

## 1. IME ZDRAVILA

Cerelle 0,075 mg filmsko obložene tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 0,075 mg dezogestrela.

Pomožna snov z znanim učinkom: 52,34 mg laktoze (v obliki laktoze monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Bela do skoraj bela, okrogla, bikonveksna filmsko obložena tableta, s premerom približno 5,5 mm, z znakom "D" na eni strani in "75" na drugi strani.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Kontracepcija

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Za doseg učinkovite kontracepcije je treba zdravilo Cerelle jemati kot je predpisano (glejte »Kako jemati zdravilo Cerelle« in »Kako začeti z jemanjem zdravila Cerelle«).

#### Posebne populacije

##### *Okvara ledvic*

Klinične študije niso bile izvedene pri bolnicah z okvaro ledvic.

##### *Okvara jeter*

Klinične študije niso bile izvedene pri bolnicah z insuficienco jeter. Ker se pri bolnicah s hudo boleznijo jeter steroidni hormoni lahko slabše presnavljajo, uporaba zdravila Cerelle pri njih ni indicirana, dokler se vrednosti delovanja jeter ne povrnejo na normalne vrednosti (glejte poglavje 4.3).

##### *Pediatrična populacija*

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

#### Način uporabe

peroralna uporaba

### **Kako jemati zdravilo Cerelle**

Tablete je treba jemati vsak dan ob približno enakem času, tako da časovni presledek med dvema tabletama vedno znaša 24 ur. Prvo tableto je treba vzeti na prvi dan menstrualne krvavitve. Nato je treba neprekinjeno vsak dan jemati po eno tableto, ne glede na morebitne krvavitve. Po tem, ko zmanjka tablet v predhodnem pretisnem omotu, je treba takoj naslednji dan začeti jemati tablete iz novega pretisnega omota.

## **Kako začeti jemati zdravilo Cerelle**

*Brez predhodnega jemanja hormonskih kontraceptivov [v zadnjem mesecu]*

Z jemanjem tablet je treba začeti na prvi dan naravnega menstrualnega ciklusa pri ženski (prvi dan je prvi dan njene menstrualne krvavitve). Dovoljeno je začeti z jemanjem tablet tudi na drugi do peti dan, vendar pa je v prvih sedmih dneh v prvem menstrualnem ciklusu priporočljiva uporaba pregradne metode za preprečevanje nosečnosti.

*Po splavu v prvem trimesečju*

Po splavu v prvem trimesečju je priporočljivo z jemanjem tablet začeti takoj. V tem primeru niso potrebni nobeni dodatni ukrepi za preprečevanje nosečnosti.

*Po porodu ali splavu v drugem trimesečju*

Ženski je treba svetovati, naj začne z jemanjem zdravila med 21. in 28. dnevom po porodu ali splavu v drugem trimesečju. Če začne z jemanjem kasneje, ji je treba svetovati, naj prvih 7 dni jemanja tablet dodatno uporablja še pregradno metodo kontracepcije. Če je do spolnega odnosa že prišlo, je treba pred začetkom jemanja zdravila Cerelle izključiti nosečnost ali pa mora ženska počakati do prve menstruacije.

Za dodatne informacije za doječe matere glejte poglavje 4.6.

## **Kako začeti z jemanjem zdravila Cerelle pri prehodu z drugega kontracepcijskega sredstva**

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

Ženska naj z jemanjem zdravila Cerelle začne naslednji dan po tem, ko je vzela zadnjo aktivno tableto (zadnjo tableto, ki je vsebovala zdravilne učinkovine) njenega prejšnjega KPK, oziroma na dan odstranitve vaginalnega obročka ali transdermalnega obliža. V teh primerih uporaba dodatnega kontraceptiva ni potrebna. V posameznih EU državah niso nujno na voljo vse kontracepcijske metode.

Ženska lahko z jemanjem zdravila Cerelle začne tudi najpozneje na dan, ki sledi običajnemu obdobju brez tablet, obliža, obročka ali obdobju jemanja tablet placeba njenega predhodnega kombiniranega hormonskega kontraceptiva, vendar pa je v prvih sedmih dneh jemanja tablet priporočljiva dodatna uporaba pregradne metode kontracepcije.

*Prehod s kontraceptiva, ki vsebuje samo progesteron (mini tabletki, injekcije, vsadek), ali z intrauterinim dostavnim sistemom, ki sprošča progesteron (IUS)*

Z uporabi mini tabletk lahko ženska na zdravilo Cerelle preide na kateri koli dan (z vsadka ali z IUS na dan njegove odstranitve, z injekcij pa takrat, ko bi bilo treba uporabiti naslednjo injekcijo).

