

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ASUMATE 0,10 mg/0,02 mg, õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Roosad tabletid (toimeaineid sisaldavad tabletid):

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 0,10 mg levonorgestreeli ja 0,02 mg etüüülöstradioli INN. *Levonorgestrelum, ethinylestradiolum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks tablett sisaldab 89,38 mg veevaba laktoosi.

Tabletti katesse kuuluvad Allura alumiiniumlakk (E129), indigokarmiin lakk (E132) ja sojaletsitiin.

Valged tabletid (platseebotabletid):

Tablett ei sisalda toimeaineid

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks tablett sisaldab 89,50 mg veevaba laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Toimeaineid sisaldavad tabletid on roosad, ümmargused, diameetriga 5,7 mm.

Platseebotabletid on valged, ümmargused, diameetriga 5,7 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Raseduse vältimine.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Manustamistee: suukaudne

Kuidas kasutada ASUMATE tablette

Tablette tuleb võtta iga päev ligikaudu samal kellaajal, vajadusel koos vähese vedelikuga, vastavalt blisterribal näidatud järjekorrale. Tablette võetakse pidevalt. 28 järjestikuse päeva jooksul võetakse iga päev üks tablett. Iga järgmist pakendit alustatakse järgmisel päeval pärast eelmise pakendiga lõpetamist. Vereeritus algab tavaliselt 2. kuni 3. platseebotablettide võtmise päeval ning ei pruugi olla lõppenud selleks ajaks, kui alustatakse uue ribapakendi kasutamist.

Kuidas alustada ASUMATE tablettide võtmist

Ei ole eelnevalt (eelmisel kuul) hormonaalset kontratseptsiooni kasutatud

Tablettide võtmist alustatakse naise normaalse menstruaaltsükli 1. päeval (st esimesel menstruaalverejooksu päeval).

Üleminek mõnelt muult kombineeritud hormonaalselt rasestumisvastaselt vahendilt (kombineeritud oraalne kontratseptiiv (KOK), tuperõngas või transdermaalne plaaster)

ASUMATE kasutamist on soovitatav alustada eelmise KOK viimase aktiivse tableti (viimane toimeaineid sisaldav tablett) võtmisele järgneval päeval, kuid mitte hiljem kui tavapärasele tabletivabale vahemikule või eelmise hormonaalse kontratseptiivi viimase platseebotableti võtmisele järgneval päeval. Juhul, kui naine kasutas tuperõngast või transdermaalseid plaastreid, alustatakse ASUMATE võtmist eelistatult plaastri või rõnga eemaldamise päeval, kuid hiljemalt päeval, kui oleks pidanud paigaldama järgmise plaastri/rõnga.

Üleminek progesterooni monoterapia meetodilt (ainult progesterooni sisaldav tablett, süste, implantaat) või progesterooni vabastavalt emakasiseselt vahendilt (ESV)

Üleminek ainult progesterooni sisaldavate tablettidelt võib toimuda igal päeval (implantaadilt või ESV-lt üleminek toimub vahendi eemaldamise päeval, süstitavalt kontratseptiivilt järgmise plaanipärase süste päeval), kuid igal juhul peab soovitama, et naine kasutaks lisaks barjäärimeetodit tablettide võtmise esimese 7 päeva jooksul.

Pärast esimese trimestri aborti

Naine võib alustada otsekohe. Sellisel juhul puudub vajadus kasutada täiendavaid kontratseptsioonimeetodeid.

Pärast teise trimestri aborti või lapse sündi

Naisele soovitatakse, et ta alustaks tablettide võtmist 21 kuni 28 päeva pärast teise trimestri aborti või sünnitust. Hiljem alustades tuleb esimesel 7 päeval kasutada täiendavat barjäärimeetodit. Kui seksuaalvahekord on juba toimunud, siis tuleb enne KOK kasutamist välistada rasedus või peab naine ära ootama esimese menstruatsiooni.

Naised, kes toidavad rinnaga last: vt lõik 4.6 „Rasedus ja imetamine“.

Mida teha, kui tablett jäi võtmata

Pakendi viimased 7 tabletti on platseebotabletid. Kui mõni neist jääb võtmata, siis ei mõjuta see mingil viisil ASUMATE efektiivsust. Siiski tuleks võtmata jäänud tabletid ära visata, et mitte tahtmatult pikendada platseebotablettide võtmise perioodi. Järgnevad soovitused kehtivad üksnes toimeaineid sisaldavate tablettide unustamisel (pakendi esimesed 21 tabletti):

Kui tableti võtmisega on hilinetud **vähem kui 12 tundi**, siis ei ole rasestumisvastane kaitse vähenenud. Naine peab võtma tableti niipea kui see talle meenub ja jätkama järgmiste tablettide võtmist tavapärasel ajal.

Kui tableti võtmisega on hilinetud **rohkem kui 12 tundi**, siis võib rasestumisvastane kaitse olla vähenenud. Vahejäänud tablettide puhul kehtib kaks põhilist reeglit:

1. Tablettide võtmist ei tohi kunagi katkestada kauem kui 7 päevaks.
2. Hüpotalamus-hüpofüüs-munasarja telje mahasurumiseks tuleb tablette võtta regulaarselt vähemalt 7 päeva järjest.

