

1. IME ZDRAVILA

Cerazette 75 mikrogramov filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 75 mikrogramov dezogestrela.
Pomožna snov z znanim učinkom: ena tableta vsebuje približno 55 mg laktoze monohidrata.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Bele, okrogle, bikonveksne filmsko obložene tablete premera 5 mm, z napisom 2 in KV nad 2 na eni in napisom ORGANON* na drugi strani tablete.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kontracepcija.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Za doseganje kontracepcijske učinkovitosti je treba zdravilo Cerazette uporabljati v skladu z navodili (glejte "Kako jemati zdravilo Cerazette" in "Kako začeti z jemanjem zdravila Cerazette").

Posebne populacije

Okvara ledvic

Pri bolnicah z okvaro ledvic klinične študije niso bile izvedene.

Okvara jeter

Klinične študije pri bolnicah z jetrno insuficienco niso bile izvedene. Ker je lahko presnova steroidnih hormonov pri ženskah s hudo boleznijo jeter oslABLJENA, pri njih uporaba zdravila Cerazette ni indicirana, dokler se vrednosti delovanja jeter ne povrnejo na normalne vrednosti (glejte poglavje 4.3).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Cerazette pri mladostnicah, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

peroralna uporaba

Kako jemati zdravilo Cerazette

Tablete Cerazette mora ženska jemati vsak dan ob približno istem času, tako da bo časovni razmik med dvema tabletama vedno 24 ur. Prvo tableto naj vzame na prvi dan menstruacije. Potem naj

neprekinjeno jemlje po eno tableto vsak dan, ne glede na morebitne krvavitve. Z novim pretisnim omotom naj začne takoj naslednji dan po zaključku prejšnjega.

Kako začeti z jemanjem zdravila Cerazette

Ženske, ki pred tem niso jemale hormonskih kontraceptivov [v prejšnjem mesecu]

Z jemanjem tablet naj ženska začne na 1. dan svojega naravnega ciklusa (1. dan je prvi dan menstruacijske krvavitve). Tablete lahko začne jemati tudi na 2. do 5. dan, vendar mora v tem primeru v prvem ciklusu prve 7 dni jemanja tablet uporabljati tudi eno od pregradnih metod kontracepcije.

Po splavu v prvem trimesečju nosečnosti

Po splavu v prvem trimesečju nosečnosti je priporočljivo, da začne ženska jemati tablete takoj. V tem primeru ni potrebe po uporabi dodatne kontracepcijske metode.

Po porodu ali splavu v drugem trimesečju nosečnosti

Ženski je treba naročiti, naj z jemanjem zdravila začne med 21. in 28. dnem po porodu ali splavu v drugem trimesečju nosečnosti. Če z jemanjem začne kasneje, ji je treba naročiti, naj do konca prvih sedmih dni jemanja tablet dodatno uporablja še pregradno metodo. Če je že imela spolni odnos, je treba nosečnost izključiti pred začetkom jemanja zdravila Cerazette ali počakati do prve menstruacije.

Za dodatne informacije za doječe matere glejte poglavje 4.6.

Kako začeti z jemanjem zdravila Cerazette pri prehodu z drugega kontracepcijskega sredstva na zdravilo Cerazette

Prehod s kombiniranega hormonskega kontraceptiva (kombinirani peroralni kontraceptiv (KPK), vaginalni obroček, ali transdermalni obliž).

Ženska naj začne jemati zdravilo Cerazette po možnosti naslednji dan po zaužitju zadnje aktivne tablete (zadnja tableta, ki vsebuje učinkovine) njenega predhodnega kombiniranega peroralnega kontracepcijskega sredstva ali na dan odstranitve njenega vaginalnega obročka ali transdermalnega obliža. V teh primerih uporaba dodatnega kontracepcijskega sredstva ni potrebna. V posameznih državah EU niso nujno na voljo vse kontracepcijske metode.

Zdravilo Cerazette lahko začne ženska jemati najkasneje naslednji dan po običajnem premoru, v katerem ni uporabljala tablet, obližev, obročka ali placebo tablet njenega predhodnega kombiniranega hormonskega kontraceptiva, vendar je v prvih 7 dneh jemanja tablet priporočljiva uporaba dodatne pregradne metode kontracepcije.

