

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gesytil 75/20 mikrogrammi, kaetud tabletid
Gesytil 75/30 mikrogrammi, kaetud tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kaetud tablett sisaldab 75 mikrogrammi gestodeeni ja 20 mikrogrammi etüüülöstradioli.
Üks kaetud tablett sisaldab 75 mikrogrammi gestodeeni ja 30 mikrogrammi etüüülöstradioli.

INN. *Gestodenum, ethinylestradiolum*

Teadaolevat toimet omavad abiained

Laktoosmonohüdraat (36,865 mg), sahharoos (19,631 mg)

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kaetud tablett.

Valge, kaksikkumer, ümar, läikiv kaetud tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Raseduse vältimine.

Gesytil'i väljakirjutamisel tuleb võtta arvesse naisel käesoleval hetkel esinevaid individuaalseid riskifaktoreid, eriti venoosse trombemboolia (VTE) riskifaktoreid ning VTE riski selle ravimiga, võrreldes teiste kombineeritud hormonaalsete kontratseptiividega (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Kuidas Gesytil'i võtta

Tablette tuleb võtta regulaarselt, ühtki tabletti vahele jätmata:

1 tablett ööpäevas iga päev samal kellaajal, 21 päeva järjest, seejärel tuleb iga pakendi lõpetamise järel katkestada tablettide võtmine 7 päevaks.

Tavaliselt algab 2...3 päeva pärast viimase tableti võtmist vereeritus, mis ei pruugi lõppeda enne uue pakendiga alustamist.

Kuidas alustada Gesytil'i kasutamist

Kui eelmisel kuul ei ole hormonaalset rasestumisvastast preparaati kasutatud

Esimene tablett võetakse menstruaalverejooksu esimesel päeval. Alustada võib ka 2. kuni 5. päeval, kuid sel juhul on soovitatav tabletivõtmise esimese tsükli esimese 7 päeva jooksul kasutada lisakaitsevahendeid.

Üleminek teiselt kombineeritud hormonaalselt rasestumisvastaselt meetodilt (kombineeritud suukaudne kontratseptiiv (KSK), tuperõngas või transdermaalne seade (plaaster))

Esimene Gesytil'i tablett võetakse eelistatult päeval, mis järgneb eelmise kombineeritud hormonaalse kontratseptiivi (KHK) viimase aktiivse tableti võtmise järgsele päevale või hiljemalt esimesel päeval pärast tavapäraselt tabletivaba perioodi. Üleminekul tuperõngalt või plaastrilt tuleb esimene Gesytil'i tablett võtta vereerituse algamise päeval või hiljemalt päeval, kui oleks pidanud toimuma vahendi järgmine paigaldamine.

Üleminek ainult progestageeni sisaldavalt preparaadilt (progestageeni pill, süstitav ravimvorm, implantaat) või progestageeni vabastavalt emakasiseselt vahendilt

Progestageeni pillilt võib ümber lülituda suvalisel päeval, kusjuures Gesytil'i tablettide võtmist peab alustama järgmisel päeval pärast eelmise meetodi lõpetamist.

Implantaadilt või progestageeni vabastavalt emakasiseselt vahendilt üleminek toimub vahendi eemaldamise päeval, süstetelt üleminek päeval, kui pidi toimuma järgmine süste.

Kõigil neil juhtudel on esimesel 7 tabletivõtmise päeval soovitatav kasutada mittehormonaalseid lisakaitsevahendeid.

Esimese trimestri abordi järgselt

Gesytil'i kasutamist võib alustada kohe, kusjuures puudub vajadus kasutada lisakaitsevahendeid.

Sünnituse või teise trimestri abordi järgselt

Kuna vahetult peale sünnitust on suur risk tromboolia tekkeks, tuleb suukaudsete östrogeeni-progestageeni sisaldavate pillide kasutamist alustada mitte varem kui 21. kuni 28. sünnituse või teise trimestri abordi järgsel päeval. Hiljem alustades on soovitatav kasutada esimesel 7 päeval täiendavalt barjäärimeetodit. Kui vahekord on siiski juba toimunud, tuleb enne KHK võtmise alustamist välistada rasedus või oodata ära esimene menstruatsioon.

Imetavate naise kohta vt lõik 4.6.

Mida teha, kui olete unustanud tableti võtmata

Tableti võtmata jätmine suurendab rasestumise ohtu.

Tableti vahelejäämine vähendab rasestumisvastase toime usaldusväärsust, seda eriti juhul, kui võtmata jäänud tableti tõttu pikeneb aeg, mis jääb eelmise pakendi viimase tableti ja käesoleva pakendi esimese tableti võtmise vahele.