Seega saab igapäevapraktikas anda järgmisi soovitusi:

1. kuni 7. päev

Naine peab võtma viimati vahelejäänud tableti niipea, kui see talle meenub, isegi kui see tähendab, et korraga tuleb võtta kaks tabletti. Järgmiste tablettide võtmist tuleb jätkata tavapärasel ajal. Lisaks tuleb järgmise 7 päeva jooksul kasutada barjäärimeetodit, nt kondoomi. Kui 7 päeva jooksul enne tableti unustamist on toimunud seksuaalvahekord, siis tuleb arvestada võimaliku rasedusega. Mida rohkem tablette on jäänud võtmata ja mida lähemal on see tavalisele platseebotablettide nädalale, seda suurem on rasestumise võimalus.

8. kuni 14. päev

Naine peab võtma viimati vahelejäänud tableti niipea, kui see talle meenub, isegi kui see tähendab, et korraga tuleb võtta kaks tabletti. Järgmiste tablettide võtmist tuleb jätkata tavapärasel ajal. Kui naine võttis tablette korrektselt 7 päeva jooksul enne tableti unustamist, puudub vajadus kasutada täiendavaid kontratseptsioonimeetodeid. Kui see ei ole nii või kui ta on unustanud võtmata rohkem kui ühe tableti, tuleb talle soovitada, et ta kasutaks järgmise 7 päeva jooksul lisakaitsevahendeid.

15. kuni 21. päev

Rasestumisvastase kaitse vähenemise risk on seotud läheneva platseebotablettide intervalliga. Tabletivõtmise graafikut kohandades on siiski võimalik säilitada rasestumisvastane kaitse. Valides ühe kahest järgnevalt kirjeldatud võimalusest ning eeldusel, et enne tableti unustamist võttis naine 7 päeva jooksul kõik tabletid korrektselt, puudub vajadus rakendada kontratseptsiooniks lisakaitsevahendeid. Kui see ei ole nii, tuleb naisele soovitada esimest võimalust neist kahest ning ta peab kasutama lisakaitsevahendeid järgmise 7 päeva jooksul:

1. Naine peab võtma viimase vahelejäänud tableti niipea, kui see talle meenub, isegi kui see tähendab, et ta peab võtma kaks tabletti korraga. Seejärel tuleb jätkata tablettide võtmist tavapärasel ajal, kuni kõik toimeaineid sisaldavad tabletid on võetud. 7 platseebotabletti viimasest reast tuleb ära visata. Järgmise blisterpakendiga peab alustama kohe. Naisel ei teki tõenäoliselt ärajätuveritsust enne kui teise pakendi lõpus, kuid tal võib esineda määrimat vereeritust tabletivõtmise päevadel.
2. Naisele võib soovitada ka võimalust lõpetada käesolevast blisterpakendist toimeaineid sisaldavate tablettide võtmine. Selle asemel võib ta alustada tablettide võtmist viimasest reast (platseebotabletid), võttes neid kokku seitse päeva, sh vahelejäänud tabletid, ning seejärel jätkata järgmise blisterpakendiga.

Kui naine on unustanud võtmata mitu tabletti ja seejärel ei tekkinud esimesel normaalsel platseebotableti perioodil vereeritust, siis tuleb arvestada võimaliku rasedusega.

Soovitus seedetrakti häirete korral

Raskekujuliste seedetrakti häirete korral (nt oksendamine või kõhulahtisus) ei pruugi toimeained täielikult imenduda ning tuleb rakendada täiendavaid kontratseptsioonimeetodeid. Kui oksendamine toimus 3...4 tunni jooksul pärast toimeaineid sisaldava tableti võtmist, tuleb võtta uus (asendus-) tablett nii kiiresti kui võimalik. Uus tablett tuleb võimalusel võtta 12 tunni jooksul alates tavapärasest tabletivõtmise ajast. Kui on möödunud üle 12 tunni, kehtivad naisele samad soovitusel nagu vahelejäänud tablettide korral (vt lõik 4.2 „Mida teha, kui tablett jäi võtmata“). Kui naine ei soovi muuta oma tavapärasest tabletivõtmise graafikut, siis tuleb lisatablett (-tabletid) võtta teisest blisterpakendist.

Ärajätuveritsuse edasilükkamine

Ärajätuveritsuse edasilükkamiseks jäetakse platseebotabletid käesolevast pakendist võtmata ning jätkatakse tablettide võtmist järgmisest ASUMATE blisterpakendist. Ärajätuveritsust on võimalik edasi lükata nii kaua kui soovitakse, kuni on ära võetud kõik toimeaineid sisaldavad tabletid teisest ribapakendist. Selle aja jooksul võib aga esineda määrimist või läbimurdeveritsust. Pärast platseebotablettide faasi jätkatakse ASUMATE regulaarset võtmist.

Menstruatsiooni esimese päeva üleviimiseks mõnele muule nädalapäevale lühendatakse eesseisvat platseebotablettide perioodi nii mitme päeva võrra nagu soovitakse. Mida lühem on intervall, seda suurem on võimalus, et ärajätuveritsust ei teki ning järgmise paki kasutamise ajal võib esineda määrimist ja läbimurdeveritsust (täpselt nagu menstruatsiooni edasilükkamisel).

