (versioon 12.0) kindla kõrvaltoime kirjeldamiseks. Sünonüüme ja seotud reaktsioone ei ole tabelisse kantud, kuid ka neid tuleks arvesse võtta.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

KHK-sid kasutavatel naistel on täheldatud suuremat riski arteriaalsete ja venoossete trombootiliste ja trombembooliliste seisundite, sh müokardiinfarkti, insuldi, mööduva isheemilise ataki, venoosse tromboosi ja kopsuemboolia tekkeks. Neid seisundeid on põhjalikumalt kirjeldatud lõigus 4.4.

Allpool on loetletud KSK-de kasutamisega seotud väga harvad või hiljem avalduvate sümptomitega kõrvaltoimed (vt ka lõigud 4.3 ja 4.4).

Kasvajad

- Rinnanäärmevähi diagnoosimise sagedus on suukaudsete kontratseptiivide kasutajate seas vähesel määral tõusnud. Kuna rinnanäärmevähi esineb alla 40-aastaste naiste seas harva, siis

on lisajuhtude arv võrreldes rinnanäärmevähi üldise esinemissagedusega väike. Seos KSK-de kasutamisega on ebaselge.

- Maksakasvajad (hea- ja pahaloomulised).

Muud seisundid

- Olemasolev hüpertriglütserideemia (KSK'de kasutamisel suureneb pankreatiidi tekkerisk).
- Hüpertensioon.
- Seisundid, mis võivad ilmned või ägeneda KSK'de kasutamise ajal, kuid tõendus seose kohta ei ole lõplik: kolestaasiga seotud ikterus ja/või sügelemine; sapikivide teke; porfüüria; dissemineerunud erütematoosluupus; hemolüütilis-ureemiline sündroom; Sydenham'i korea; *herpes gestationis*; otoskleroosiga seotud kuulmise halvenemine.
- Päriliku angioödeemiga naistel võivad eksogeensed östrogeenid esile kutsuda või ägestada angioödeemi sümptomeid.
- Maksafunktsiooni häired.
- Muutused glükoositaluvuses või toimed perifeersele insuliiniresistentsusele.
- Crohn'i tõbi, haavandiline koliit.
- Kloasmid.

Koostoimed

Koostoimed suukaudsete kontratseptiivide ja teiste ravimite (ensüümide indutseerijad) vahel võivad põhjustada tsükliliseid verejookse ja/või rasestumisvastase toime vähenemist (vt lõik 4.5).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

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

4.9 Üleannustamine

Puuduvad teated tõsistest üleannustamisega seotud kahjustustest. Üleannustamise korral võib esineda iiveldust, oksendamist ning menstruatsioonilaadset verejooksu. Menstruatsioonilaadset verejooksu võib esineda ka tütarlastel enne menarhet, kui nad on kogemata seda ravimit võtnud. Antidoodid puuduvad, ravi on sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: gestageenide ja östrogeenide fikseeritud kombinatsioonid
ATC-kood: G03AA10

KSK'de kontratseptiivne toime baseerub mitmete faktorite koostoimel, millest olulisimad on ovulatsiooni pärssiv ja emakakaela sekreeti muutev toime.

KSK'del on lisaks raseduse vältimisele ning ebasoodsatele toimetele (vt lõigud 4.4 ja 4.8) ka mitmeid positiivseid omadusi, mille alusel on võimalik otsustada sobiva rasestumisvastase meetodi üle. Need on regulaarsem menstruaalsükkel ja vähem valulikud ning vähem väljendunud verejooksuga menstruatsioonid. Viimasega seoses on ka väiksem oht rauapuudusaneemia tekkeks. Lisaks sellele on tõendeid endomeetriumi- ja munasarjavähi riski languse kohta.

Kõrgeannuselised KSK'd (0,05 mg etüüülöstradioli) vähendavad munasarjatsüstide, vaagnapiirkonna põletikuliste haiguste, healoomuliste rinnanäärme haiguste ja ektoopilise raseduse esinemissagedust. Käesoleval hetkel pole teada, kas see kehtib ka madala-annuseliste KSK'de kohta.

5.2 Farmakokineetilised omadused

- Gestodeen

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub gestodeen kiirelt ja täielikult. Maksimaalne kontsentratsioon seerumis, mis on 4 ng/ml, saavutatakse pärast ühekordset manustamist ligikaudu 1 tunniga. Biosaadavus on ligikaudu 99%.