Prehod s kontracepcijskih tablet, ki vsebujejo le progesteron (mini tabletko, injekcije, vsadek ali maternični sistem oz. vložek, ki sprošča progesteron [IUS])

Ženska lahko z mini tabletko preide na zdravilo Cerazette na kateri koli dan (pri vsadku ali IUS na dan njegove odstranitve, pri injekcijah pa na dan, ko naj bi prejela naslednjo injekcijo).

Kako postopati v primeru izpuščenih tablet

Kontracepcijska zaščita je lahko zmanjšana, če je časovni razmik med dvema tabletama daljši od 36 ur. Če je ženska zamudila z jemanjem katere koli tablete manj kot 12 ur, naj pozabljen tableto zaužije takoj, ko se spomni, naslednjo pa ob običajnem času. Če pa je zamudila več kot 12 ur, naj v naslednjih 7 dneh uporablja dodatno metodo kontracepcije. Če je ženska pozabila vzeti tablete v prvem tednu po začetku jemanja zdravila Cerazette in je v tednu, preden je pozabila tablete, imela spolni odnos, upoštevajte, da obstaja možnost zanositve.

Kako postopati v primeru gastrointestinalnih motenj

V primeru resnih gastrointestinalnih težav je možno, da absorpcija ni popolna in je potrebno uvesti dodatne kontracepcijske ukrepe.

Če se v času 3-4 ur po zaužitju tablete pojavi bruhanje, je mogoče, da absorpcija ni popolna. V takem primeru sledite navodilu glede pozabljenih tablet v poglavju 4.2.

Nadzor terapije

Preden ženski predpišete te kontracepcijske tablete se morate temeljito seznaniti z anamnezo. Priporočljiv je tudi temeljit ginekološki pregled, da izključite morebitno nosečnost. Preden predpišete to zdravilo, morate raziskati vse morebitne motnje krvavitve oz. menstruacije, npr. oligomenorejo in amenorejo. Časovni razmik med posameznimi pregledi je odvisen od okoliščin vsakega posameznega primera. Če bi predpisano zdravilo morda lahko vplivalo na latentno ali manifestno bolezen (glejte poglavje 4.4), temu prilagodite tudi čas kontrolnih pregledov.

Motnje krvavitve tj. menstruacije lahko nastopijo tudi, če ženska zdravilo Cerazette jemlje redno. Če so krvavitve zelo pogoste in neredne, je treba razmisliti o drugi kontracepcijski metodi. Če so simptomi trdovratni, morate izključiti morebiten organski vzrok zanje. Zdravljenje amenoreje med jemanjem kontracepcijskih tablet je odvisno od tega, ali je ženska jemala tablete v skladu z navodili. Po potrebi se lahko opravi tudi test nosečnosti.

Če ženska zanosi, mora prenehati z jemanjem kontracepcijskih tablet.

Ženske je treba poučiti, da zdravilo Cerazette ne ščiti pred HIV (AIDS) in drugimi spolno prenosljivimi boleznimi.

4.3 Kontraindikacije

- Aktivna venska tromboembolična motnja,
- prisotnost ali anamneza hude bolezni jeter, dokler se kazalci delovanja jeter ne vrnejo na normalne vrednosti,
- potrjen malignom, ki je občutljiv na steroidne spolne hormone, ali sum na tovrsten malignom,
- nediagnosticirana vaginalna krvavitev,
- preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V prisotnosti katerega koli od spodaj omenjenih stanj / dejavnikov tveganja je treba pri vsaki posameznici pretehtati koristi in morebitna tveganja uporabe progestogena in se o tem z njo pogovoriti, še preden se odloči, ali bo uporabljala zdravilo Cerazette. Ženski je treba povedati, naj v primeru poslabšanja, eksacerbacije ali prvega pojava katerega koli od teh stanj obišče zdravnika. Zdravnik mora nato odločiti, ali mora z uporabo zdravila Cerazette prekiniti.

