

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cerazette

0,075 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 0,075 mg dezogestrelu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje približne 55 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biela okrúhla bikonvexná tableta s priemerom 5 mm. Na jednej strane s označením KV nad 2 a ORGANON* na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Antikoncepcia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Na dosiahnutie antikoncepcnej účinnosti sa musí Cerazette užívať podľa pokynov (pozri „Ako užívať Cerazette“ a „Ako začať užívať Cerazette“).

Osobitné skupiny pacientok

Porucha funkcie obličiek

U pacientok s poruchou funkcie obličiek sa nevykonali žiadne klinické štúdie.

Porucha funkcie pečene

U pacientok s insuficienciou pečene sa nevykonali žiadne klinické štúdie. Pretože u pacientok s ťažkým ochorením pečene môže byť metabolizmus steroidných hormónov narušený, užívanie Cerazette u týchto žien nie je indikované, kým sa hodnoty funkcie pečene nevrátia na normálne hodnoty (pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Cerazette u dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Ako užívať Cerazette

Tablety sa musia užívať každý deň v približne rovnakom čase tak, aby bol interval medzi dvoma tabletami vždy 24 hodín. Prvá tableta sa má užiť v prvý deň menštruačného krvácania. Potom sa užíva jedna tableta denne bez prerušenia, bez ohľadu na možné krvácanie. S novým blistrom sa začína hneď nasledujúci deň po predošlom blistri.

Ako začať užívať Cerazette

Bez predchádzajúceho užívania hormonálnej antikoncepcie [v predchádzajúcom mesiaci]

Užívanie tabliet sa má začať v 1. deň prirodzeného cyklu ženy (1. deň je prvý deň jej menštruačného krvácania). Užívanie sa môže začať v 2. – 5. dni, ale počas prvého cyklu sa odporúča používať bariérovú metódu počas prvých 7 dní užívania tabliet.

Po potrate v prvom trimestri

Po potrate v prvom trimestri sa odporúča začať s užívaním ihneď. V tomto prípade nie je potrebné používať doplnkovú metódu antikoncepcie.

Po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri

Žene treba odporučiť, aby začala s užívaním v ktorýkoľvek deň medzi 21. až 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Keď začne neskôr, treba jej odporučiť, aby používala navyše aj bariérovú metódu, až kým bez prerušenia neužije tablety počas prvých 7 dní. Ak však už došlo k pohlavnému styku, pred samotným začatím užívania Cerazette sa má vylúčiť gravidita alebo má žena počkať na svoje prvé menštruačné krvácanie.

Ďalšie informácie pre dojčiace ženy, pozri časť 4.6.

Ako začať užívať Cerazette pri prechode z inej antikoncepcie

Prechod z kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovaná perorálna antikoncepcia (COC), vaginálny krúžok alebo transdermálna náplast')

Žena má začať užívať Cerazette najlepšie v deň po užití poslednej aktívnej tablety (poslednej tablety obsahujúcej liečivá) jej predchádzajúcej COC alebo v deň odstránenia vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti. V týchto prípadoch nie je potrebné používať doplnkovú antikoncepciu. Nie všetky metódy antikoncepcie môžu byť dostupné vo všetkých krajinách Európskej únie.

Žena tiež môže začať užívať Cerazette najneskôr v deň po období bez užívania tabliet, používania náplasti, používania krúžku alebo po období s placebo tabletami jej predchádzajúcej kombinovanej hormonálnej antikoncepcie, ale počas prvých 7 dní užívania tabliet sa odporúča používať doplnkovú bariérovú metódu.

Prechod z metódy obsahujúcej výlučne gestagén (minitableta, injekcia, implantát alebo vnútromaternicový systém uvoľňujúci gestagén [IUS]).

Žena môže prejsť z minitablety v ktorýkoľvek deň (z implantátu alebo IUS v deň jeho odstránenia, z injekčnej formy v čase kedy sa má podať ďalšia injekcia).