4.3 Vastunäidustused

Kombineeritud oraalseid kontratseptiive (KOK) ei tohi kasutada ühegi allpool loetletud seisundi korral. Kui mõni neist seisunditest peaks esimest korda ilmnema KOK kasutamise ajal, tuleb ravimi kasutamine otsekohe lõpetada.

- Venosne trombemboolia (VTE) või selle tekkerisk

- Venosne trombemboolia - käesolev VTE (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 ATE 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.
 - Suur 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.
- Pankreatiit või selle esinemine anamneesis, kui see on seotud raske hüpertriglütserideemiaga.
- Raske maksahaigus või selle esinemine anamneesis, kuni maksafunktsiooni näitajad ei ole normaliseerunud.
- Maksakasvaja või selle esinemine anamneesis (hea- või pahaloomuline).
- Teadaolev või kahtlustatav suguhormoonsõltuv (nt suguelundite või rinnanäärmete) pahaloomuline kasvaja.
- Diagnoosimata vaginaalne verejooks.
- Anamneesis migreen koos fokaalsete neuroloogiliste sümptomitega.
- Ülitundlikkus toimeainete, soja, asovärvainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

ASUMATE on vastunäidustatud samaaegse ravi korral 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 ASUMATE 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 ASUMATE kasutamine tuleb katkestada.

ASUMATE sisaldab abiainetena asovärvainet Allura alumiiniumlakk (E129) ja indigokarmiin lakk (E132), mis võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

Vereringehäired

Veenide või arterite haiguse ühe tõsise või mitme riskifaktori olemasolu võib olla samuti vastunäidustuseks. Arvesse tuleb võtta ka antikoagulantravi võimalust. KOK'ide kasutajatele tuleb eriliselt rõhutada, et võimalike tromboosisümptomite ilmnemisel tuleb pöörduda oma arsti poole.

Kahtlustatava või olemasoleva tromboosi korral tuleb KOK'ide kasutamine katkestada.

Antikogulantravi (kumariinid) teratogeensuse tõttu tuleb alustada alternatiivse kontratseptiooniga.

Arvestada tuleb trombemboolia tekkeriski suurenemis pärast sünnitust (teavet raseduse ja imetamise kohta vt lõigust 4.6).

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. Otsus ASUMATE kasutamise kohta tuleb teha alles pärast naisega nõu pidamist, veendumaks, et ta mõistab ASUMATE 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.

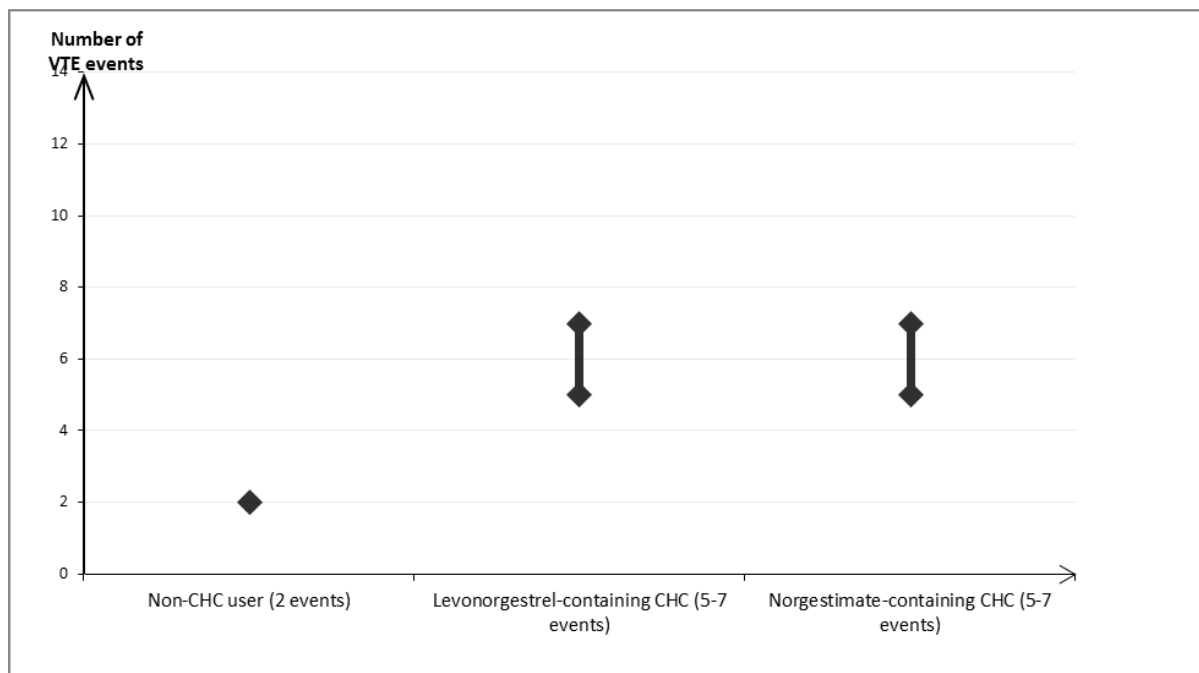
Hinnanguliselt tekib 10 000-st naisest, kes kasutavad levonorgestreeli sisaldavat KHK-d ligikaudu kuuel¹ VTE ühe aasta jooksul.