Tveganje za nastanek raka dojke na splošno narašča s starostjo. Med jemanjem kombiniranih peroralnih kontraceptivov je tveganje za diagnozo raka dojke nekoliko povečano. To povečano tveganje se postopoma zmanjšuje in izgine v obdobju 10 let po prenehanju jemanja peroralnih kontraceptivov in ni povezano z dolžino uporabe kombiniranega peroralnega kontraceptiva, ampak s starostjo ženske v času njegove uporabe. Izračunali so pričakovano število diagnosticiranih primerov raka dojke na 10.000 žensk, ki jemljejo kombinirane peroralne kontraceptive (do 10 let po prenehanju jemanja), v primerjavi s številom tistih, ki v istem obdobju niso nikoli jemale kombiniranih peroralnih kontraceptivov za podane starostne skupine, kot so navedene v spodnji tabeli.

starostna skupina	pričakovano število pri uporabnicah kombiniranih peroralnih kontraceptivov	pričakovano število pri neuporabnicah
16-19 let	4,5	4
20-24 let	17,5	16
25-29 let	48,7	44
30-34 let	110	100
35-39 let	180	160
40-44 let	260	230

Tveganje pri ženskah, ki jemljejo tablete le s progesteronom (ti. POK), kot npr. zdravilo Cerazette, bi bilo lahko enako tveganju pri kombiniranih peroralnih kontraceptivih, vendar so za POK dokazi manj prepričljivi. V primerjavi s tveganjem za pojav raka dojke kadar koli v življenju je povečano tveganje pri kombiniranih peroralnih kontraceptivih majhno. Rak dojke, diagnosticiran pri ženskah, ki jemljejo kombinirane peroralne kontraceptive, je v manj napredovanem stadiju kot pri tistih, ki niso jemale kombiniranih peroralnih kontraceptivov. Povečano tveganje pri uporabnicah kombiniranih peroralnih kontraceptivov je lahko posledica zgodnejše diagnoze, bioloških učinkov tablet ali kombinacije obeh teh vplivov.

Ker ne moremo izključiti biološkega učinka progesteronov na raka jeter, mora biti pri ženskah z rakom jeter opravljena individualna ocena razmerja med koristmi in tveganji.

V primeru akutnih ali kroničnih motenj v delovanju jeter moramo žensko napotiti k specialistu, ki bo opravil preiskave in podal nasvet.

Epidemiološke raziskave so pokazale povezavo med jemanjem kombiniranih peroralnih kontraceptivov in povečano pogostostjo venskih tromboembolizmov (VTE, globoka venska tromboza in pljučna embolija). Čeprav ni znan klinični pomen tega izsledka za dezogestrel, ki se uporablja kot kontraceptiv brez estrogenske komponente, mora ženska v primeru tromboze prenehati z jemanjem zdravila Cerazette. Po potrebi ukinite zdravilo Cerazette tudi v primeru dolgotrajnejše imobilizacije zaradi kirurškega posega ali bolezni. Ženskam s tromboemboličnimi motnjami v anamnezi je treba povedati, da obstaja možnost, da se jim bo ta motnja ponovila.

Četudi lahko progesteroni vplivajo na rezistenco perifernih tkiv na insulin in na glukozno toleranco, ni nobenih dokazov, da bi bila potrebna sprememba režima zdravljenja pri sladkornih bolnicah, ki jemljejo POK. V prvih nekaj mesecih uporabe teh tablet morate zato sladkorne bolnice skrbno opazovati.

Če se med uporabo zdravila Cerazette razvije dolgotrajnejša hipertenzija ali se pomembno zvišan krvni tlak ne odzove ustrezno na antihipertenzivno zdravljenje, moramo razmisliti o ukinitvi zdravila Cerazette.

Jemanje kontracepcijskih tablet Cerazette vodi do zmanjšanja serumske koncentracije estradiola, in sicer do ravni, ki ustreza zgodnji folikularni fazi, ni pa še znano, ali ima to zmanjšanje kakršen koli klinično pomemben vpliv na mineralno kostno gostoto.

Pri tradicionalnih kontracepcijskih tabletah, ki vsebujejo le progesteron, zaščita proti ektopični nosečnosti ni tako dobra kot pri kombiniranih peroralnih kontraceptivih, kar so povezali s pogostim pojavom ovulacij med jemanjem le progesteronskih kontracepcijskih tablet. Kljub temu da zdravilo Cerazette dosledno zavira ovulacijo, pa morate v diferencialni diagnozi upoštevati možnost nastanka ektopične nosečnosti, če se pri ženski pojavijo amenoreja ali trebušne bolečine.

Včasih se lahko pojavi kloazma, še posebej pri ženskah s kloazmo gravidarum v anamnezi. Ženske, ki so nagnjene h kloazmi, se morajo med jemanjem zdravila Cerazette izogibati izpostavljanju soncu ali ultravijoličnim žarkom.

