

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cerazette 0,075 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje desogestrelum 0,075 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Jedna tableta obsahuje přibližně 55 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Tableta je bílá, kulatá, bikonvexní, o průměru 5 mm. Na jedné straně je označena kódem KV nad číslicí 2 a na druhé straně nápisem Organon*.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Kontracepce.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pro dosažení kontracepční účinnosti se musí přípravek Cerazette užívat podle pokynů (viz bod „Jak přípravek Cerazette užívat“ a „Jak začít přípravek Cerazette užívat“).

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Nebyly provedeny žádné klinické studie u pacientek s poruchou funkce ledvin.

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné klinické studie u pacientek s insuficiencí jater. Protože u pacientek se závažným onemocněním jater může být narušen metabolismus steroidních hormonů, použití přípravku Cerazette u těchto žen není indikováno až do té doby, než se hodnoty jaterních funkcí nenavrátní do normálu (viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Cerazette u dospívajících mladších 18 let nebyla stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání.

Jak přípravek Cerazette užívat

Tablety se musí užívat každý den přibližně ve stejnou dobu, aby interval mezi dvěma tabletami byl vždy 24 hodin. První tableta se má užít první den menstruačního krvácení. Poté se užívá jedna tableta každý den bez přerušení, bez ohledu na možné krvácení. Nový blistr se začne užívat následující den po předchozím balení.

Jak začít přípravek Cerazette užívat

Bez předchozího užívání hormonálního kontraceptiva (během posledního měsíce)

Užívání tablet musí žena začít první den přirozeného cyklu (tj. první den menstruačního krvácení). Užívání je možno zahájit i 2. - 5. den, ale po dobu prvních sedmi dnů užívání tablet se během prvního cyklu doporučuje současně použití bariérové metody kontracepce.

Po potratu v prvním trimestru

Po potratu v prvním trimestru se doporučuje užívání zahájit ihned. Není potřeba používat ještě další metodu kontracepce.

Po porodu nebo potratu v druhém trimestru

Ženě by mělo být doporučeno začít s užíváním 21. až 28. den po porodu nebo potratu ve druhém trimestru. Jestliže začne později, mělo by jí být doporučeno používat bariérovou metodu, dokud nedokončí prvních 7 dní užívání tablet. Nicméně jestliže již proběhl nechráněný pohlavní styk, mělo by být vyloučeno těhotenství před začátkem užívání přípravku Cerazette nebo by žena měla počkat na první menstruaci.

Pro dodatečné informace pro kojící ženy viz bod 4.6.

Jak začít přípravek Cerazette užívat při přechodu z jiné kontracepční metody

Přechod z kombinovaného hormonálního kontraceptiva (kombinovaná perorální kontracepce (COC), vaginální kroužek nebo transdermální náplast)

Nejlépe by měla žena začít s užíváním přípravku Cerazette následující den po poslední aktivní tabletě (po poslední tabletě s účinnou látkou) její předchozí kombinované hormonální kontracepce nebo v den odstranění vaginálního kroužku nebo náplasti. V těchto případech není nutné používat ještě další metodu kontracepce.

Žena může také začít s užíváním tablet nejpozději v den následující po obvyklém intervalu bez tablet, intervalu bez náplasti nebo vaginálního kroužku nebo po neaktivních tabletách (tablety s placebem) její předchozí kombinované hormonální kontracepce. V tomto případě je ovšem doporučeno používat prvních 7 dní bariérovou kontracepční metodu.

Přechod z kontraceptiva obsahujícího pouze gestagen (minipilulka, injekce, implantát nebo nitroděložní tělísko uvolňující gestagen [IUD])

Při přechodu z minipilulky může žena začít užívat přípravek Cerazette kterýkoliv den (při přechodu z implantátu nebo IUD v den jeho odstranění, při přechodu z injekčně podávaného kontraceptiva v době určené pro další injekci), použití jiné kontracepční metody není nutné.

Vynechání tablety

Při uplynutí více než 36 hodin mezi užitím dvou tablet může dojít ke snížení kontracepční ochrany. Opozdí-li se žena s užitím tablety o méně než 12 hodin, vezme si zapomenutou tabletu ihned a další tabletu pak v obvyklou dobu. Opozdí-li se o více než 12 hodin, je třeba v následujících 7 dnech používat současně ještě další metodu kontracepce. Pokud k vynechání tablety došlo v prvním týdnu po zahájení užívání Cerazette a k pohlavnímu styku došlo v týdnu před vynecháním tablety, je třeba vzít v úvahu možnost otěhotnění.