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

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

¹ 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-de kasutajatel võib venoosse trombemboolia tüsistuste risk märkimisväärselt suureneeda naistel, kellel esinevad täiendavad riskifaktorid, eriti kui neid on mitu (vt tabel).

ASUMATE 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).

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	Nendel juhtudel on soovitatav plaastri/pilli/rõnga kasutamine katkestada (plaanilise kirurgilise protseduuri korral vähemalt neli nädalat varem) ja mitte taasalustada enne, kui täielikust liikumisvõime taastumisest on möödunud kaks nädalat. Soovimatu raseduse vältimiseks tuleb kasutada muud rasestumisvastast vahendit. Kui ASUMATE kasutamist ei ole eelnevalt katkestatud, tuleb kaaluda tromboosivastast ravi.
Märkus: ajutine liikumatus, sh lennureis kestusega üle 4 tunni, võib samuti olla VTE riskifaktoriks, eriti naistel, kellel esineb ka teisi riskifaktoreid	
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 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 jalgas, 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, millelega 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). ASUMATE 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).

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 tungivalt 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 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 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

Mõnedes epidemioloogilistes uuringutes on teatatud emakakaelavähi riski suurenemisest KOK'i pikaajalistel kasutajatel, kuid siiani on selgusetu, kuivõrd see on seotud seksuaalkäitumise ja muudest faktoritest tulenevate segavate mõjudega, nagu inimese papilloomiviiruse (*human papilloma virus*, HPV) esinemine.

54 epidemioloogilise uuringu metaanalüüsil leiti, et kombineeritud suukaudseid pille kasutavatel naistel esineb veidi suurem suhteline risk rinnanäärmevähi diagnoosimiseks (RR = 1,24). Pärast KOK kasutamise lõpetamist väheneb suurenenud risk järk-järgult 10 aasta jooksul. Kuna rinnanäärmevähki esineb alla 40-aastastel naistel harva, siis rinnanäärmevähi lisadiagnooside arv praegu või hiljuti KOK'i kasutanute seas on väike, võrreldes rinnanäärmevähi üldise riskiga. Need uuringud ei tõesta põhjuslikku seost.

Täheldatud riski suurenemise põhjuseks võib olla rinnanäärmevähi varasem diagnoosimine KOK'i kasutajatel, KOK'i bioloogilised toimed või kombinatsioon mõlemast. KOK'i kunagi kasutanute seas ei ole rinnanäärmevähk avastamise hetkel reeglina kliiniliselt nii kaugele arenenud kui nendel, kes ei ole kunagi KOK'i kasutanud.

Harvadel juhtudel on teatatud healoomulistest maksakasvajatest ning veelgi harvem pahaloomulistest maksakasvajatest KOK'i kasutajatel. Üksikjuhtudel on need kasvajad põhjustanud eluohtlike kõhuõõnesiseid verejookse. Kui KOK'i kasutaval naisel esineb tugev valu ülakõhus, maksa suurenemine või kõhuõõnesise verejooksu nähud, tuleb diferentsiaaldiagnostikas arvestada võimaliku maksakasvajaga.

Muud seisundid

Hüpertriglütserideemiaga naistel või nendel, kellel see on perekondlikus anamneesis, võib olla suurem risk pankreatiidi tekkeks KOK'i kasutamise ajal.

Kuigi paljudel KOK'i kasutavatel naistel on teatatud vererõhu vähesest tõusust, esineb kliinilise tähtsusega vererõhu tõusu harva. Vaid harvadel juhtudel on KOK'i kasutamise kohene lõpetamine õigustatud. Kui KOK'i kasutamise ajal varasema hüpertensiooniga patsiendil tekib siiski püsiv kliinilise tähtsusega hüpertensioon või oluline vererõhu tõus, mis ei allu piisavalt hüpertensioonivastasele ravile, tuleb KOK'i kasutamine lõpetada. Kui antihüpertensiivse raviga saavutatakse normotensiivsed väärtused, võib sobivuse korral alustada uuesti KOK'i kasutamist.

Järgmiste seisundite tekkest või ägenemisest on teatatud nii KOK'i kasutamisel kui ka raseduse ajal, kuid seos KOK'i kasutamisega ei ole siiski üheselt tõestatud: ikterus ja/või kihelus, mis on tingitud kolestaasist; sapikivide moodustumine; porfüüria; süsteemne erütematoosne luupus; hemolüütilis-ureemiline sündroom; Sydenhami korea; gestatsioonih herpes; otoskleroosist tingitud kuulmislangus; depressiivne meeleolu.

Ägedad või kroonilised maksafunktsiooni häired võivad vajada KOK'i kasutamise katkestamist kuni maksafunktsiooni näitajate normaliseerumiseni. KOK'i kasutamine tuleb lõpetada, kui kordub varasema raseduse ajal või suguhormoonide kasutamisel esinenud kolestaatiline ikterus ja/või kolestaasiga seotud kihelus.