Poročali so, da so tako med nosečnostjo kot tudi med jemanjem kontracepcijskih steroidnih hormonov pojavijo naslednja stanja, niso pa dokazali povezave z uporabo progesteronov: zlatenica in/ali pruritus, povezan s holestazo; nastanek žolčnih kamnov; porfirija; sistemski eritematozni lupus; hemolitičnouremični sindrom; Sydenhamova horea; herpes gestationis; izguba sluha povezana z otoskleroza; (deden) angioedem.

Depresivno razpoloženje in depresija sta dobro znana neželena učinka uporabe hormonskih kontraceptivov (glejte poglavje 4.8). Depresija je lahko resna in je dobro znan dejavnik tveganja za samomorilno vedenje in samomor. Ženskam je treba svetovati, naj pri spremembah razpoloženja in znakih depresije, vključno kmalu po začetku zdravljenja, stopijo v stik z zdravnikom.

Učinkovitost zdravila Cerazette je lahko zmanjšana v primeru pozabljenih tablet (glejte poglavje 4.2), prebavnih motenj (glejte poglavje 4.2) ali sočasno uporabljenih zdravil, ki znižajo plazemsko koncentracijo etonogestrela, aktivnega metabolita dezogestrela (glejte poglavje 4.5).

Zdravilo Cerazette vsebuje laktozo in zato bolnice z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Laboratorijske preiskave

Podatki, pridobljeni s kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi, so pokazali, da kontracepcijski steroidi lahko vplivajo na izvide določenih laboratorijskih preiskav, vključno z biokemičnimi parametri delovanja jeter, ščitnice, nadledvične žleze in ledvic, serumskimi koncentracijami (prenašalnih) proteinov, npr. vezavnega globulina za kortikosteroide in lipidno/lipoproteinsko frakcijo, parametri presnove ogljikovih hidratov ter parametri koagulacije in fibrinolize. Te spremembe običajno ostanejo v okviru razpona normalnih vrednosti. Ni pa znano, v kakšni meri se to nanaša tudi na kontraceptive, ki vsebujejo le progestogen.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Interakcije

Opomba: Za podatke o morebitnem medsebojnem delovanju z drugimi sočasno uporabljenimi zdravili je treba preveriti navodila za njihovo predpisovanje.

Vpliv drugih zdravil na zdravilo Cerazette

Interakcije lahko nastopijo z zdravili, ki inducirajo mikrosomske encime, kar lahko povzroči povečan očistek spolnih hormonov in vodi do pojava vmesnih krvavitev in/ali do neučinkovitosti kontracepcije.

Nadzor

Indukcija encimov se lahko pojavi po nekaj dneh zdravljenja. Največjo indukcijo encimov je običajno zaznati v nekaj tednih. Po prenehanju uporabe zdravila lahko indukcija encimov traja še približno 4 tedne.

Kratkotrajno zdravljenje

Ženske, ki se zdravijo z zdravili ali pripravki rastlinskega izvora, ki inducirajo jetrne encime, je treba opozoriti, da je učinkovitost zdravila Cerazette lahko zmanjšana. Poleg zdravila Cerazette mora ženska uporabljati še pregradno metodo kontracepcije. Pregradno metodo mora uporabljati ves čas sočasnega zdravljenja in še 28 dni po prenehanju jemanja zdravila, ki inducira jetrne encime.

Dolgotrajno zdravljenje

Pri ženskah na dolgotrajnem zdravljenju z zdravili, ki inducirajo jetrne encime, je treba razmisliti o alternativni metodi kontracepcije na katero ne vplivajo zdravila, ki inducirajo encime.

Učinkovine, ki povečajo očistek hormonskih kontraceptivov (zmanjšana učinkovitost kontracepcije zaradi indukcije encimov), npr.:

barbiturati, bosentan, karbamazepin, fenitoin, primidon, rifampicin, efavirenz, lahko tudi felbamat, griseofulvin, okskarbazepin, topiramid, rifabutin ter pripravki, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*).

Učinkovine s spremenljivim učinkom na očistek hormonskih kontraceptivov

Pri sočasni uporabi s hormonskimi kontraceptivi lahko številne kombinacije zaviralcev proteaz HIV (npr. ritonavir, nelfinavir) in nenukleozidnih zaviralcev reverzne transkriptaze (npr. nevirapin) in/ali kombinacije z zdravili za zdravljenje okužbe z virusom hepatitisa C (HCV) (npr. boceprevir, telaprevir) zvišajo ali znižajo plazemsko koncentracijo progestinov. Učinek teh sprememb je v nekaterih primerih lahko klinično pomemben.