## **Ravnanje v primeru izpuščene tablete**

Kontraceptivna zaščita se lahko zmanjša, če je med dvema tabletama preteklo več kot 36 ur. Če uporabnica pri jemanju katerekoli tablete zamuja manj kot 12 ur, mora izpuščeno tableto vzeti takoj ko se spomni, naslednjo tableto pa mora vzeti ob običajnem času. Če zamuja več kot 12 ur, mora naslednjih 7 dni uporabljati dodatno metodo preprečevanja nosečnosti. Če je pozabila vzeti tablete v prvem tednu od začetka jemanja zdravila Cerelle, do spolnega odnosa pa je prišlo v tednu, preden je pozabila vzeti tablete, je treba upoštevati možnost zanositve.

## **Nasvet v primeru prebavnih težav**

V primeru hudih prebavnih motenj je absorpcija lahko zmanjšana in je treba uporabiti dodatne kontraceptivne ukrepe.

Če pride do bruhanja v 3 do 4 urah po zaužitju tablete, je absorpcija lahko zmanjšana. V takem primeru je primeren nasvet, ki se nanaša na izpuščene tablete in je naveden v podpoglavju "Ravnanje v primeru izpuščene tablete".

## **Nadzor zdravljenja**

Preden se to zdravilo predpiše, je treba pridobiti natančno anamnezo, priporočljiv pa je tudi temeljit ginekološki pregled, da se izključi nosečnost. Preden se zdravilo predpiše, je treba raziskati motnje menstruacije, kot sta npr. oligomenoreja in amenoreja. Časovni presledek med pregledi je odvisen od

okolščin pri vsakem posameznem primeru. Če bi predpisano zdravilo lahko vplivalo na prikrito ali očitno obolenje (glejte poglavje 4.4), je treba kontrolne preglede ustrezno časovno razporediti.

Kljub temu, da se zdravilo Cerelle jemlje redno, lahko pride do motenj menstruacijske krvavitve. Če so krvavitve zelo pogoste in neredne, je treba razmisliti o drugačni kontraceptivni metodi. Če so simptomi še naprej prisotni, je treba izključiti organski vzrok.

Ravnanje v primeru amenoreje med zdravljenjem je odvisno od tega, ali je ženska tablete jemala v skladu z navodili ali ne, lahko pa vključuje ugotavljanje morebitne nosečnosti.

V primeru, da pride do nosečnosti, je treba z jemanjem zdravila prenehati.

Ženske je treba opozoriti na to, da zdravilo Cerelle ne ščiti pred virusom HIV (AIDS-om) in drugimi spolno prenosljivimi boleznimi.

### 4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Aktivna venska tromboembolična motnja.
- Prisotnost hudega obolenja jeter ali tako obolenje v anamnezi, dokler se izvidi preiskav delovanja jeter ne vrnejo na normalno raven.
- Potrjen malignom, občutljiv na spolne steroide, ali sum nanj.
- Nediagnosticirana krvavitev iz nožnice.

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V primeru prisotnosti kakršnihkoli spodaj navedenih bolezenskih stanj/dejavnikov tveganja, je treba pretehtati koristi uporabe progestogena v primerjavi z možnimi tveganji za vsako posamezno žensko posebej in se o tem z njo pogovoriti preden se le-ta odloči, da bo začela z jemanjem zdravila Cerelle. V primeru poslabšanja, eksacerbacije ali prvega pojava kateregakoli od teh bolezenskih stanj, se mora ženska posvetovati s svojim zdravnikom. Zdravnik se mora nato odločiti ali bi bilo treba z uporabo zdravila Cerelle prenehati.

Tveganje za pojav rakavega obolenja dojke se na splošno povečuje z naraščajočo starostjo. Med uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov (KPK) je tveganje za pojav rakavega obolenja dojke nekoliko povečano. To povečano tveganje v obdobju 10 let po prenehanju uporabe kombiniranih peroralnih kontraceptivov postopoma izgine in ni povezano s trajanjem uporabe temveč s starostjo ženske med uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov. Pričakovano število diagnosticiranih primerov na 10000 žensk, ki uporabljajo kombinirane peroralne kontraceptive (do 10 let po prenehanju jemanja), v primerjavi z ženskami, ki jih v enakem obdobju niso nikoli uporabljale, je bilo izračunano za posamezne starostne skupine in je predstavljeno v preglednici spodaj.