Kuigi KOK'id võivad omada toimet perifeersele insuliiniresistentsusele ja glükoositaluvusele, puuduvad tõendid raviskeemi muutmise vajadusest väikesaannuselisi KOK'i (sisaldavad < 0,05 milligrammi etüüülöstradioli) preparaate kasutavatel diabeetikutel. Siiski tuleb KOK'i võtvaid diabeediga naisi hoolikalt jälgida, eriti KOK'i kasutamise algfaasis.

KOK'i kasutamise ajal on teatatud endogeense depressiooni, epilepsia, Crohni tõve ja haavandilise koliidi ägenemisest.

Mõnikord võivad tekkida kloasmid, eriti naistel, kellel on anamneesis raseduskloasmid. Naistel, kellel on kalduvus kloasmi tekkeks, tuleb kombineeritud suukaudsete pillide kasutamise ajal hoiduda päikese- või ultraviolettkiirgusest.

Hormonaalsete rasestumisvastaste vahendite teadaolevad kõrvaltoimed on meeleolu langus 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.

Tablett sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, täieliku laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Meditsiiniline läbivaatus/konsultatsioon

Enne ASUMATE esmakordset kasutamist või ravi taasalustamist tuleb koguda täielik meditsiiniline anamnees (sh perekonna anamnees) ja välistada rasedus. Tuleb mõõta vererõhku ja teostada füüsiline läbivaatus, juhindudes vastunäidustustest (vt lõik 4.3) ja hoiatustest (vt lõik 4.4).

Oluline on juhtida naise tähelepanu venoosse ja arteriaalse tromboosiga seotud teabele, sh ASUMATE riskile võrreldes teiste KHK' dega, VTE ja ATE sümptomitele, teadaolevatele riskifaktoritele ja sellele, mida teha tromboosikahtluse korral.

Naisele tuleb samuti soovitada, et ta loeks tähelepanelikult pakendi infolehte ning järgiks selles antud soovitusi. Uuringute sagedus ja olemus peab põhinema kehtival kliinilise praktika juhistel ning olema kohandatud individuaalselt igale naisele.

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

ALAT aktiivsuse tõus

Kliinilistes uuringutes C-hepatiiti põdevate patsientidega, keda raviti ombitasviiri/ paritapreviiri/ ritonaviiri ja dasabuviiri sisaldavate ravimitega koos ribaviriiniga või ilma, esines transaminaaside (ALAT) taseme suurenemist 5 korda üle normvahemiku ülempiiri (*upper limit of normal*, ULN) märkimisväärselt sagedamini naistel, kes kasutasid etinüülöstradioli sisaldavaid ravimeid, nt kombineeritud hormonaalsed kontratseptiivid (vt lõigud 4.3 ja 4.5).

Efektiivsuse vähenemine

KOK'ide efektiivsus võib väheneda näiteks juhul, kui tablett jääb võtmata (vt lõik 4.2); kui toimeaineid sisaldavate tablettide võtmise ajal esineb seedetrakti häireid (vt lõik 4.2) või kui samaaegselt võetakse teatud ravimeid (vt lõik 4.5).

Tsüklikontrolli vähenemine

Kõigi KOK'ide kasutamisel võib esineda ebaregulaarset veritsust (määrimist või läbimurdeveritsust), eriti esimestel kasutamise kuudel. Seetõttu omab ebaregulaarse veritsuse hindamine mõtet alles pärast kohanemisperioodi ehk ligikaudu kolme tsükli möödumisel.

Kui veritsuse ebaregulaarne muster püsib või tekib pärast eelnevaid regulaarseid tsükleid, tuleb kaaluda võimalikke mittehormonaalseid põhjuseid ning teostada vajalikud diagnostilised uuringud, et välistada pahaloomuline protsess või rasedus. See hõlmab ka võimalikku küretaaži.

Mõnedel naistel ei pruugi tekkida platseebotablettide võtmise ajal ärajätuveritsust. Kui KOK on võetud vastavalt lõigus 4.2 toodud juhiste, siis on vähetõenäoline, et naine võiks olla rase. Kui aga KOK'i ei võetud vastavalt neile juhistele enne esmakordset ärajätuveritsuse puudumist või kui on vahele jäänud kaks ärajätuveritsust, tuleb enne KOK'i kasutamise jätkamist välistada rasedus.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Märkus: võimalike koostoimete identifitseerimiseks lugege samaaegselt kasutatavate ravimite omaduste kokkuvõtteid.

Teiste ravimite toimed ASUMATE'le

Koostoimeid võib esineda maksaensüüme indutseerivate ravimitega, mille tulemuseks võib olla suguhormoonide kliirensi suurenemine ning mis võib põhjustada läbimurdeveritsust ja/või rasestumisvastase toime kadumist.

Kuidas toimida

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.

Lühiajaline ravi

Naised, kes võtavad samaaegselt ensüüme indutseerivaid ravimeid, peavad lisaks KOK'ile kasutama ajutiselt barjäärimeetodit või mõnda muud rasestumisvastast meetodit. Barjäärimeetodit tuleb kasutada ravimite koosmanustamise vältel ning 28 päeva pärast ravi lõpetamist. Kui ravimi võtmise aeg jätkub ka pärast toimeaineid sisaldavate tablettide lõppemist KOK'i pakendist, tuleb platseebotabletid hävitada ja kohe alustada uue KOK'i pakendiga.