Kui tableti võtmisega on hilinetud **vähem kui 12 tundi**, tuleb tablett võtta kohe, kui see meenub ning jätkata tablettide võtmist nagu tavaliselt, võttes järgmise tableti tavapärasel ajal. Rasestumisvastane toime ei ole vähenenud.

Kui tableti võtmisega on hilinetud **rohkem kui 12 tundi**, ei ole rasestumisvastane toime enam kindel.

Tableti unustamisel võib olla abi kahest järgnevast reeglist.

1. Tablettide võtmist ei tohi kunagi katkestada rohkem kui 7 päevaks.

2. Selleks, et tekiks piisav hüpotaalamus-hüpopfüüs-munasarja telje supressioon, peab tablette võtma järjest 7 päeva.

Igapäevases praktikas võib seega jagada järgnevaid nõuandeid:

Esimene nädal

Naisele tuleb soovitada, et ta võtaks viimase võtmata jäänud tableti niipea kui see meenub, isegi juhul kui seetõttu tuleb võtta kaks tabletti korraga.

Seejärel jätkatakse tablettide võtmist nagu tavaliselt, kuid lisaks tuleb järgneva 7 päeva jooksul kasutada rasestumisvastast barjäärimeetodit (nt kondoom). Kui 7 päeva jooksul enne tableti unustamist on toimunud vahekord, tuleb arvestada võimaliku rasestumisega.

Rasestumise risk on seda suurem, mida rohkem tablette on võtmata jäänud või mida lähemal on tablettide võtmata jätmise aeg pakendi algusele.

Teine nädal

Naisele tuleb soovitada, et ta võtaks viimase võtmata jäänud tableti niipea kui see meenub, isegi juhul kui seetõttu tuleb võtta kaks tabletti korraga.

Seejärel jätkatakse tablettide võtmist nagu tavaliselt.

Kui enne tableti unustamist võeti tablette korrektselt viimase 7 päeva jooksul, ei ole täiendavaid rasestumisvastaseid meetodeid vaja kasutada. Kui aga võtmata jäi mitu tabletti, tuleb naisele soovitada, et ta kasutaks järgneval 7 päeval lisaks teisi rasestumisvastaseid meetodeid.

Kolmas nädal

Rasestumisvastase toime vähenemise risk on suurim seoses eesoleva 7-päevase tabletivaba perioodi lähedusega. Siiski on võimalik ära hoida rasestumisvastase toime vähenemist, kui kohandada tablettide võtmise skeemi järgnevalt:

- Kui naine on viimase 7 päeva jooksul enne tableti unustamist võtnud korrektselt kõik tabletid, puudub vajadus kasutada lisaks teisi rasestumisvastaseid vahendeid. Võimalik on jätkata ühe annustamisskeemiga kahest allpool kirjeldatust.
- Kui see ei ole nii, tuleb naisele soovitada, et ta jätkaks esimese annustamisskeemiga ja kasutaks järgmise 7 päeva jooksul lisaks täiendavat rasestumisvastast meetodit.

Skeem 1

Naisele tuleb soovitada, et ta võtaks unustatud tableti niipea kui see meenub, isegi kui see tähendab, et korraga tuleb võtta kaks tabletti. Edasi jätkatakse tablettide võtmist nagu tavaliselt. Niipea kui käesolev pakend on lõpetatud, alustatakse kohe uue pakendiga, ilma vaheajata kahe pakendi vahel. Tõenäoliselt ei teki vereeritust enne, kui teise pakendi lõpetamise ajal, kuid tablettide võtmise ajal võib esineda määrimist või metrorraagiat.

Skeem 2

Teise võimalusena võib selles olukorras soovitada lõpetada käesolevast pakendist tablettide võtmise. Sel juhul tuleb enne järgmise pakendiga alustamist teha vaheaeg kestusega kõige rohkem 7 päeva, sh unustatud tableti päev.

Kui naisel jäi võtmata üks või rohkem tablette ning enne teise pakendiga alustamist ei teki vereeritust, tuleb teha rasedustest.

Mida teha seedetrakti ärrituse (oksendamine või tugev kõhulahtisus) korral

Kui 4 tunni jooksul pärast tableti manustamist algas sedehyäire, nt oksendamine või tugev kõhulahtisus, ei pruugi tablett veel olla täielikult imendunud. Sellisel juhul tuleks järgida nõuandeid, mis kehtivad kuni 12 tundi hilinenud tableti korral ning võtta uus tablett niipea kui võimalik. Juhul kui sellised episoodid taanduvad mõne päeva jooksul, tuleb kuni järgmise pakendiga alustamiseni igaks juhuks kasutada lisaks täiendavaid mittehormonaalseid rasestumisvastaseid meetodeid (kondoom, spermitsiidid vm). Kui episood kestab kauem, tuleb kaaluda mõne muu usaldusväärse rasestumisvastase vahendi kasutamist.