Postup v případě gastrointestinálních potíží

V případě závažných gastrointestinálních potíží nemusí být absorpce kompletní, a proto by měla být současně použita další kontracepční metoda.

Dojde-li v průběhu 3 - 4 hodin po užití tablety ke zvracení, absorpce nemusí být kompletní. V tomto případě platí stejná opatření jako při vynechání tablety, jak je uvedeno v bodě 4.2.

Lékařské prohlídky

Před předepsáním přípravku má být zjištěna kompletní anamnéza a doporučuje se důkladné gynekologické vyšetření k vyloučení těhotenství. Před předepsáním přípravku je třeba vyšetřit poruchy krvácení, jako je oligomenorea a amenorea. Frekvence kontrolních vyšetření je individuální a závisí na okolnostech. Pokud je možné, že by předepsaný přípravek ovlivnil latentní nebo manifestní onemocnění (viz bod 4.4), je třeba frekvenci kontrolních vyšetření této skutečnosti přizpůsobit.

Poruchy krvácení se mohou vyskytnout i přesto, že je přípravek Cerazette pravidelně užíván. Pokud je krvácení velmi časté a nepravidelné, je třeba zvážit použití jiné metody kontracepce. Pokud příznaky přetrvávají, je třeba vyloučit organickou příčinu.

Opatření v případě amenorey během užívání tablet závisí na tom, zda byly tablety užívány podle návodu či nikoliv a může zahrnovat těhotenský test. V případě těhotenství musí být užívání tablet ukončeno.

Ženy by měly být upozorněny, že přípravek Cerazette nechrání před infekcí HIV (AIDS) a jinými pohlavně přenosnými nemocemi.

4.3 Kontraindikace

- Aktivní venózní tromboembolická choroba.
- Závažné onemocnění jater v současnosti nebo v anamnéze, pokud nedošlo k normalizaci jaterních funkcí.
- Potvrzená nebo suspektní malignita senzitivní na pohlavní hormony.
- Vaginální krvácení s nediagnostikovanou příčinou.
- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Jestliže jsou přítomny některé příznaky/rizikové faktory níže uvedené, prospěch použití gestagenu by měl být uvážěn proti možnému riziku u každé ženy individuálně a předem se ženou projednán, než se rozhodne začít Cerazette užívat. V případě zhoršení, exacerbace nebo prvního objevení se těchto stavů, by měla žena kontaktovat svého lékaře. Lékař by měl rozhodnout, zda by užívání přípravku Cerazette nemělo být přerušeno.

Riziko výskytu karcinomu prsu obecně narůstá s přibývajícím věkem. Při užívání kombinovaných perorálních kontraceptiv (COC) je riziko diagnózy karcinomu prsu mírně zvýšeno. Toto zvýšené riziko postupně mizí během 10 let po ukončení užívání perorálních kontraceptiv (COC) a nesouvisí s délkou užívání, ale s věkem ženy užívající kombinovaná perorální kontraceptiva (COC). Očekávaný počet diagnostikovaných případů na 10 000 žen užívajících kombinovaná perorální kontraceptiva (COC) (do 10 let po ukončení užívání) oproti ženám, které ve stejném období života perorální kontraceptiva nikdy neužívaly, byl vypočten pro následující věkové skupiny a je uveden v tabulce níže.

věková skupina	očekávané případy uživatelék COC	očekávané případy žen, které COC neužívaly
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

Riziko u žen užívajících kontraceptiva obsahující pouze gestagen (POC), jako je přípravek Cerazette, je možná podobného rozsahu jako riziko spojené s kombinovanými perorálními kontraceptivy. U kontraceptiv obsahujících pouze gestagen jsou však doklady méně průkazné.

V porovnání s absolutním rizikem vzniku karcinomu prsu během života je zvýšené riziko spojené s užíváním kombinovaných perorálních kontraceptiv nízké. Případy karcinomu prsu diagnostikované u žen užívajících kombinovaná perorální kontraceptiva bývají v méně pokročilém stádiu než u žen, které kombinovaná perorální kontraceptiva neužívaly. Zvýšené riziko pozorované u žen užívajících kombinovaná perorální kontraceptiva může být způsobeno časnější diagnózou, biologickými účinky perorálních kontraceptiv nebo kombinací obou aspektů.

Vzhledem k tomu, že nelze vyloučit biologické účinky gestagenů na karcinom jater, je potřeba u žen s karcinomem jater individuálně zvážit poměr mezi prospěchem a rizikem.