Zato je treba za prepoznavanje morebitnih interakcij preveriti informacije o sočasno predpisanih zdravilih za zdravljenje HIV/HCV in z njimi povezana priporočila. V primeru kakršnega koli dvoma morajo ženske, ki se zdravijo z zaviralci proteaz ali nenukleozidnimi zaviralci reverzne transkriptaze, uporabljati dodatno pregradno metodo kontracepcije.

Učinkovine, ki zmanjšajo očistek hormonskih kontraceptivov (inhibitorji encimov)

Sočasna uporaba močnih zaviralcev CYP3A4 (npr. ketokonazola, itrakonazola, klaritromicina) ali zmernih zaviralcev CYP3A4 (npr. flukonazola, diltiazema, eritromicina) lahko zviša serumsko koncentracijo progesterinov, vključno z etonogestrelom – aktivnim metabolitom dezogestrela.

Vpliv zdravila Cerazette na druga zdravila

Hormonski kontraceptivi lahko medsebojno delujejo tudi z metabolizmom drugih zdravil. Posledično se lahko koncentracije drugih učinkovin v plazmi in tkivih zvišajo (npr. ciklosporin) ali znižajo (npr. lamotrigin).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba zdravila Cerazette med nosečnostjo ni indicirana. Če med zdravljenjem z zdravilom Cerazette pride do zanositve, je treba z jemanjem zdravila prenehati.

Študije na živalih so pokazale, da lahko zelo veliki odmerki progesterogenskih učinkovin povzročijo maskulinizacijo ženskega ploda.

Obsežne epidemiološke študije niso pokazale ne povečanega tveganja za pojav prirojenih anomalij pri otrocih žensk, ki so jemale KPK pred nosečnostjo, ne teratogenega učinka, če so KPK jemale (nenamerno) v času zgodnje nosečnosti. Farmakovigilančni podatki, zbrani za različne KPK, ki vsebujejo dezogestrel, tudi ne kažejo povečanega tveganja.

Dojenje

Na podlagi podatkov iz kliničnih študij ne kaže, da bi zdravilo Cerazette vplivalo na proizvodnjo ali kakovost (koncentracijo proteinov, laktoze ali maščob) materinega mleka, vendar pa so v obdobju trženja v redkih primerih poročali o zmanjšanju proizvodnje materinega mleka med uporabo zdravila Cerazette. Majhna količina etonogestrela se izloča v materino mleko. Zato lahko otrok zaužije od 0,01 do 0,05 mikrograma etonogestrela na kg telesne mase na dan (na podlagi ocenjene količine zaužitega mleka 150 ml/kg/dan). Kot druge kontracepcijske tablete, ki vsebujejo samo progesterogen, se zdravilo Cerazette lahko uporablja med dojenjem.

Na voljo so klinične študije z omejenimi podatki o dolgotrajnejšem spremljanju otrok, katerih matere so začele uporabljati zdravilo Cerazette med 4. in 8. tednom po porodu. Ti otroci so bili dojeni 7 mesecev in nato spremljani do starosti 1 leto in pol (n = 32) ali 2 leti in pol (n = 14). Ocena rasti in fizičnega ter psihomotoričnega razvoja ni pokazala razlik v primerjavi z dojenimi otroci, katerih matere so uporabljale bakrene maternične vložke (IUD). Na osnovi razpoložljivih podatkov se zdravilo Cerazette lahko uporablja med dojenjem. Kljub temu pa je treba skrbno opazovati razvoj in rast otroka, katerega mati jemlje zdravilo Cerazette.

Plodnost

Zdravilo Cerazette je indicirano za preprečevanje nosečnosti. Za informacije glede povrnitve plodnosti (ovulacije) glejte poglavje 5.1.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Cerazette nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Najpogosteje opisan neželeni učinek v kliničnih preskušanjih so neredne krvavitve. Pri do 50 % žensk, ki jemljejo zdravilo Cerazette, so poročali o neki vrsti nerednih krvavitev. Ker zdravilo Cerazette zavira ovulacijo v skoraj 100 % primerov, so za razliko od drugih kontracepcijskih tablet, ki vsebujejo le progestogen, neredne krvavitve pri njemu pogostejše kot pri drugih le progestogenskih tabletah. Pri od 20 do 30 % žensk lahko postanejo krvavitve pogostejše, pri nadaljnjih 20 % pa lahko postanejo celo manj pogoste ali popolnoma izginejo. Vaginalne krvavitve se lahko tudi podaljšajo. Po nekaj mesecih uporabe teh tablet pa krvavitve običajno postanejo manj pogoste. Informacije, svetovanje in dnevnik krvavitev lahko prispevajo k temu, da ženska sprejme svoj vzorec krvavitev.