Kuidas menstruatsiooni alguspäeva varasemaks või hilisemaks muuta

Menstruatsiooni edasilükkamiseks tuleb alustada uue Gesytil'i pakendiga ilma tabletivaba perioodi tegemata. Menstruatsiooni võib edasi lükata nii palju kui soovitud, kuid mitte rohkem kui teise paki lõpuni. Menstruatsiooni edasilükkamise ajal võib esineda määrimist või läbimurdeveritsust.

Pärast 7-päevast tabletivaba perioodi tuleb jätkata regulaarset Gesytil'i kasutamist.

Menstruatsiooni alguspäeva üleviimiseks tavapäraselt teisele päevale võib soovitada tabletivaba perioodi lühendamist soovitud päevade võrra. Mida lühem on intervall, seda suurem on võimalus, et ei teki menstruatsiooni ning suureneb läbimurdeveritsuse või määrimise risk järgmise pakendi kasutamise jooksul (nagu siis, kui menstruatsioon hilineb).

Manustamisviis

Suukaudne.

4.3 Vastunäidustused

KHK-sid ei tohi kasutada järgmiste seisundite esinemisel. Kui mõni neist seisunditest tekib esmakordselt KHK-de kasutamise ajal, tuleb ravimi kasutamine otsekohe lõpetada.

- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- 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 (kardiolipiinivastased 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.
- Teadaolev või kahtlustatav suguhormoonsõltuv pahaloomuline kasvaja (nt suguelundites või rinnanäärmetes), olemasolev või anamneesis maksakasvaja (hea- või pahaloomuline).
- Endomeetriumi vähk või mõni muu teadaolev või kahtlustatav östrogeensõltuv kasvaja.
- Raske maksahaigus, kuni maksa funktsionaalsed näitajad ei ole normaliseerunud.
- Diagnoosimata põhjusega tupeverejooks.
- Pankreatiit või anamneesis pankreatiit, mis oli seotud raske hüpertriglütserideemiaga.
- Raske neerupuudulikkus või äge neerupuudulikkus.
- Gesytil on vastunäidustatud koos naistepuna-ürdiga (vt lõik 4.5).
- Gesytil'i samaaegne kasutamine koos ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri ja dasabuviiri või glekapreviiri/pibrentasviiri sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud (vt lõigud 4.4 ja 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Erihoiatused

Mis tahes allpool nimetatud seisundi või riskifaktori esinemisel tuleb Gesytil'i sobivust arutada koos naisega.

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

- Vereringehäired

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. Veel ei ole teada, kuidas risk Gesytil'iga on võrreldav nende madalama riskiga toodetega. Otsus mis tahes ravimi kasutamise kohta, mis ei ole madalaima VTE tekkeriskiga, tuleb teha alles pärast naisega nõu pidamist, veendumaks, et ta mõistab KHK kasutamise 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.