Pikaajaline ravi

Kui naine saab pikaajalist ravi maksaensüüme indutseerivate toimeainetega, on soovitatav kasutada mõnda teist usaldusväärset, mittehormonaalset kontratseptsiooni meetodit.

Kirjandusallikates on kirjeldatud järgmisi koostoimeid.

KOK'ide kliirensit suurendavad ained (ensüümide induktsiooni tagajärjel väheneb KOK'ide efektiivsus), nt:

barbituraadid, bosentaan, karbamasepiin, fenütoiin, primidoon, rifampitsiin ja HIV-ravimid ritonaviir, nevirapiin ning efavirens ja võimalik, et ka felbamaat, griseofulviin, okskarbasepiin, topiramaat ning naistepuna ürtil (*Hypericum perforatum*) sisaldavad taimsed ravimid.

Ained, millel on erinevad toimed KOK'ide kliirensile

KOK'idega koosmanustamisel võivad mitmed HIV-proteaasi inhibiitorite ja mitte-nukleosiidsete pöördtranskriptaasi inhibiitorite kombinatsioonid, sh kombinatsioonid HCV-inhibiitoritega, suurendada või vähendada östrogeeni või progestiinide plasmakontsentratsioone. Nende muutuste kogumõju võib mõnel juhul olla kliiniliselt oluline.

Seetõttu tuleb võimalike koostoimete ja kaasuvate soovitude väljaselgitamiseks lugeda samaaegselt manustatavate HIV/HCV-ravimite ravimi omaduste kokkuvõtteid. Kahtluse korral tuleb proteaasi inhibiitoreid või mitte-nukleosiidsete pöördtranskriptaasi inhibiitoreid võtval naisel kasutada lisaks barjäärimeetodit.

Ained, mis vähendavad KOK'ide kliirensit (ensüümide inhibiitorid):

Võimalike koostoimete kliiniline tähtsus ensüümide inhibiitoritega ei ole teada.

Tugevatoimeliste CYP3A4 inhibiitorite koosmanustamine võib suurendada östrogeeni või progestiini või mõlema plasmakontsentratsioone.

Drospirenooni (3 mg ööpäevas) ja etüüülöstadiooli (0,02 mg ööpäevas) kombinatsiooni manustamine korduvannusega uuringus koos tugevatoimelise CYP3A4 inhibiitori ketokonasooliga 10 päeva jooksul suurendas drospirenooni ja etüüülöstadiooli AUC(0-24h)-d vastavalt 2,7 ja 1,4 korda.

On näidatud, et etorikoksiibi manustamine annuses 60...120 mg ööpäevas suurendab etüüülöstadiooli plasmakontsentratsiooni vastavalt 1,4...1,6 korda, kui seda võeti koos kombineeritud hormonaalse kontratseptiiviga, mis sisaldas 0,035 mg etüüülöstadiooli.

ASUMATE toimed teistele ravimitele

Suukaudsed kontratseptiivid võivad mõjutada teatud teiste toimeainete metabolismi. Ravimi kontsentratsioonid plasmas ja kudedes võivad vastavalt kas suurened (nt tsüklosporiin) või väheneda (nt lamotrigiin).

Kliinilised andmed viitavad, et etinüülöstradiool inhibeerib CYP1A2 substraatide kliirensit, põhjustades nende plasmakontsentratsiooni nõrga (nt teofülliin) või mõõduka (nt tisanidiin) suurenemise.

Farmakodünaamilised koostoimed

Samaaegne ravi koos ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri ja dasabuviiri sisaldavate ravimitega, koos ribaviriiniga või ilma, võib suurendada ALAT aktiivsuse suurenemise riski (vt lõigud 4.3 ja 4.4). Seetõttu tuleb ASUMATE kasutajad enne nimetatud kombinatsioonravi alustamist üle viia alternatiivsele kontratseptsioonimeetodile (nt ainult progesterooni sisaldavad kontratseptiivid või mittehormonaalsed vahendid). ASUMATE võtmist tohib uuesti alustada 2 nädalat pärast nimetatud kombinatsioonravi lõpetamist.

Laboratoorsed analüüsid

Kontratseptiivsete steroidide kasutamine võib mõjutada teatud laboratoorsete analüüside tulemusi, sh maksa, kilpnäärme, neerupealiste ja neerufunktsiooni biokeemilisi parameetreid, (transport)valkude, nt kortikosteroidide siduva globuliini taset plasmas ja lipiidide/lipoproteiinide fraktsioone, süsivesikute metabolismi ning koagulatsiooni ja fibrinolüüsi parameetreid. Muutused jäävad üldiselt laboratoorsete normiväärtuste piiridesse.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

ASUMATE ei ole raseduse ajal näidustatud.

Kui naine rasestub ASUMATE kasutamise ajal, tuleb ravimi võtmine otsekohe lõpetada. Siiski ei ole enamusi epidemioloogilistest uuringutest näidanud, et enne rasedust KOK'i kasutanud naiste puhul esineks suurem vastündinu sünnidefektide risk ja KOK'i tahtmatul manustamisel raseduse varajases faasis ei ole täheldatud teratogeenseid toimeid.