Postup pri vynechaní tablet

Po uplynutí viac ako 36 hodín medzi užitím dvoch tablet sa antikoncepcná ochrana môže znížiť. Ak sa používateľka v užití ktorejkoľvek tablety oneskorí o menej ako 12 hodín, vynechaná tableta sa má užiť hneď, ako si na to spomenie a ďalšia tableta sa má užiť vo zvyčajnom čase. Ak sa oneskorí o viac ako 12 hodín, počas nasledujúcich 7 dní má používať doplnkovú metódu antikoncepcie. Ak sa tablety vynechali počas prvého týždňa po začatí užívania Cerazette a došlo k pohlavnému styku počas týždňa pred vynechaním tablet, má sa vziať do úvahy možnosť gravidity.

Odporúčanie v prípade gastrointestinálnych porúch

V prípade ťažkej gastrointestinálnej poruchy nemusí dôjsť k úplnej absorpcii a majú sa prijať doplnkové antikoncepcné opatrenia.

Ak sa v priebehu 3 – 4 hodín po užití tablety vyskytne vracanie, nemusí dôjsť k úplnej absorpcii.

Na takýto prípad sa vzťahuje odporúčanie týkajúce sa vynechaných tablet, ako je uvedené v časti 4.2.

Dohľad lekára

Pred predpísaním lieku je potrebné vykonať dôkladnú anamnézu a odporúča sa dôkladné gynekologické vyšetrenie na vylúčenie gravidity. Pred predpísaním lieku sa majú preskúmať poruchy krvácania, ako sú oligomenorea a amenorea. Interval medzi prehliadkami závisí od okolností v každom individuálnom prípade. Ak predpísaný liek môže ovplyvniť latentné alebo manifestné ochorenie (pozri časť 4.4), kontrolné vyšetrenia sa majú na základe tohto časovo prispôbiť.

Aj napriek tomu, že sa Cerazette užíva pravidelne, môžu sa objaviť poruchy krvácania. Ak je krvácanie veľmi časté a nepravidelné, má sa zvážiť iná metóda antikoncepcie. Ak príznaky pretrvávajú, majú sa vylúčiť organické príčiny.

Opatrenia v prípade amenorey počas užívania závisia od toho, či sa tablety užívali alebo sa neužívali v súlade s pokynmi a môžu zahŕňať tehotenský test.

Ak dôjde ku gravidite, liečba sa má ukončiť.

Ženy treba poučiť, že Cerazette nechráni pred infekciou HIV (AIDS) ani inými pohlavne prenášanými chorobami.

4.3 Kontraindikácie

- Aktívna venózna trombembolická porucha.
- Prítomnosť alebo anamnéza ťažkého ochorenia pečene, kým sa hodnoty pečeňových funkcií nevrátia na normálne hodnoty.
- Známe malignity citlivé na pohlavné steroidy alebo podozrenie na ne.
- Nediagnostikované vaginálne krvácanie.
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Ak sa vyskytne ktorýkoľvek z nižšie uvedených stavov/rizikových faktorov, prínosy používania gestagénu sa majú zvážiť oproti možným rizikám u každej ženy individuálne a majú sa prekonzultovať so ženou skôr, než sa rozhodne užívať Cerazette. V prípade zhoršenia, exacerbácie alebo prvého výskytu niektorého z týchto stavov, má žena kontaktovať svojho lekára. Lekár má potom rozhodnúť, či sa má užívanie Cerazette ukončiť.

Riziko vzniku karcinómu prsníka vo všeobecnosti stúpa s pribúdajúcim vekom. Počas užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie (COC) sa mierne zvyšuje riziko diagnostikovania karcinómu prsníka. Toto zvýšené riziko postupne vymizne do 10 rokov po ukončení užívania COC a nemá súvislosť s dĺžkou užívania, ale s vekom, v ktorom žena užíva COC. Predpokladaný počet

diagnostikovaných prípadov na 10 000 žien, ktoré užívajú COC (do 10 rokov po ukončení užívania) v porovnaní so ženami, ktoré v rovnakom časovom období nikdy neužívali COC, bol vypočítaný pre jednotlivé vekové skupiny a je uvedený v tabuľke nižšie.