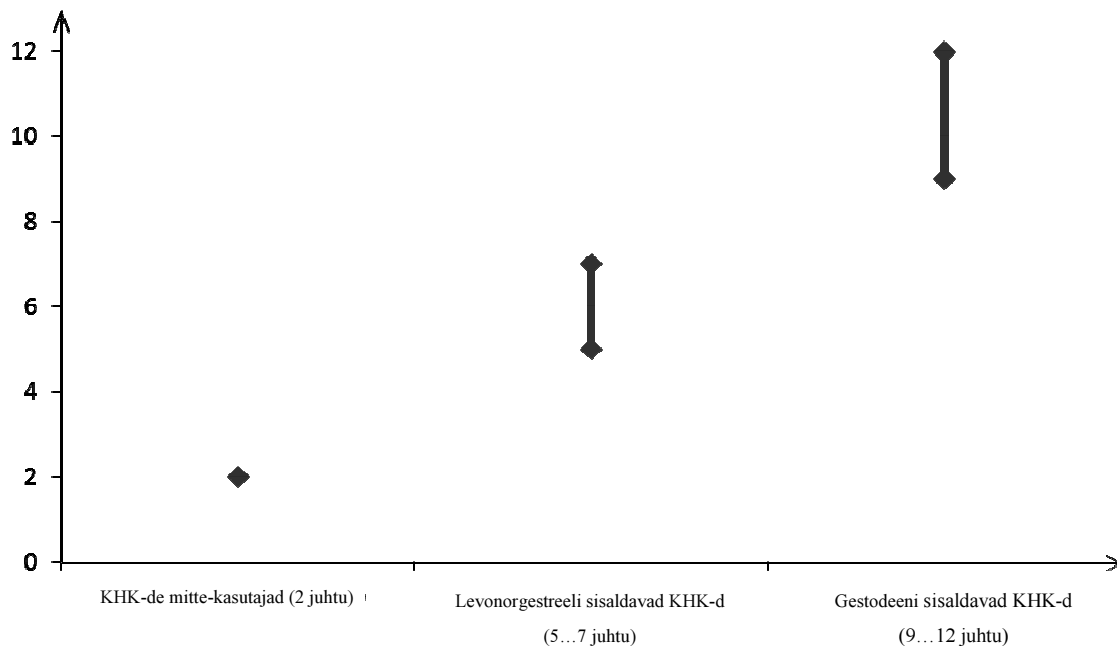
Hinnanguliselt¹ tekib VTE ühe aasta jooksul 9...12 naisel 10 000-st, kes kasutavad gestodeeni sisaldavaid KHK-sid; levonorgestreeli sisaldavate KHK-de kasutajate seas on vastav näitaja ligikaudu kuus juhtu².

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

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

VTE juhtude arv 10 000 naise kohta ühes aastas

VTE juhtude arv



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).

Gesytel 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).

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.

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 plaastri/pilli/rõnga kasutamine katkestada (plaanilise kirurgilise protseduuri korral vähemalt neli nädalat varem) ja mitte taaslustada enne, kui täielikust liikumisvõime taastumisest on möödunud kaks nädalat. Soovimatu raseduse vältimiseks tuleb kasutada muud rasestumisvastast vahendit. Kui Gesytil'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 varikoosete 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 naisele 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). Gesytil 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 tungivald 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 naisele 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 kõndimise raskus, pearinglus, tasakaalu- või koordineerimisvõimehäired;
- 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 (*transient ischaemic attack*, TIA).

Müokardiinfarkti sümptomid võivad olla:

- valu, ebamugavustunne, survetunne, raskustunne, pigistus- või täistunne rinnakeres, 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

Mõnedes epidemioloogilistes uuringutes on teatatud emakakaelavähi riski suurenemisest KHK-de pikaajalistel kasutajatel (> 5 aastat), kuid siiani puudub üksmeel, mil määral nende leidude põhjuseks võiks olla seksuaalse käitumise ja teiste tegurite, nt inimese papilloomi viiruse (*human papilloma virus*, HPV) kaasnevad mõjud.

54 epidemioloogilise uuringu metaanalüüsis kirjeldati kergelt suurenenud suhtelist riski (*relative risk*, RR = 1,24) rinnanäärmevähi tekkeks käesolevalt KHK-d kasutavatel naistel. Täiendav risk taandub järk-järgult 10 aasta jooksul pärast KHK-de kasutamise lõpetamist. Et rinnanäärmevähi esineb alla 40-aastastel naistel harva, on rinnanäärmevähi diagnoosimise lisajuhtude arv käesolevalt ja hiljuti KHK-d kasutanud naiste seas väike, võrreldes rinnanäärmevähi riskiga üldpopulatsioonis. Need uuringud ei tõesta põhjuslikku seost. Täheldatud riski suurenemise muster võib olla tingitud rinnanäärmevähi varasemast diagnoosimisest KHK kasutajate seas, KHK bioloogilistest toimetest või mõlema teguri kombineeritud mõjust. KHK-d elu jooksul kasutanute seas diagnoositud rinnanäärmevähi juhud kalduvad olema kliiniliselt vähem väljendunud kui mittekasutajate seas.

Harvadel juhtudel on KHK-de kasutajatel teatatud healoomulistest maksakasvajatest ja veelgi harvem pahaloomulistest maksakasvajatest. Üksikjuhtudel on kasvaja tõttu tekkinud eluohtlikud intraabdominaalsed verejooksud. Tugeva ülakõhuvalu, maksa laienemise või intraabdominaalse verejooksu sümptomite tekkimisel KHK-d kasutavatel naistel tuleb diferentsiaaldiagnostikas arvesse võtta maksakasvajad.

Suureannuseliste KHK-de (50 mikrogrammi etüüülöstradioli) kasutamisel väheneb endomeetriumi ja munasarjavähi risk. Kas see kehtib ka väikseannuseliste KHK-de suhtes, ei ole kinnitatud.