Sünnitusjärgsel perioodil tuleb arvesse võtta suurenenud VTE riski, kui taas alustatakse ASUMATE kasutamist (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Imetamine

KOK'id võivad mõjutada laktatsiooni, kuna need võivad vähendada rinnapiima hulka ning muuta selle koostist. Seega ei tohiks üldjuhul KOK'i kasutamist soovitada enne, kui laps on täielikult rinnapiimast võõrutatud. Väikesed kogused kontratseptiivseid steroide ja/või nende metaboliite võivad erituda rinnapiima KOK'i kasutamise ajal. Need kogused võivad mõjutada last.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

KOK'i kasutajatel ei ole täheldatud mingit toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõige sagedasem kõrvaltoime on peavalu (17...24% ASUMATE kasutajatest).

Etinüülöstradiooli/levonorgestreeli kasutajatel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

Organsüsteem	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10 000 kuni < 1/10000)
<i>Silma kahjustused</i>			Kontaktläätsede talumatus
<i>Seedetrakti häired</i>	Iiveldus, kõhuvalu	Oksendamine, kõhulahtisus	
<i>Immuunsüsteemi häired</i>			Ülitundlikkus
<i>Uuringud</i>	Kehakaalu		Kehakaalu vähenemine

	suurenemine		
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>		Vedeliku peetus	
<i>Närvisüsteemi häired</i>	Peavalu	Migreen	
<i>Psühhiaatrilised häired</i>	Depressiivne meeleolu, meeleolu muutused	Libiido langus	Libiido tõus
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>	Rindade hellus, valu rinnanäärmes	Rindade suurenemine	Eritis rinnast, eritis tupest
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>		Lööve, urtikaaria	Nodoosne erüteem, multiformne erüteem
<i>Vaskulaarsed häired</i>			Venoosne trombemboolia (VTE) Arteriaalne trombemboolia (ATE)

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

KOK'e kasutataval naistel on teatatud järgmistest tõsisest kõrvaltoimetest, mida on käsitletud lõigus 4.4:

- Venoossed trombemboolilised häired;
- Arteriaalsed trombemboolilised häired;
- Hüpertensioon;
- Maksakasvajad;
- Crohni tõbi, haavandiline koliit, epilepsia, migreen, endometriosis, emakamüoom, porfüüria, süsteemne erütematoosne luupus, rasedusaegne herpes, Sydenhami korea, hemolüütilis-ureemiline sündroom, kolestaatiline ikterus.

Suukaudsete kontratseptiivide kasutajate seas on mõnevõrra sagenenud rinnanäärmevähi diagnoosimine. Et rinnanäärmevähi esineb alla 40-aastastel naistel harva, siis see suurenemine on väike, võrreldes rinnanäärmevähi üldise riskiga. Lisainfo saamiseks vt lõigud 4.3 ja 4.4.

Koostoimed

Suukaudsete kontratseptiivide koostoimete tagajärjel teiste ravimitega (ensüüme indutseerivad ravimid) võib esineda läbimurdeveritsust ning/või rasedumisvastase toime ebaõnnestumist (vt lõik 4.5).

Päriliku angioödeemiga naistel võivad eksogeensed östrogeenid angioödeemi sümptomeid indutseerida või ägestada.

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 tõsisest kõrvaltoimetest üleannustamise tagajärjel. Kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide üldise kogemuse põhjal võivad üleannustamise võimalikeks sümptomiteks olla iiveldus, oksendamine ja noortel tüdrukutel vähene vaginaalne vereeritus. Antidooti ei ole ja edasine ravi on sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: gestageenide ja östrogeenide fikseeritud kombinatsioonid
ATC-kood: G03AA07

KOK'ide rasestumisvastane toime põhineb erinevate tegurite koostoimel. Kõige tähtsamad neist teguritest on ovulatsiooni pärssimine ja muutused emakakaela sekreedis.

Kliinilised uuringud viidi läbi 2498 naisel vanuses 18 kuni 40 eluaastat. Nendes uuringutes arvatud üldine Pearl'i indeks oli 0,69 (95% usaldusintervall 0,30...1,36), mis põhines 15 026 ravitsükliil.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Etüüülöstradiool

Imendumine

Suukaudselt manustatud etüüülöstradiool imendub kiiresti ja täielikult. Maksimaalne tase plasmas, ligikaudu 50 pikogrammi/ml, saabub 1...2 tunni jooksul pärast ASUMATE manustamist. Imendumise ja esmase maksapassaaži metabolismi käigus toimub etüüülöstradiooli laialdane metabolism, mille tulemusel on keskmine suukaudne biosaadavus ligikaudu 45% (interindividuaalsete erinevustega ligikaudu 20...65%).

Jaotumine

Etüüülöstradiool seondub suurel määral (ligikaudu 98%), kuid mittespetsiifiliselt seerumi albumiinile ning suurendab seerumis suguhormoone siduva valgu (*sex hormone binding globulin*, SHBG) kontsentratsiooni. Etüüülöstradiooli näiv jaotusmaht on 2,8...8,6 l/kg.