Starostna skupina	Pričakovani primeri pri uporabnicah kombiniranih peroralnih kontraceptivov	Pričakovani primeri pri ženskah, ki kombiniranih peroralnih kontraceptivov niso uporabljale
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 uporabnicah kontraceptivov s samim progestogenom (POC), kot je zdravilo Cerelle, bi lahko bilo podobno tveganju pri kombiniranih peroralnih kontraceptivih. Vendar pa so za tablete POC dokazi manj prepričljivi. V primerjavi s tveganjem za pojav rakavega obolenja dojke kadarkoli v življenju, je povečano tveganje, povezano s kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi, majhno. Pri primerih rakavega obolenja dojke, diagnosticiranega pri uporabnicah kombiniranih peroralnih kontraceptivov, je obolenje ponavadi manj

napredovalo kot pri tistih, ki kombiniranih peroralnih kontraceptivov niso uporabljale. Povečano tveganje pri uporabnicah kombiniranih peroralnih kontraceptivov je lahko posledica zgodnejše diagnoze, bioloških učinkov tabletk ali kombinacije obojega.

Ker biološkega vpliva progesterogenov na rakavo obolenje jeter ni mogoče izključiti, je pri ženskah z rakavim obolenjem jeter treba individualno oceniti razmerje med koristmi in tveganji.

Kadar pride do akutnih ali kroničnih motenj v delovanju jeter, je treba žensko napotiti k specialistu, ki bo opravil preiskave in podal nasvet.

Epidemiološke raziskave so uporabo kombiniranih peroralnih kontraceptivov povezale s povečano pogostnostjo venske tromboze (VTE, globoka venska tromboza in pljučna embolija). Čeprav kliničen pomen te ugotovitve za dezogestrel, ki se uporablja kot kontracepcijsko sredstvo brez estrogenske komponente, ni znan, je treba z uporabo zdravila Cerelle v primeru tromboze prenehati.

O prenehanju uporabe zdravila Cerelle je treba razmisliti tudi v primeru dolgotrajne imobilizacije zaradi kirurškega posega ali bolezni.

Ženske s trombozo in motnjami v anamnezi morajo biti opozorjene na možnost ponovitve take motnje.

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 simptomih depresije, vključno kmalu po začetku zdravljenja, stopijo v stik z zdravnikom.

Čeprav lahko progesterogeni vplivajo na periferno odpornost na insulin in toleranco za glukozo, ni nobenega dokaza za to, da bi bilo treba spreminjati režim zdravljenja pri bolnicah s sladkorno boleznijo, ki uporabljajo tabletko s samim progesterogenom. Vendar pa je treba v prvih mesecih uporabe bolnice s sladkorno boleznijo skrbno spremljati.

Če med jemanjem zdravila Cerelle pride do razvoja trajne hipertenzije, ali če se znatno zvišan krvni tlak na antihipertenzivno zdravljenje ne odziva ustrezno, je treba razmisliti o prenehanju jemanja zdravila Cerelle.

Jemanje zdravila Cerelle ima za posledico zmanjšane ravni estradiola v serumu, na ravni, ki ustrezajo zgodnji folikularni fazi. Zaenkrat še ni znano ali ima to zmanjšanje kakršenkoli klinično pomemben vpliv na mineralno kostno gostoto.

Pri tradicionalnih tabletkah, ki vsebujejo samo progesterogen, zaščita pred zunajmaternično nosečnostjo ni tako dobra kot pri kombiniranih peroralnih kontraceptivih, kar so povezali s pogostim pojavljanjem ovulacij med uporabo tabletk s samim progesterogenom. Kljub dejstvu, da zdravilo Cerelle dosledno zavira ovulacijo, je treba pri diferencialni diagnozi upoštevati možnost zunajmaternične nosečnosti, če pri ženski pride do amenoreje ali bolečin v trebuhu.

Občasno lahko pride do pojavnosti kloazme, še zlasti pri ženskah z nosečnostno kloazmo v anamnezi. Ženske z nagnjenostjo h kloazmi se morajo med jemanjem zdravila Cerelle izogibati izpostavljanju soncu ali ultravijoličnemu sevanju.