Drugi najpogosteje opisani neželeni učinki v kliničnih preskušanjih z zdravilom Cerazette (> 2,5 %) so bili akne, spremembe razpoloženja, bolečine v dojkah, navzea in povečanje telesne mase. Neželeni učinki so navedeni v spodnji preglednici.

Vsi neželeni učinki so razvrščeni glede na organski sistem in pogostnost: pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) in neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Organski sistem (MedDRA)*	Pogostnost neželenih učinkov			
	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni		vaginalna okužba		
Bolezni imunskega sistema				preobčutljivostne reakcije, vključno z angioedemom in anafilaksijo
Psihiatrične motnje	spremembe razpoloženja, depresivno razpoloženje, zmanjšan libido			
Bolezni živčevja	glavobol			
Očesne bolezni		preobčutljivost na kontaktne leče		
Bolezni prebavil	navzea	bruhanje		
Bolezni kože in podkožja	akne	alopecija	izpuščaj, urtikarija, nodozni eritem	
Motnje reprodukcije in dojk	bolečine v dojkah, neredne krvavitve, amenoreja	dismenoreja, ciste jajčnikov		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost		
Preiskave	povečanje telesne mase			

*MedDRA verzija 9.0

Med uporabo zdravila Cerazette se lahko pojavi izcedek iz prsnih bradavic. V redkih primerih so poročali o ektopični nosečnosti (glejte poglavje 4.4). Poleg tega se lahko pojavi poslabšanje hereditarnega angioedema (glejte poglavje 4.4).

Pri ženskah, ki jemljejo (kombinirane) peroralne kontraceptive, so opisali več (resnih) neželenih učinkov. Gre za venske tromboembolične motnje, arterijske tromboembolične motnje, hormonsko odvisne tumorje (npr. jetrne tumorje, rak dojke) in kloazmo, nekatere od teh podrobneje obravnavamo v poglavju 4.4.

Vmesne krvavitve in/ali neučinkovitost kontracepcije so lahko posledica medsebojnega delovanja drugih zdravil (induktorjev encimov) s hormonskimi kontraceptivi (glejte poglavje 4.5).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni bilo poročil o resnih škodljivih učinkih prevelikega odmerjanja. Simptomi, ki se lahko pojavijo v tem primeru, so navzea, bruhanje in pri mlajših deklicah blaga vaginalna krvavitev. Antidota ni, nadaljnje zdravljenje naj bo simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spolni hormoni in zdravila za uravnavanje delovanja spolovil, hormonski sistemski kontraceptivi, oznaka ATC: G03AC09.

Mehanizem delovanja

Zdravilo Cerazette je kontracepcijska tableta, ki vsebuje samo progestogen - dezogestrel. Kot druge samo progestogenske kontracepcijske tablete, se zdravilo Cerazette lahko uporablja pri ženskah, ki ne smejo ali ne želijo uporabljati estrogenov. Za razliko od običajnih le progestogenskih tablet je pri zdravilu Cerazette kontracepcijski učinek dosežen predvsem z zaviranjem ovulacije. Med drugimi učinki je tudi povečanje viskoznosti cervikalne sluzi.

Klinična učinkovitost in varnost

V študiji, v kateri so preiskovanke proučevali v obdobju 2 ciklov, so na podlagi definicije, da je pri ovulaciji koncentracija progesterona večja od 16 nmol/l v času 5 zaporednih dni, ugotovili pogostnost ovulacije 1 % (1/103) ob 95 % intervalu zaupanja od 0,02 % do 5,29 %, in sicer v skupini ITT (*intend-to-treat* - skupina, ki so jo nameravali zdraviti oz. ji dajati to zdravilo), zavora ovulacije pa je bila dosežena že v prvem ciklusu jemanja zdravila. Po prenehanju jemanja zdravila Cerazette po 2 ciklikih (skupaj 56 dni neprekinjenega jemanja zdravila) je v tej študiji ovulacija nastopila v povprečju po 17 dneh (razpon od 7 do 30 dni).