<i>veková skupina</i>	<i>predpokladané prípady, u žien užívajúcich COC</i>	<i>predpokladané prípady, u žien, ktoré neužívajú</i>
16 – 19 rokov	4,5	4
20 – 24 rokov	17,5	16
25 – 29 rokov	48,7	44
30 – 34 rokov	110	100
35 – 39 rokov	180	160
40 – 44 rokov	260	230

Riziko u žien, ktoré užívajú antikoncepciu obsahujúcu len gestagén (progestogen-only contraceptive - POC) ako je Cerazette, je zrejme podobného rozsahu ako je riziko spojené s COC. Avšak pri POC je dôkaz menej presvedčivý. V porovnaní s rizikom diagnostikovania karcinómu prsníka kedykoľvek počas života, je zvýšené riziko spojené s COC nízke. Prípady karcinómu prsníka diagnostikované u žien užívajúcich COC majú tendenciu byť menej pokročilé ako prípady u žien, ktoré neužívajú COC. Zvýšené riziko u žien užívajúcich COC môže byť spôsobené včasnou diagnostikou, biologickými účinkami tablety alebo kombináciou oboch.

Keďže nie je možné vylúčiť biologický účinok gestagénov na karcinóm pečene, u žien s karcinómom pečene je potrebné vykonať zhodnotenie individuálneho prínosu/rizika.

Ak sa vyskytnú akútne alebo chronické poruchy funkcie pečene, žena musí navštíviť špecialistu, aby ju vyšetril a poradil jej.

Epidemiologické výskumy spájajú užívanie COC so zvýšeným výskytom venózne tromboembólie (VTE, trombóza hĺbkových žíl a pľúcna embólia). Hoci klinická závažnosť tohto zistenia pre dezogestrel používaný ako antikoncepcia bez estrogénovej zložky nie je známa, v prípade trombózy sa má užívanie Cerazette ukončiť. Ukončenie užívania Cerazette je potrebné tiež zvážiť pri dlhodobej imobilizácii v dôsledku operácie alebo ochorenia. Ženy s tromboembolickými poruchami v anamnéze si musia byť vedomé možnosti opätovného výskytu tejto poruchy.

Hoci gestagény môžu mať vplyv na periférnu inzulínovú rezistenciu a glukózovú toleranciu, neexistuje dôkaz o potrebe zmeny terapeutického režimu u pacientok s cukrovkou, ktoré užívajú tablety obsahujúce len gestagén. Avšak pacientky s cukrovkou sa majú počas prvých mesiacov užívania pozorne sledovať.

Ak sa počas užívania Cerazette objaví pretrvávajúca hypertenzia alebo ak významne zvýšený krvný tlak neodpovedá adekvátne na liečbu antihypertenzívami, má sa zvážiť ukončenie užívania Cerazette.

Liečba liekom Cerazette vedie k zníženiu sérových hladín estradiolu na hladinu zodpovedajúcu včasnej folikulárnej fáze. Zatiaľ ale nie je známe, či má tento pokles nejaký klinicky významný účinok na hustotu kostného minerálu.

Ochrana pred mimomaternicovými graviditami nie je u bežných tabliet obsahujúcich len gestagén taká účinná, ako pri kombinovanej perorálnej antikoncepcii, čo má súvis s častým výskytom ovulácií počas užívania tabliet obsahujúcich len gestagén. Napriek tomu, že Cerazette trvale inhibuje ovuláciu, u žien s amenoreou alebo bolesťami brucha sa musí pri diferenciálnej diagnóze vziať do úvahy mimomaternicová gravidita.

Občas sa môže objaviť chloazma, najmä u žien s chloazma gravidarum v anamnéze. Ženy so sklonom ku chloazme sa majú počas užívania Cerazette vyhybať expozícii slnečnému alebo ultrafialovému žiareniu.

Počas gravidity a počas užívania pohlavných steroidov sa hlásili nasledujúce stavy, ale ich súvislosť s používaním gestagénov sa nestanovila: žltacka a/alebo pruritus súvisiaci s cholestázou, tvorba žľových kameňov, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, strata sluchu súvisiaca s otosklerózou, (dedičný) angioedém.