Tako v času nosečnosti kot v času uporabe spolnih steroidov so poročali o naslednjih bolezenskih stanjih, vendar pa povezava z uporabo progesterogenov ni bila dokazana: zlatenica in/ali pruritus, povezan s holestazo; nastanek žolčnih kamnov; porfirija; sistemski lupus eritematozus; hemolitični uremični sindrom; Sydenhamova horea; herpes gestationis; z otosklerozo povezana izguba sluha; (dedni) angioedem.

Učinkovitost zdravila Cerelle 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).

#### Laboratorijske preiskave

Podatki, pridobljeni s kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi, so pokazali, da kontraceptivni steroidi lahko vplivajo na rezultate nekaterih laboratorijskih preiskav, vključno z biokemijskimi parametri delovanja jeter,

ščitnice, nadledvične žleze in ledvic, koncentracijami (prenašalnih) proteinov v serumu, npr. globulinov, ki vežejo kortikosteroide in lipidno/lipoproteinskih frakcij, parametri presnove ogljikovih hidratov in parametri koagulacije in fibrinolize. Spremembe na splošno ostajajo v razponu normalnih vrednosti. V kolikšni meri to velja tudi za kontraceptive, ki vsebujejo samo progesteron, ni znano.

#### Pomožna snov

Zdravilo Cerelle vsebuje laktozo.

Bolnice z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

#### Interakcije

Opomba: Da bi lahko prepoznali morebitna medsebojna delovanja, je treba prebrati navodila za predpisovanje drugih sočasno uporabljenih zdravil.

#### Vpliv drugih zdravil na zdravilo Cerelle

Interakcije lahko nastopijo z zdravili, ki inducirajo mikrosomske encime, kar lahko povzroči povečan očistek spolnih hormonov in lahko 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 Cerelle lahko zmanjšana. Poleg zdravila Cerelle 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 progesterinov. 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, itraconazola, klaritromicina) ali zmernih zaviralcev CYP3A4 (npr. flukonazola, diltiazema, eritromicina) lahko zviša serumsko koncentracijo progesterinov, vključno z etonogestrelom, aktivnim metabolitom dezogestrela.

#### Vpliv zdravila Cerelle na druga zdravila

Hormonski kontraceptivi lahko vplivajo na presnovo 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 Cerelle med nosečnostjo ni indicirana. Če med jemanjem zdravila Cerelle pride do zanositve, je treba z uporabo zdravila prenehati.

Raziskave na živalih so pokazale, da zelo visoki odmerki progestogenih učinkovin lahko povzročijo maskulinizacijo plodov ženskega spola.

Obsežne epidemiološke študije niso pokazale niti povečanega tveganja za pojav prirojenih okvar pri otrocih žensk, ki so pred nosečnostjo uporabljale kombinirane peroralne kontraceptive, niti teratogenega delovanja, če je do nenamernega jemanja kombiniranih peroralnih kontraceptivov prišlo v zgodnji nosečnosti. Farmakovigilančni podatki, zbrani z različnimi kombiniranimi peroralnimi kontraceptivi, ki so vsebovali dezogestrel, prav tako ne nakazujejo povečanega tveganja.

##### Dojenje

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

Na voljo so omejeni podatki iz dalj časa trajajočega spremljanja otrok, katerih matere so začele jemati tablete z 0,075 mg dezogestrelav obdobju med 4. in 8. tednom po porodu. Otroci so bili dojeni 7 mesecev, spremljali pa so jih do starosti 1,5 let (n = 32) ali 2,5 let (n = 14). Ocena rasti in telesnega ter psihomotoričnega razvoja ni pokazala razlik v primerjavi z dojenimi otroki, katerih matere so uporabljale maternični vložek (IUD) z bakrom.

Glede na razpoložljive podatke se zdravilo Cerelle lahko uporablja med dojenjem. Vendar pa je treba razvoj in rast dojenega otroka, katerega mati uporablja zdravilo Cerelle, skrbno spremljati.

##### Plodnost

Zdravilo Cerelle je indicirano za preprečevanje nosečnosti. Za informacije o povrnitvi plodnosti (ovulaciji) glejte poglavje 5.1.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

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

#### **4.8 Neželeni učinki**

Neželeni učinek, o katerem so v kliničnih preskušanjih najpogosteje poročali, je neredna krvavitve. Pri do 50 % žensk, ki so uporabljale tablete z 0,075 mg dezogestrela so poročali o neke vrste nerednih krvavitvah. Ker za razliko od drugih tabletk, ki vsebujejo samo progestogen, dezogestrel v skoraj 100 % zavre ovulacijo, so neredne krvavitve pogostejše kot pri uporabi drugih tabletk, ki vsebujejo samo progestogen. Pri 20 do 30 % žensk so krvavitve lahko pogostejše, medtem ko se pri drugih 20 % krvavitev lahko pojavi manj pogosto ali pa popolnoma izgine. Krvavitev iz nožnice se lahko tudi podaljša. Po nekaj mesecih zdravljenja postanejo krvavitve ponavadi manj pogoste. Informacije, svetovanje in dnevnik krvavitev lahko prispevajo k temu, da ženska sprejme svoj vzorec krvavitev.