- Muud seisundid

Hüpertriglütserideemiaga naistel või vastava perekondliku anamneesi esinemisel võib KHK kasutamisel suureneda pankreatiidi risk.

Ehkki paljudel KHK-sid kasutavatel naistel on teatatud kergest vererõhu tõusust, esineb kliiniliselt olulist vererõhu tõusu harva. Vaid nendel harvadel juhtudel on õigustatud KHK kohene ärajätmine. Kui KHK kasutamisel juba olemasoleva hüpertensiooni ajal ei allu pidevalt tõusnud vererõhu väärtused või oluline vererõhu tõus piisaval määral hüpertensioonivastasele ravile, tuleb KHK kasutamine lõpetada. Vajadusel võib pärast vererõhu väärtuste normaliseerumist hüpertensioonivastase ravi toimetel KHK kasutamist uuesti alustada.

Järgmiste seisundite tekkest või süvenemisest on teatatud nii raseduse kui KHK kasutamise seoses, kuid tõendid seose kohta KHK kasutamise ja raseduse vahel ei ole piisavad: kolestaasi tõttu tekkinud ikterus ja/või kihelus, sapikivid, porfüüria, süsteemne erütematoosne luupus, hemolüütilis-ureemiline sündroom, Sydenham'i korea, gestatsioonih herpes, otoskleroosist tingitud kuulmislangus. Eksogeensed östrogeenid võivad indutseerida või ägestada päriliku ja omandatud angioödeemi sümptomeid.

Akuutsete või krooniliste maksafunktsiooni häirete tõttu võib olla vajalik katkestada KHK kasutamine, kuni maksafunktsiooni markerid on normaliseerunud. Varem raseduse ajal või varasema suguhormoonide kasutamise ajal esinenud kolestaatilise ikteruse ja/või kolestaasist tingitud kiheluse uuesti tekkimisel tuleb KHK kasutamine katkestada.

Kuigi KHK-d võivad omada toimet perifeersele insuliinresistentsusele ja glükoositaluvusele, puuduvad tõendid, mille alusel oleks vaja muuta raviskeemi väikseannuselisi KHK-sid (sisaldavad < 0,05 mg etüüülöstradioli) kasutavatel diabeetikutel. Diabeediga naised peavad siiski olema hoolika jälgimise all, eriti KHK kasutamist alustades.

KHK kasutamise ajal on teatatud endogeense depressiooni, epilepsia, Crohn'i tõve ja haavandilise koliidi süvenemisest.

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

Aeg-ajalt võivad tekkida kloasmid, eeskätt naistel, kellel on esinenud rasedusaegsed kloasmid. Naistel, kellel on kalduvus kloasmi tekkeks, tuleb KHK kasutamise ajal kaitsta ennast päikese- või ultraviolettkiirguse eest.

ALAT aktiivsuse tõus

Kliinilistes uuringutes C-hepatiiti põdevatel patsientidel, keda raviti ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri ja dasabuviiri sisaldavate ravimitega koos ribaviriiniga või ilma, esines transaminaasi (ALAT) aktiivsuse tõusu rohkem kui viis korda üle normvahemiku ülempiiri märkimisväärselt sagedamini naistel, kes kasutasid etinüülöstradioli sisaldavaid ravimeid, näiteks KHK-d. Lisaks täheldati, et patsientidel, keda raviti glekapreviiri/pibrentasviiriga, esines ALAT aktiivsuse tõusu neil naistel, kes kasutasid etinüülöstradioli sisaldavaid ravimeid, näiteks KHK-d (vt lõigud 4.3 ja 4.5).

Meditsiiniline läbivaatus/konsultatsioon

Enne Gesytil'i kasutamise (taas)alustamist tuleb patsiendilt koguda täielik meditsiiniline anamnees (sh perekondlik anamnees) ja välistada rasedus. Lähtudes vastunäidustustest (vt lõik 4.3) ja hoiatustest (vt lõik 4.4) tuleb mõõta vererõhku ja teostada füüsiline läbivaatus. Oluline on juhtida naise tähelepanu venoosse ja arteriaalse tromboosiga seotud teabele, sh Gesytil'i riskile võrreldes teiste KHK-dega, VTE ja ATE sümptomitele, teadaolevatele riskifaktoritele ja sellele, mida teha tromboosikahtluse korral.