Depresívna nálada a depresia sú známe nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní hormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.8). Depresia môže byť závažná a je všeobecne známym rizikovým faktorom pre samovražedné správanie a samovraždu. Ženám je potrebné odporučiť, aby v prípade výskytu zmien nálady a príznakov depresie kontaktovali svojho lekára, vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky objavia krátko po začatí liečby.

Účinnosť Cerazette sa môže znížiť v prípade vynechania tabliet (časť 4.2), gastrointestinálnych porúch (časť 4.2) alebo súbežného užívania liekov, ktoré znižujú plazmatické koncentrácie etonogestrelu, aktívneho metabolitu dezogestrelu (časť 4.5).

Cerazette obsahuje laktózu a preto sa nemá podávať pacientkam so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, laponského deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie.

Laboratórne vyšetrenia

Údaje získané s COC preukázali, že antikoncepčné steroidy môžu ovplyvniť výsledky niektorých laboratórných vyšetrení vrátane biochemických parametrov funkcie pečene, štítnej žľazy, nadobličiek a obličiek, sérových hladín (transportných) proteínov, napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipidových/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu uhl'ohydrátov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny zvyčajne zostávajú v rámci bežných laboratórných hodnôt. Nie je známe do akej miery sa tieto údaje týkajú aj antikoncepcie obsahujúcej len gestagén.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie

Poznámka: na určenie potenciálnych interakcií je potrebné sa oboznámiť s odbornými informáciami o súbežne používaných liekoch.

Vplyv iných liekov na Cerazette

Môžu sa objaviť interakcie s liekmi, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže mať za následok zvýšený klírens pohlavných hormónov a môže to viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo k zlyhaniu antikoncepcie.

Manažment

Indukcia enzýmov sa môže objaviť po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov sa zvyčajne pozoruje počas niekoľkých týždňov. Indukcia enzýmov môže po ukončení liečby pretrvávajúť približne 4 týždne.

Krátkodobá liečba

Ženy liečené liekmi alebo rastlinnými prípravkami indukujúcimi pečňové enzýmy majú byť poučené, že účinnosť Cerazette sa môže znížiť. Ako doplnok k Cerazette sa má používať bariérová metóda antikoncepcie. Bariérová metóda sa musí používať počas celého obdobia súbežnej liečby a počas 28 dní po vysadení lieku indukujúceho pečňové enzýmy.

Dlhodobá liečba

U žien, ktoré sa dlhodobo liečia liekmi indukujúcimi pečňové enzýmy sa má zvážiť alternatívna metóda antikoncepcie neovplyvnená liekmi indukujúcimi enzýmy.

Látky zvyšujúce klírens antikoncepčných hormónov (znížená antikoncepčná účinnosť indukciou enzýmov) napr.:

Barbituráty, bosentan, karbamazepín, fenytoín, primidón, rifampicín, efavirenz a prípadne tiež felbamát, grizeofulvín, oxkarbazepín, topiramát, rifabutin a lieky s obsahom rastlinného prípravku ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*).

Látky s premenlivými účinkami na klírens antikoncepčných hormónov

Mnohé kombinácie inhibítorov HIV proteázy (napr. ritonavir, nelfinavir) a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy (napr. nevirapín) a/alebo kombinácie s liekmi proti vírusu hepatitídy C (HCV) (napr. boceprevir, telaprevir) môžu pri súbežnom podávaní s hormonálnou antikoncepciou zvýšiť alebo znížiť plazmatické koncentrácie progestínov. V niektorých prípadoch môže byť čistý účinok týchto zmien klinicky relevantný.

Na určenie potenciálnych interakcií a akýchkoľvek súvisiacich odporúčaní je preto potrebné sa oboznámiť s odbornými informáciami o súbežne podávaných liekoch proti HIV/HCV. V prípade akejkoľvek pochybnosti majú ženy, ktoré sa liečia inhibítormi proteázy alebo nenukleozidovými inhibítormi reverznej transkriptázy, používať doplnkovú bariérovú metódu antikoncepcie.