Drugi neželeni učinki o katerih so v kliničnih preskušanjih s tabletami z 0,075 mg dezogestrela poročali najpogosteje (> 2,5 %) so bili akne, spremembe razpoloženja, bolečine v dojkah, slabost in povečanje telesne mase. Neželeni učinki so navedeni v preglednici spodaj:

Vsi neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in pogostnosti pojavljanja; 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 (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem (MedDRA)	Pogostnost pojavljanja neželenih učinkov			
	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Infekcijske in parazitske bolezni		vaginalna okužba		
Bolezni imunskega sistema				Preobčutljivostne reakcije, vključno z angioedemom in anafilaksijo
Psihiatrične motnje	spremembe razpoloženja, zmanjšan libido, depresivno razpoloženje			
Bolezni živčevja	glavobol			
Očesne bolezni		neprenašanje kontaktnih leč		
Bolezni prebavil	navzea	bruhanje		
Bolezni kože in podkožja	akne	alopecija	izpuščaj, koprivnica, nodozni eritem	
Motnje reprodukcije in dojk	bolečine v dojkah, neredne menstruacije, amenoreja	dismenoreja, cista na jajčnikih		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		utrujenost		
Preiskave	povečanje telesne mase			

Med jemanjem zdravila Cerelle lahko pride do pojava izcedka iz dojk. V redkih primerih so poročali o zunajmaternični nosečnosti (glejte poglavje 4.4). Poleg tega lahko pride do poslabšanja dednega angioedema (glejte poglavje 4.4).

Pri ženskah, ki uporabljajo (kombinirane) peroralne kontraceptive, so poročali o številnih (resnih) neželenih učinkih. Ti vključujejo venske trombembolične motnje, arterijske trombembolične motnje, od hormonov odvisne tumorje (npr. jetrne tumorje, rak dojk) in kloazmo. Nekateri od teh učinkov so bili podrobneje obravnavani 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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)  
spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Ni nobenih poročil o resnih škodljivih posledicah prevelikega odmerjanja. Simptomi, ki se lahko v tem primeru pojavijo, so navzea, bruhanje in pri mlajših dekletih blaga krvavitev iz nožnice. Antidoti niso na voljo, nadaljnje zdravljenje pa mora biti simptomatsko.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Hormonski sistemski kontraceptivi, progestogeni; oznaka ATC: G03AC09

##### Mehanizem delovanja

Zdravilo Cerelle je kontracepcijska tabletki, ki vsebuje samo progestogen - dezogestrel. Kot druge samo progestogenske kontracepcijske tablete, se zdravilo Cerelle lahko uporablja pri ženskah, ki ne smejo ali ne želijo uporabljati estrogenov. V nasprotju s tradicionalnimi tabletkami, ki vsebujejo samo progestogen, se kontraceptivno delovanje zdravila Cerelle doseže predvsem z zavrtjem ovulacije. Med drugimi učinki je povečanje viskoznosti sluzi materničnega vratu.

##### Klinična učinkovitost in varnost

Med študijo, ki je trajala 2 ciklusa, so ob uporabi definicije za ovulacijo kot raven progesterona, ki je 5 zaporednih dni večja od 16 nmol/l, ugotovili incidenco ovulacije 1 % (1/103) s 95 % intervalom zaupanja od 0,02 % do 5,29 % v skupini, pri kateri naj bi zdravilo uporabili (napake uporabnic in napake metode). Zavora ovulacije je bila dosežena že v prvem ciklusu uporabe. Po prenehanju jemanja tablet z 0,075 mg dezogestrela po 2 ciklikih (56 dni neprekinjene uporabe) je v tej študiji do ovulacije v povprečju prišlo po 17 dneh (razpon 7 do 30 dni).