V primerjalni študiji učinkovitosti (v kateri so za pozabljene tablete dovolili največ 3 ure zamude) je pri skupini ITT celotni Pearllov indeks za zdravilo Cerazette znašal 0,4 (95 % interval zaupanja od 0,09 % do 1,20 %), v primerjavi z 1,6 (95 % interval zaupanja od 0,42 % do 3,96 %) za zdravilo, ki vsebuje 30 µg levonorgestrela.

Pearlov indeks za zdravilo Cerazette je podoben indeksu, ki so ga v preteklosti ugotovili za KPK v splošni populaciji žensk, ki jemljejo kombinirane peroralne kontraceptive.

Jemanje zdravila Cerazette vodi do zmanjšane koncentracije estradiola, in sicer do ravni, ki ustreza zgodnji folikularni fazi, niso pa opazili nobenih klinično pomembnih učinkov na presnovo ogljikovih hidratov in lipidov ter na hemostazo.

Pediatrična populacija

Na voljo ni nobenih kliničnih podatkov glede učinkovitosti in varnosti pri mladostnicah, mlajših od 18 let.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralnem odmerjanju se dezogestrel iz zdravila Cerazette hitro absorbira in pretvori v etonogestrel. V pogojih stanja dinamičnega ravnovesja doseže največjo serumsko koncentracijo 1,8 ur po zaužitju tablete, absolutna biološka uporabnost etonogestrela pa je približno 70 %.

Porazdelitev

Etonogestrel je 95,5 do 99 % vezan na serumske beljakovine, predvsem na albumin, v manjši meri pa tudi na SHBG.

Biotransformacija

Dezogestrel se presnovi s hidroksilacijo in dehidrogenacijo do aktivnega presnovka etonogestrela. Etonogestrel se primarno presnovi z izoencimom citokrom P450 3A (CYP3A) nato pa preko konjugacije s sulfatom in glukuronidom.

Izločanje

Srednji razpolovni čas izločanja etonogestrela je približno 30 ur, pri čemer ni razlike med enkratnim odmerkom in večkratnimi odmerki. Plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so dosežene po 4 do 5 dneh. Serumski očistek po i.v. dajanju etonogestrela je približno 10 l/h. Izločanje etonogestrela in njegovih presnovkov, bodisi v obliki prostega steroida ali v obliki konjugatov, poteka z urinom in blatom (razmerje je 1,5:1). Pri doječih materah se etonogestrel izloča v materino mleko, razmerje med njegovo količino v mleku in serumu pa je od 0,37 do 0,55. Na podlagi teh podatkov in ocene zaužite količine mleka 150 ml/kg/dan lahko dojenček zaužije od 0,01 do 0,05 mikrograma etonogestrela.

Posebne populacije

Vpliv okvare ledvic

Študij za oceno vpliva bolezni ledvic na farmakokinetiko dezogestrela niso izvedli.

Vpliv okvare jeter

Študij za oceno vpliva bolezni jeter na farmakokinetiko dezogestrela niso izvedli, vendar se pri ženskah z okvaro delovanja jeter steroidni hormoni lahko slabo presnavljajo.

Etnične skupine

Študij za oceno farmakokinetike pri posameznih etničnih skupinah niso izvedli.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološke študije niso pokazale nobenih drugih učinkov, razen tistih, ki jih lahko razložimo s hormonskimi lastnostmi dezogestrela.

Ocena tveganja za okolje

Učinkovina etonogestrel izkazuje okoljsko tveganje za ribe.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

brezvodni koloidni silicijev dioksid
vseracemni- α -tokoferol
laktoza monohidrat
koruzni škrob
povidon
stearinska kislina

Filmska obloga

hipromeloza
makrogol 400
smukec
titanov dioksid (E 171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Rok uporabnosti po prvem odprtju vrečke: 1 mesec

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev. Pretisni omot shranjujte v originalni vrečki za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago. Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju vrečke glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC/Aluminijast pretisni omot

En pretisni omot vsebuje 28 tablet. Ena škatla vsebuje 1 (1x 28 tablet) ali 3 (3 x 28 tablet) pretisne omote. Pretisni omot je pakiran v vrečko iz aluminijevega laminata.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Učinkovina etonogestrel izkazuje okoljsko tveganje za ribe.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/07/00368/001 (28 tablet)

H/07/00368/002 (84 tablet)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 28.9.2007

Datum zadnjega podaljšanja: 19.9.2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

24. 9. 2021