Naist tuleb samuti juhendada, et ta loeks hoolikalt patsiendi infolehte ja järgiks selles antud soovitusi. Läbivaatuste iseloom ja sagedus peavad vastama kehtivatele praktilistele ravijuhistele ning vastama iga üksiku naise vajadustele.

Naist tuleb teavitada, et suukaudsed kontratseptiivid ei kaitse neid HIV infektsiooni (AIDS) ega teiste sugulisel teel edasikanduvate haiguste eest.

Efektiivsuse vähenemine

KHK efektiivsus võib langeda nt tableti unustamisel (vt lõik 4.2), seedetrakti häirete esinemisel (vt lõik 4.2) või samaaegselt teiste ravimite kasutamisel (vt lõik 4.5).

Vähenenud kontroll menstruaaltsükli üle

Kõigi KHK-de kasutamisel võib esineda ebaregulaarset veritsust (määriv või läbimurdeveritsus), eeskätt kasutamise esimestel kuudel. Seetõttu on mõttekas hinnata ebaregulaarset veritsust alles pärast adaptatsiooniperioodi, mis kestab ligikaudu kolm tsüklit.

Kui ebaregulaarsed veritsused jätkuvad või tekivad pärast varasemalt regulaarseid tsükleid, tuleb kaaluda mittehormonaalsete põhjuste esinemist ja näidustatud on adekvaatne diagnostika pahaloomuliste protsesside või raseduse välistamiseks. See võib hõlmata ka emakaõõne küretaazi. Mõnedel naistel ei pruugi tekkida tabletivabal perioodil veritsust. Kui KHK-d on võetud vastavalt lõigus 4.2 antud juhistele, on rasedus ebatõenäoline. Kui aga enne esimest vahelejäänud vereeritust ei võetud KHK-d vastavalt juhistele või kui vahele jääb kaks vereeritust, tuleb enne KHK kasutamise jätkamist välistada rasedus.

Abiained

Laktoos ja sahharoos

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, fruktoositalumatuse, täieliku laktaasipuudulikkuse, sukraas-isomaltasi puudulikkuse või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi kaetud tabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste ravimite mõju KHK toimele:

Etinüülöstradioli koostoimed teiste ainetega võivad viia suguhormoonide kontsentratsiooni vähenemiseni plasmas.

Suguhormoonide sisalduse vähenemine plasmas võib põhjustada läbimurdeveritsusi ja ebaregulaarset menstruaaltsükli ning võib mõjutada suukaudse rasestumisvastase meetodi efektiivsust.

Suukaudsete kontratseptiivide samaaegsel kasutamisel koos ainetega, mis võivad langetada suguhormoonide taset seerumis, on lisaks Gesytil'i regulaarsele võtmisele soovitatav kasutada igaks juhuks täiendavat mittehormonaalset rasestumisvastast meetodit (nt kondoom ja spermitsiid). Selliste ainete pikaajalisel kasutamisel ei saa KHK-d lugeda esmavaliku kontratseptiiviks.

Pärast suguhormoonide sisaldust vähendavate ainete võtmise lõpetamist on mittehormonaalset varumeetodit soovitatav kasutada veel vähemalt 7 päeva jooksul. Ainete puhul, mis põhjustavad maksa mikrosomaalsete ensüümide indutseerimist, mille tagajärjel väheneb suguhormoonide sisaldus, on soovitatav kasutada varumeetodit kauem, kuni 28 päeva pärast vastava ravi lõpetamist. Mõnikord võib kuluda mitu nädalat, enne kui ensüümide indutseerimine on täielikult normaliseerunud ravieelsele tasemele. See sõltub indutseeriva toimeaine eliminatsioonikiirusest ja toime tugevusest.

Ained, mis võivad vähendada suguhormoonide sisaldust plasmas, on need, mis:

- indutseerivad maksa mikrosomaalseid ensüüme, nagu rifampitsiin, rifabutiin, fenobarbitaal ja primidoon, karbamasepiin, fenütoiin, fosfenütoiin, bosentaan, griseofulviin, topiramaat, mõned proteaasi inhibiitorid (ritonaviir, nevirapiin), modafiniil, naistepuna ürt (*hypericum perforatum*) ja võimalik, et ka okskarbesepiin.

Suukaudsete kontratseptiivide kasutamise ajal ei tohi võtta naistepuna ürtil sisalduvaid taimseid preparaate.