V primerjalnem preskušanju učinkovitosti (v katerem je uporabnica z zaužitjem tabletki lahko zamujala največ 3 ure) je skupen Pearlov indeks pri skupini uporabnic, vključenih z namenom uporabe zdravila, za tablete z 0,075 mg dezogestrela, znašal 0,4 (95 % interval zaupanja 0,09 do 1,20), v primerjavi z 1,6 (95 % interval zaupanja 0,42 do 3,96) pri uporabi 30 mikrogramov levonorgestrela.

Pearlov indeks za tablete z 0,075 mg dezogestrela je primerljiv z indeksom, ki so ga v preteklosti ugotovili za kombinirane peroralne kontraceptive v splošni populaciji, ki je uporabljala kombinirane peroralne kontraceptive.

Zdravljenje s tabletami z 0,075 mg dezogestrela ima za posledico zmanjšane ravni estradiola, na raven, ki ustreza zgodnji folikularni fazi. Niso opazili nobenih klinično pomembnih vplivov na presnavljanje ogljikovih hidratov, presnavljanje lipidov in hemostazo.

##### Pediatrična populacija

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

#### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Po peroralni uporabi zdravila Cerelle se dezogestrel hitro absorbira in pretvori v etonogestrel. V stanju dinamičnega ravnovesja doseže najvišjo koncentracijo v serumu 1,8 ure po zaužitju tablete, absolutna biološka uporabnost etonogestrela pa znaša približno 70 %.

### Porazdelitev

Delež etonogestrela, vezanega na beljakovine v serumu, znaša 95,5 do 99 %, predvsem na albumin in v manjši meri na globulin, ki veže spolne hormone (SHBG).

### Biotransformacija

Dezogestrel se presnavlja s hidroksilacijo in dehidrogenacijo v aktiven presnovek etonogestrel. Etonogestrel se primarno presnavlja z izoencimom citokroma P450 3A (CYP3A) in nato konjugira s sulfatom in glukuronidom.

### Izločanje

Etonogestrel se izloča s srednjim razpolovnim časom približno 30 ur, pri čemer ni razlike med enkratnim in večkratnim odmerjanjem. Koncentracije v plazmi v stanju dinamičnega ravnovesja so dosežene po 4 do 5 dneh. Serumski očistek po i.v. uporabi etonogestrela znaša približno 10 l na uro. Izločanje etonogestrela in njegovih presnovkov, bodisi v obliki prostega steroida ali konjugatov, poteka z urinom in blatom (razmerje je 1,5 : 1). Pri doječih materah se etonogestrel izloča v materino mleko, pri čemer razmerje mleko/serum znaša 0,37 do 0,55. Na temelju teh podatkov in ocenjene zaužite količine mleka (150 ml/kg/dan), lahko dojenček zaužije 0,01 do 0,05 mikrogramov etonogestrela.

### Posebne populacije

#### *Vpliv okvare ledvic*

Študije, ki bi ocenile vpliv bolezni ledvic na farmakokinetiko dezogestrela, niso bile izvedene.

#### *Vpliv okvare jeter*

Študije, ki bi ocenile vpliv bolezni jeter na farmakokinetiko dezogestrela, niso bile izvedene. Vseeno pa se pri ženskah z okvarjenim delovanjem jeter steroidni hormoni lahko slabše presnavljajo.

#### *Etnične skupine*

Študije, ki bi ocenile farmakokinetiko pri etničnih skupinah, niso bile izvedene.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Toksikološke študije niso odkrile nobenih vplivov, ki bi bili drugačni od tistih, ki jih je mogoče razložiti s hormonskimi lastnostmi dezogestrela.

### Ocena tveganja za okolje

Učinkovina etonogestrel kaže tveganje za okolje, in sicer za ribe.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Jedro tablete:

laktoza monohidrat  
krompirjev škrob  
povidon K-30  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
stearinska kislina  
vseracemni- $\alpha$ -tokoferol

#### Obloga tablete:

polivinilalkohol  
titanov dioksid (E171)  
makrogol 3000  
smukec

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti.

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago!  
Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

## **6.5 Vrsta obojnine in vsebina**

Zdravilo Cerelle 0,075 mg filmsko obložene tablete je pakirano v pretisne omote iz PVC/PVDC-aluminija, v vrečkah iz laminiranega aluminija in kartonskih škatlah s priloženim navodilom za uporabo in ovitkom za shranjevanje.

Velikosti pakiranj: 1 x 28, 3 x 28 filmsko obloženih tablet  
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

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

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103, Budimpešta  
Madžarska

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

H/16/02141/001-002

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 14.04.2016  
Datum zadnjega podaljšanja: 12.02.2020

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

18.04.2021