Látky znižujúce klírens antikoncepčných hormónov (inhibítory enzýmov)

Súbežné podávanie silných (napr. ketokonazol, itrakonazol, klaritromycín) alebo stredne silných (napr. flukonazol, diltiazem, erytromycín) inhibítorov CYP3A4 môže zvyšovať sérové koncentrácie progestínov, vrátane etonogestrelu, aktívneho metabolitu dezogestrelu.

Účinky Cerazette na iné lieky

Hormonálna antikoncepcia môže interferovať s metabolizmom iných liekov. Na základe toho môžu byť koncentrácie iných liečiv v plazme a tkanivách buď zvýšené (napr. cyklosporín) alebo znížené (napr. lamotrigín).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Cerazette nie je indikovaný počas gravidity. Ak počas užívania Cerazette dôjde ku gravidite, ďalšie užívanie sa má ukončiť.

V štúdiách na zvieratách sa preukázalo, že veľmi vysoké dávky gestagénových látok môžu spôsobiť maskulinizáciu plodov ženského pohlavia.

Rozsiahle epidemiologické štúdie nedokázali ani zvýšené riziko vrodených porúch u detí narodených ženám, ktoré pred graviditou užívali COC, ani teratogénny účinok, ak sa COC neúmyselne užila počas skorého štádia gravidity. Údaje o nežiaducich účinkoch zhromaždené u rôznych COC obsahujúcich dezogestrel tiež nenaznačujú zvýšené riziko.

Dojčenie

Na základe údajov z klinickej štúdie Cerazette zrejme neovplyvňuje tvorbu ani kvalitu (koncentrácie proteínov, laktózy alebo tukov) materského mlieka. K dispozícii sú však zriedkavé hlásenia z obdobia po uvedení lieku na trh o znížení tvorby materského mlieka počas užívania Cerazette. Do materského mlieka sa vylučujú malé množstvá etonogestrelu. V dôsledku toho môže dieťa za deň požiť 0,01 – 0,05 mikrogramu etonogestrelu na kg telesnej hmotnosti (na základe predpokladaného príjmu 150 ml mlieka/kg/deň). Tak ako iné tablety obsahujúce len gestagén, aj Cerazette sa môže užívať počas dojčenia.

K dispozícii sú obmedzené údaje o dlhodobom sledovaní detí, ktorých matky začali užívať Cerazette počas štvrtého až ôsmeho týždňa po pôrode. Deti boli dojčené počas 7 mesiacov a sledované až do veku 1,5 roka (n = 32) alebo do 2,5 roka (n = 14). Hodnotenie rastu a fyzického i psychomotorického

vývinu nenaznačilo žiadne rozdiely v porovnaní s dojčenými deťmi, ktorých matky používali vnútromaternicové telieska s obsahom medi. Na základe dostupných údajov sa Cerazette môže užívať počas dojčenia. Avšak vývin a rast dojčených detí, ktorých matky užívajú Cerazette, je potrebné pozorne sledovať.

Fertilita

Cerazette je indikovaný na predchádzanie gravidite. Informácie o návrate k fertilitě (ovulácii), pozri časť 5.1.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cerazette nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie hláseným nežiaducim účinkom v klinických skúšaníach je nepravidelné krvácanie. Istý druh nepravidelného krvácania sa hlásil až u 50 % žien užívajúcich Cerazette. Keďže Cerazette spôsobuje takmer 100 % inhibíciu ovulácie, na rozdiel od iných tabliet obsahujúcich len gestagén, nepravidelné krvácanie je častejšie ako pri iných tabletách obsahujúcich len gestagén. U 20 – 30 % žien môže byť krvácanie častejšie, zatiaľ čo u ďalších 20 % žien je krvácanie zriedkavejšie alebo sa neobjavuje vôbec. Vaginálne krvácanie môže tiež trvať aj dlhšie. Po niekoľkých mesiacoch užívania majú krvácania tendenciu byť zriedkavejšie. Zmierenie sa s typom krvácania u ženy môže zlepšiť informovanosť, poradenstvo a menštruálny kalendár.