KHK mõju teistele ravimitele

KHK ja lamotrigiini samaaegsel kasutamisel on esinenud lamotrigiini taseme ligemale kahekordne langus. Selle koostoime taga võib olla östrogeenkomponent, sest seda ei esine ainult progestageenide manustamisel. Patsientide puhul, kes juba saavad raviks lamotrigiini, võib olla vajalik KHK kasutamise alustamisel ja lõpetamisel rakendada hoolikat kliinilist jälgimist koos võimaliku annuse kohandamisega. Vastupidi, alustades suukaudse rasestumisvastase vahendi kasutamist lamotrigiini juba kasutataval naistel, tuleb hoiduda annuse tiitrimisest. Täpsemat teavet võimalike koostoimete kohta lamotrigiiniga tuleb lugeda lamotrigiini ravimiinfost.

Laboriuuringud

Rasestumisvastaste steroidide kasutamine võib mõjutada teatud laboriuuringute tulemusi, sh maksa, kilpnäärme, neerupealiste ja neerude biokeemilisi näitajaid, (kandja)valkude taset plasmas, nt kortikosteroidide siduva globuliini ja lipiid/lipoproteiini fraktsioonide taset, süsivesikute ainevahetuse näitajaid ja hüübimis- ning fibrinolüüsi näitajaid. Muutused jäävad üldjuhul labori normaalsete väärtuste vahemikesse.

Farmakodünaamilised koostoimed

Samaaegne kasutamine koos ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri ja dasabuviiri sisaldavate ravimitega koos ribaviriiniga või ilma, või glekapreviiri/pibrentasviiriga võib tõsta ALAT aktiivsuse suurenemise riski (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Seetõttu peavad Gesytil'i kasutajad üle minema alternatiivsele kontratseptsiooni meetodile (nt ainult progestageeni sisaldav kontratseptiiv või mittehormonaalsed meetodid) enne ravi alustamist ülalnimetatud kombinatsiooniga.

Gesytil'i võtmist võib uuesti alustada 2 nädalat pärast ravi lõpetamist ülalnimetatud kombinatsiooniga.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Gesytil ei ole näidustatud kasutamiseks raseduse ajal. Enne Gesytil'i kasutamist tuleb välistada rasedus. Kui rasedus tekib Gesytil'i kasutamise ajal, tuleb ravimi kasutamine otsekohe lõpetada. Enamikus epidemioloogilistes uuringutes ei ole siiski leitud teratogeense riski suurenemist, kui rasestumisvastaseid tablette on kasutatud tahtmatult raseduse algfaasis.

Imetamine

Gesytil'i ei ole soovitatav kasutada, kuna östrogeen-progestageenide toimeained erituvad rinnapiima. Kui naine soovib imetada, tuleb kasutada mõnda muud rasestumisvastast meetodit.

Sünnitusjärgsel perioodil tuleb arvesse võtta suurenenud VTE riski, kui taasalustatakse Gesytil'i kasutamist (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide kasutamisel on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

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

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed (> 10%) III faasi kliinilistes uuringutes ja toote turuletulekujärgse järelevalve jooksul on olnud peavalu (sh migreen) ning veritus/määriv vereeritus.

Muud kõrvaltoimed kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide kasutamisel on järgmised:

	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Väga harv (< 1/10 000)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
<i>Infektsioonid</i>	Vaginiit, sh vaginaalne kandidiaas				
<i>Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sh tsüstid ja polüübid)</i>				Maksa adenoom, hepatotsellulaarne kartsinoom	
<i>Immuunsüsteemi häired</i>			Anafülaktilised/ anafülaktoidsed reaktsioonid, väga harvadel juhtudel koos urtikaaria, angioneurootilise turse, tõsiste vereringe- ja hingamishäiretega	Erütematoosse dissemineeritud luupuse ägenemine	Päriliku ja omandatud angioödeemi sümptomite ägenemine
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>		Söögiisu muutused (suurenemine või vähenemine)	Glükoositalumatus	Porfüüria ägenemine	
<i>Psühhiaatrilised häired</i>	Meeleolu muutused, sh depressioon ja libiido muutused				
<i>Närvisüsteemi häired</i>	Närvilisus, pearinglus, peavalu			Korea ägenemine	
<i>Silma kahjustused</i>	Nägemishäire		Kontaktläätsede talumatus	Optiline neuriit*, võrkkesta vaskulaarne	