Jaotumine

Gestodeen seotakse seerumalbumiiniga ja suguhormooni siduva globuliiniga (SHBG). Ainult 1...2% kogu seerumi kontsentratsioonist esineb vaba steroidina, 50...70% on spetsiifiliselt seotud SHBG'ga. Etinüülöstradioli poolt indutseeritud SHBG kontsentratsiooni tõus mõjutab gestodeeni seostumist seerumi proteiinidega, põhjustades SHBG'ga seotud fraktsiooni tõusu ja albumiiniga seotud fraktsiooni languse. Gestodeeni jaotusruumala on 0,7 l/kg.

Biotransformatsioon

Gestodeen metaboliseerub täielikult järgides steroidide metaboliseerumist. Metaboolse kliirensi tase vereseerumis on 0,8 ml/min/kg. Gestodeeni akuutsel koosmanustamisel etinüülöstradioliga koostoimeid ei täheldatud.

Eritumine

Gestodeeni seerumitase alaneb kahefaasiliselt. Lõplikku eritumise faasi iseloomustav poolväärtusaeg on 12...15 tundi. Gestodeen ei eritu muutumatul kujul. Metaboliidid erituvad uriini ja sapiga vahekorras 6:4, poolväärtusajaga 1 päev.

Püsiv plasmakontsentratsioon

Gestodeeni farmakokineetikat mõjutab SHBG tase, mis koosmanustamisel etinüülöstradioliga tõuseb ligikaudu kolm korda. Igapäevase manustamise korral tõuseb gestodeeni seerumitase ligikaudu neljakordseks, saavutades püsiva plasmakontsentratsiooni ravitsükli teises pooles.

- Etinüülöstradiol

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub etinüülöstradiol kiirelt ja täielikult. Maksimaalne kontsentratsioon seerumis, mis on ligikaudu 80 pg/ml, saavutatakse ligikaudu 1...2 tunniga. Imendumise ja esmase maksapassaaži käigus metaboliseerub etinüülöstradiol ulatuslikult, mille tulemusena on keskmine biosaadavus suukaudsel manustamisel 45%, suure individuaalse varieeruvusega vahemikus 20...65%.

Jaotumine

Etinüülöstradiol on suures ulatuses, kuid mittespetsiifiliselt seotud seerumi albumiiniga (ligikaudu 98%) ning ta indutseerib SHBG kontsentratsiooni tõusu seerumis. Etinüülöstradioli jaotusruumala on ligikaudu 2,8...8,6 l/kg.

Biotransformatsioon

Presüsteemne konjugatsioon toimub peensoole limaskestas ja maksas. Esmane metabolism toimub läbi aromaatsa hüdrosülatsiooni, kuid moodustub ka mitmeid hüdrosüleeritud ja metüleeritud metaboliite, mis esinevad nii vabade metaboliitide kui ka glükuroniidide ja sulfaatide konjugaatidena. Metaboolse kliirensi tase vereseerumis on 2,3...7 ml/min/kg.

Eritumine

Etinüülöstradioli plasmataase alaneb kahefaasiliselt, mida iseloomustavad poolväärtusajad on vastavalt 1 tund ja 10...20 tundi. Etinüülöstradiol ei eritu muutumatul kujul. Metaboliidid erituvad uriini ja sapiga vahekorras 4:6, poolväärtusajaga ligikaudu 1 päev.

Püsiv plasmakontsentratsioon

Vastavalt seerumi lõpliku dispositsioonifaasi muutlikele poolväärtusaegadele ja igapäevasele manustamisele, saavutatakse püsiv etüüülöstradioli tase seerumis ligikaudu ühe nädala möödudes.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse prekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Siiski tuleb meeles pidada, et suguhormoonid võivad soodustada teatud hormoonsõltuvate kudede ning tuumorite kasvu.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti tuum:

laktoosmonohüdraat
maisitärklis
povidoon
naatriumkaltsiumedetaat
magneesiumstearaat

Tableti kate:

povidoon
sahharoos
makrogool 6000
kaltsiumkarbonaat
talk
montanglükoolvaha

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Femoden tabletid paiknevad läbipaistvast polüvinüülkloriidkilest ja alumiiniumlehest blisterpakendis.

Pakendi suurus:
21 tabletti

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bayer AG

Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

206298

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19.06.1998

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.06.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Detsember 2018