Ďalšie najčastejšie hlásené nežiaduce účinky v klinických skúšaníach s Cerazette (> 2,5 %) boli akné, zmeny nálady, bolesť prsníka, nauzea a zvýšenie telesnej hmotnosti. Nežiaduce účinky sú uvedené v tabuľke nižšie.

Všetky nežiaduce účinky sú uvedené podľa triedy orgánového systému a frekvencie; časté ($\geq 1/100$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($< 1/1\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánového systému (MedDRA)*	Frekvencia nežiaducich reakcií			
	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy		vaginálna infekcia		
Poruchy imunitného systému				reakcie z precitlivenosti vrátane angioedému a anafylaxie
Psychické poruchy	zmena nálady, depresívna nálada, znížené libido			
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy			
Poruchy oka		intolerancia kontaktných šošoviek		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nauzea	vracanie		

Trieda orgánového systému (MedDRA)*	Frekvencia nežiaducich reakcií			
	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva	akné	alopécia	vyrážka, urtikária, nodózný erytém	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	bolesť prsníka, nepravidelné krvácanie, amenorea	dysmenorea, ovariálna cysta		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšenie telesnej hmotnosti			

* MedDRA verzia 9.0

Počas užívania Cerazette sa môže objaviť výtok z prsníka. V zriedkavých prípadoch sa hlásili mimomaternicové gravidity (pozri časť 4.4). Navyše sa môže objaviť zhoršenie dedičného angioedému (pozri časť 4.4).

U žien užívajúcich (kombinovanú) perorálnu antikoncepciu sa hlásilo množstvo (závažných) nežiaducich účinkov. Tieto nežiaduce účinky zahŕňajú venózne trombembolické poruchy, arteriálne trombembolické poruchy, nádory závislé od hormónov (napr. nádory pečene, karcinóm prsníka) a chloazma, z ktorých niektoré sú podrobnejšie opísané v časti 4.4.

Interakcie medzi inými liekmi (induktormi enzýmov) a hormonálnou antikoncepciou môžu viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo k zlyhaniu antikoncepcie (pozri časť 4.5).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nevyskytli sa žiadne hlásenia závažných škodlivých účinkov pri predávkovaní. Príznaky, ktoré sa v tomto prípade môžu objaviť sú nauzea, vracanie a u mladých dievčat mierne vaginálne krvácanie. Neexistujú žiadne antidotá a ďalšia liečba má byť symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pohlavné hormóny a modulátory genitálneho systému, hormonálne kontraceptíva na systémové použitie, ATC kód: G03AC09.

Mechanizmus účinku

Cerazette je tableta obsahujúca len gestagén, ktorá obsahuje gestagén dezogestrel. Tak ako iné tablety obsahujúce len gestagén, aj Cerazette môžu užívať ženy, ktoré nesmú alebo nechcú užívať estrogény.

Na rozdiel od bežných tabliet obsahujúcich len gestagén sa antikoncepčný účinok Cerazette dosahuje primárne inhibíciou ovulácie. Ďalšie účinky zahŕňajú zvýšenie viskozity cervikálneho hlienu.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Pri skúmaní počas 2 cyklov, s použitím definície ovulácie ako hladiny progesterónu vyššej ako 16 nmol/l počas 5 po sebe nasledujúcich dní, sa v ITT skupine (zlyhania používateľky a metódy) zistil výskyt ovulácie 1 % (1/103) s 95% intervalom spoľahlivosti 0,02 % – 5,29 %. Inhibícia ovulácie sa dosiahla v prvom cykle používania. V tejto štúdií sa po ukončení 2 cyklov užívania lieku Cerazette (56 dní nepretržitého užívania) ovulácia objavila v priemere po 17 dňoch (rozsah 7 – 30 dní).