				tromboos	
<i>Vaskulaarsed häired</i>		Migreen, hüpertensioon	Venoosne trombemboolia, arteriaalne trombemboolia		
<i>Seedetrakti häired</i>	Iiveldus, oksendamine, kõhuvalu	Kõhukrambid, kõhupuhitus		Pankreatiit	
<i>Maksa ja sapiteede häired</i>			Kolestaatiline ikterus	Sapikivid, kolestaas**	
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	Akne	Lööve, kloasmid (melasmid), mis võivad olla püsivad, hirsutism, alopeetsia	Nodoosne erüteem	Multiformne erüteem	
<i>Neerude ja kuseteede häired</i>				Hemolüütilis-ureemiline sündroom	
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>	Valu ja pinge rinnanäärmetes, eritis rinnanäärmetest, düsmenorröa, muutused tupe sekreedis ja menstruaalvooluses				
<i>Üldised häired</i>	Vedelikupeetus, tursed				
<i>Uuringud</i>	Kehakaalu muutused (tõus või langus)	Lipiidide taseme muutused plasmas, sh hüpertriglütserideemia		Folaadi taseme langus seerumis	

* Optiline neuriit võib põhjustada osalist või täielikku pimedaks jäämist.

** KSK-de kasutamine võib ägestada olemasolevat sapikivitõbe ja kolestaasi.

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

KSK-de suurte annuste võtmisel ei ole tõsiseid kõrvaltoimeid täheldatud. KSK-de kasutamise kogemus näitab, et tõenäoliselt tekivad järgmised sümptomid: iiveldus, oksendamine ja noortel tütarlastel vähene vereeritus tupest. Antidoot puudub, ravi on täiel määral sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hormonaalsed kontratseptiivid süsteemseks kasutamiseks, gestageenide ja östrogeenide fikseeritud kombinatsioonid, ATC kood: G03AA10.

Pearl'i indeks:

Gesytil 75 mikrogrammi/20 mikrogrammi: 0,07 naist 100 naiseaasta kohta (19095 tsüklit)

Gesytil 75 mikrogrammi/30 mikrogrammi: 0,062 (33612 tsüklit)

Gesytil'i kontratseptiivse efektiivsuse tagavad kolm vastastikku täiendavat toimet:

- toime hüpotaalamus-hüpofüüs teljele, mis pärsib ovulatsiooni
- toime emakakaela limale, mis muutub spermatoosidele läbimatuks
- toime endomeetriumi, mis raskendab implanteerumist.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Etüüülöstradiool

Etüüülöstradiool imendub seedetraktist kiiresti ja täielikult. See läbib olulise esmase maksapassaaži. Suukaudsel manustamisel on biosaadavus keskmiselt ligikaudu 40% kuni 45%. Etüüülöstradiool seondub albumiiniga. Pärast suukaudset manustamist saabub maksimaalne tase plasmas 60 kuni 180 minutiga.

Eliminatsiooni poolväärtusaeg on 6 kuni 31 tundi.

Etüüülöstradiooli metabolism algab aromaatses hüdrosülatsiooniga ning jätkub metüleerimise ja hüdrosüleerimisega vabadeks või glükuroniid- või sulfaatkonjugaatideks.

Konjugeeritud derivaadid läbivad enterohepaatilise tsükli.

Ligikaudu 40% metaboliitidest eritub uriiniga ning ligikaudu 60% roojaga.

Gestodeen

Gestodeen imendub seedetraktist kiiresti ja peaaegu täielikult.

Esmase maksapassaaži efekt puudub ja biosaadavus on täielik.

Gestodeen seondub tugevasti plasma suguhormooni siduva globuliiniga. Pärast suukaudset manustamist saabub maksimaalne tase plasmas 1...2 tunniga.

Eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 18 tundi.

Toimub A-tuumas vähendamine, seejärel glükurokonjugeerimine.

Ligikaudu 50% gestodeenist eritub uriiniga ning ligikaudu 33% roojaga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilised uuringud (akuutse toksilisuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse uuringud) ei ole näidanud teisi toimeid inimesele kui need, mida võib seletada etüüülöstradiooli ja gestodeeni hormonaalsete omadustega.

Korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele, välja arvatud need, mida on juba käsitletud käesoleva ravimi omaduste kokkuvõtte teistes lõikudes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Naatriumkaltsiumedetaat

Laktoosmonohüdraat

Maisitärklis

Magneesiumstearaat

Povidoon

Tableti kate

Sahharoos

Povidoon 90 F

Kaltsiumkarbonaat

Makrogool 6000

Talk

Montanglükool vaha

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/alumiiniumblister ja kaitseümbris

Kalenderpakend, milles 1 x 21, 3 x 21 või 6 x 21 kaetud tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

ratiopharm GmbH,
Graf-Arco-Strasse 3,
89079 Ulm
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Gesytil 75/20 mikrogrammi: 619209

Gesytil 75/30 mikrogrammi: 619309

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.02.2009

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 05.02.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Märts 2022