Biotransformatsioon

Etüüülöstradiool allub presüsteemsele konjugatsioonile nii peensoole limaskestas kui maksas. Etüüülöstradiooli metabolism toimub peamiselt aromaatses hüdrosüleerimise teel, mille tulemusena tekivad erinevad hüdrosüleeritud ja metüleeritud metaboliidid, mis on seerumis vabade metaboliitidena või glükuroniid- või sulfaatkonjugaatidena. Metaboliitide kliirens seerumist on 2,3...7 ml/min/kg.

Eritumine

Etüüülöstradiooli tasemed seerumis vähenevad kahefaasiliselt, poolväärtusaegadega vastavalt ligikaudu 1 tund ja 10...20 tundi.

Etüüülöstradiool ei eritu muutumatul kujul. Selle metaboliidid erituvad uriiniga ja sapiga vahekorras 4:6 ja eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 1 ööpäev.

Tasakaaluseisundi tingimused

ASUMATEs tablettide pideval kasutamisel suureneb etüüülöstradiooli kontsentratsioon seerumis ligikaudu kahekordseks. Tulenevalt seerumi kliirensi terminaalsete faasi erinevatest poolväärtusaegadest ning üks kord ööpäevas manustamisskeemist saavutatakse tasakaaluseisund ligikaudu 1 nädalaga.

Levonorgestreel

Imendumine

Suukaudselt manustatud levonorgestreel imendub kiiresti ja täielikult. Maksimaalne levonorgestreeli tase seerumis, ligikaudu 2,3 nanogrammi/ml, saabub ligikaudu 1,3 tundi pärast ASUMATEs võtmist. Biosaadavus on peaaegu 100%.

Jaotumine

Levonorgestreel seondub seerumi albumiinile ja suguhormoone siduvale globuliinile (*sex hormone binding globulin*, SHBG). Vaid 1,1% ravimi üldkontsentratsioonist seerumis esineb vaba steroidina, ligikaudu 65% on spetsiifiliselt seondunud SHBG'le ja ligikaudu 35% on mittespetsiifiliselt

seondunud albumiinidele. Etünüülöstradioli poolt põhjustatud SHBG kontsentratsiooni tõus mõjutab levonorgestreeli suhtelist jaotumist erinevatesse proteiinifraktsioonidesse. Proteiinidega seondumise indutseerimine põhjustab SHBG'le seondunud fraktsiooni suurenemist ja albumiinile seondunud fraktsiooni vähenemist. Levonorgestreeli näiv jaotusmaht pärast ühekordse annuse manustamist on 129 l.

Biotransformatsioon

Levonorgestreel metaboliseerub täielikult steroidide metabolismi tüüpilisi radu pidi. Metaboolse kliirensi kiirus seerumis on ligikaudu 1,0 ml/min/kg.

Eritumine

Levonorgestreeli tasemed seerumis vähenevad kahefaasiliselt. Terminaalsele faasile on iseloomulik poolväärtusaeg kestustega ligikaudu 25 tundi. Levonorgestreel ei eritu muutumatul kujul. Metaboliidid erituvad uriini/sapiga (väljaheitega) vahekorras ligikaudu 1:1. Metaboliitide eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 1 ööpäev.

Tasakaaluseisund

ASUMATE tablettide pideva võtmise järel suureneb levonorgestreeli tase seerumis ligikaudu kolmekordselt, saavutades tasakaaluseisundi ravitsükli teiseks pooleks. Levonorgestreeli farmakokineetikat mõjutab SHBG tase seerumis, mis suureneb östradioli kasutamise jooksul 1,5...1,6 korda. Selle tulemusena vähenevad tasakaaluseisundis mõnevõrra seerumi kliirensi kiirus ja jaotusmaht (0,7 ml/min/kg ja ligikaudu 100 l).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilised (üldise toksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse) uuringud ei ole näidanud teisi toimeid kui need, mida saab põhjendada etünüülöstradioli ja levonorgestreeli teadaoleva hormonaalse profiiliga.

Siiski tuleb meeles pidada, et suguhormoonid võivad soodustada teatud hormoonsõltuvate kudede ja tuumorite kasvamist.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Toimeaineid sisaldavad tabletid (roosad tabletid):

Veevaba laktoos

Povidoon K-30 (E1201)

Magneesiumstearaat (E572)

Opadry II roosa:

Polüvinüülalkohol

Talk (E553b)

Titaandioksiid (E171)

Polüetüleenglükool 3350

Allura alumiiniumlakk (E129)

Letsitiin (E322)

Punane raudoksiid (E172)

Indigokarmiin lakk (E132)

Platseebotabletid (valged tabletid):

Veevaba laktoos

Povidoon K-30 (E1201)

Magneesiumstearaat (E572)

Opadry II valge:

Polüvinüülalkohol

Talk (E553b)
Titaandioksiid (E171)
Polüetüleenglükool 3350

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Läbisurutava alumiiniumist kattekihiga PVC/PVDC blisterpakend.

Saadaval karpides, mis sisaldavad 1, 3 või 6 pakendit (blistrit), igas 21 toimeaineid sisaldavat tabletti (roosad) + 7 platseebotabletti (valged).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

UAB Exeltis Baltics
Islandijos pl. 209A
Kaunas, LT-49163
Leedu

8. MÜÜGILOA NUMBER

860114

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.12.2014

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 13.09.2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

veebruar 2019