V skúšaní porovnávajúcom účinnosť (ktoré umožnilo maximálny čas vynechania tablety 3 hodiny) sa pri Cerazette zistil celkový ITT Pearlov index 0,4 (95% interval spoľahlivosti 0,09 – 1,20) v porovnaní s 1,6 (95% interval spoľahlivosti 0,42 – 3,96) pre 30 µg levonorgestrelu.

Pearlov index pri Cerazette je porovnateľný s jedným historicky zisteným indexom pri COC v bežnej populácii užívajúcej COC.

Užívanie lieku Cerazette vedie k poklesu hladín estradiolu na hladinu, ktorá zodpovedá včasnej folikulárnej fáze. Neboli pozorované žiadne klinicky významné účinky na metabolizmus uhľohydrátov, lipidov a na hemostázu.

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podávaní Cerazette sa dezogestrel (DSG) rýchlo absorbuje a mení sa na etonogestrel (ENG). V podmienkach rovnovážneho stavu sa maximálne sérové hladiny dosahujú za 1,8 hodiny po užití tablety a absolútna biologická dostupnosť ENG je približne 70 %.

Distribúcia

Väzba ENG na bielkoviny v sére je 95,5 – 99 %, prednostne na albumín a v menšej miere na SHBG (globulín viažuci pohlavné hormóny).

Biotransformácia

DSG sa metabolizuje hydroxyláciou a dehydrogenáciou na aktívny metabolit ENG. ENG sa primárne metabolizuje izoenzymom cytochrómu P450 3A (CYP3A) a následne je konjugovaný so sulfátom a glukuronidom.

Eliminácia

ENG sa eliminuje s priemerným biologickým polčasom približne 30 hodín bez rozdielu medzi jednorazovým a opakovaným podávaním. Plazmatické hladiny v rovnovážnom stave sa dosiahnu po 4 – 5 dňoch. Sérový klírens po intravenóznom podaní ENG je približne 10 l za hodinu. ENG a jeho metabolity, či už vo forme voľných steroidov alebo ako konjugáty, sa vylučujú močom a stolicou (pomer 1,5:1). U dojčiacich žien sa ENG vylučuje do materského mlieka v pomere mlieko/sérum 0,37 – 0,55. Na základe týchto údajov a pri predpokladanom príjme 150 ml mlieka/kg/deň môže dieťa požiť 0,01 – 0,05 mikrogramov etonogestrelu.

Osobitné skupiny pacientok

Vplyv poruchy funkcie obličiek

Nevykonali sa žiadne štúdie na zhodnotenie vplyvu ochorenia obličiek na farmakokinetiku DSG.

Vplyv poruchy funkcie pečene

Nevykonal sa žiadne štúdie na zhodnotenie vplyvu ochorenia pečene na farmakokinetiku DSG.
U žien s poruchou funkcie pečene však môžu byť steroidné hormóny horšie metabolizované.

Etnické skupiny

Nevykonal sa žiadne štúdie na hodnotenie farmakokinetiky v etnických skupinách.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxikologické štúdie neodhalili žiadne iné účinky ako sú tie, ktoré je možné vysvetliť hormonálnymi vlastnosťami dezogestrelu.

Hodnotenie environmentálneho rizika (ERA)

Liečivo etonogestrel predstavuje environmentálne riziko pre ryby.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

bezvodý koloidný oxid kremičitý
all-*rac*- α -tokoferol
monohydrát laktózy
kukuričný škrob
povidón
kyselina stearová

Filmový obal

hypromelóza
makrogol 400
mastenec
oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Čas použiteľnosti po prvom otvorení vrecka: 1 mesiac.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

Uchovávajúte blister v pôvodnom vrecku na ochranu pred svetlom a vlhkosťou. Podmienky uchovávania po prvom otvorení vrecka, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/hliníkový blister

Každý blister obsahuje 28 tabliet. Každá škatuľka obsahuje 1, 3 alebo 6 blistrov zabalených osobitne v hliníkovom laminátovom vrecku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Liečivo etonogestrel predstavuje environmentálne riziko pre ryby.
Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

17/0150/02-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. júla 2002
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. mája 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2021