Jestliže se objeví akutní nebo chronická porucha funkce jater, měla by se žena obrátit na příslušného specialistu.

Epidemiologický výzkum ukázal souvislost užívání kombinovaných perorálních kontraceptiv se zvýšeným výskytem venózní tromboembolie (VTE, hluboká venózní trombóza a plicní embolie). Přestože klinická relevance tohoto zjištění pro desogestrel používaný jako kontraceptivum při nepřítomnosti estrogenní složky není známa, má být užívání přípravku Cerazette v případě trombózy přerušeno. Přerušování užívání přípravku Cerazette má být rovněž zváženo v případě dlouhodobé imobilizace z důvodu chirurgického zákroku nebo nemoci. Ženy s údajem o tromboembolické chorobě v anamnéze je třeba upozornit na možnost recidivy.

Přesto, že gestageny mohou mít vliv na periferní inzulínovou rezistenci a glukózovou toleranci, není prokázána potřeba úpravy terapeutického režimu u žen s diabetem, které užívají kontraceptiva obsahující pouze gestagen. Během prvních měsíců užívání by však měly být ženy s diabetem pečlivě sledovány.

Jestliže se během užívání přípravku Cerazette objeví hypertenze nebo signifikantní zvýšení krevního tlaku, které adekvátně neodpovídá na antihypertenzní léčbu, je nutné zvážit přerušování užívání přípravku Cerazette.

Užívání přípravku Cerazette má za následek snížení plazmatické hladiny estradiolu na hladinu odpovídající časně folikulární fázi. Není dosud známo, zda má toto snížení klinicky relevantní účinky na kostní minerální denzitu.

Ochrana před ektopickým těhotenstvím není u tradičních čistě gestagenních kontraceptiv tak účinná jako u kombinovaných perorálních kontraceptiv. Tato skutečnost je spojována s častým výskytem ovulace při použití kontraceptiv obsahujících pouze gestagen. Přestože přípravek Cerazette ovulaci trvale potlačuje, v diferenciální diagnostice amenorey nebo bolesti břicha u žen, je třeba vzít v úvahu ektopické těhotenství.

Ojedinele se může vyskytnout chloasma, zvláště u žen s údajem o chloasma gravidarum v anamnéze. Ženy, které mají sklon k tvorbě chloasma, by se měly během užívání přípravku Cerazette vyhnout působení slunečního nebo ultrafialového záření.

Následující stavy byly hlášeny během těhotenství a během užívání steroidních pohlavních hormonů, ale nebyla prokázána spojitost s užíváním gestagenů: žloutenka a/nebo pruritus související s cholestázou; tvorba žlučových kamenů; porfyrie; systémový lupus erythematosus; hemolytickouremický syndrom; Sydenhamova chorea; herpes gestationis; otoskleróza vedoucí ke ztrátě sluchu; (dědičný) angioedém.

Depresivní nálada a deprese jsou dobře známé nežádoucí účinky užívání hormonální antikoncepce (viz bod 4.8). Deprese může být těžká a je známým rizikovým faktorem sebevražedného chování a sebevražd. Ženám je třeba doporučit, aby se v případě změn nálady a příznaků deprese obrátily na svého lékaře, a to včetně období krátce po zahájení léčby.

Účinnost přípravku Cerazette může být snížena v případě vynechání tablet (bod 4.2), gastrointestinálních potíží (bod 4.2) nebo při současné léčbě přípravky, které snižují plazmatickou koncentraci etonogestrelu, aktivního metabolitu desogestrelu (bod 4.5).

Přípravek Cerazette obsahuje laktózu. Ženy se vzácnými hereditárními problémy jako intolerance galaktózy, vrozený deficit laktázy nebo glukózo-galaktózová malabsorpce by proto neměly tento přípravek užívat.

Laboratorní testy

Údaje získané při používání kombinovaných perorálních kontraceptiv (COC) prokázaly, že kontracepční steroidy mohou ovlivňovat výsledky některých laboratorních testů, jako jsou biochemické parametry jaterních funkcí, funkce štítné žlázy, nadledvinek a ledvin, sérové hladiny (vazebných) proteinů, např. kortikosteroidy vázající globuliny a lipidové/lipoproteinové frakce, parametry metabolismu sacharidů a parametry koagulace a fibrinolýzy. Obecně platí, že změny zůstávají v rozmezí normálních hodnot. Není známo, do jaké míry tato zjištění platí i pro kontraceptiva obsahující pouze gestagen.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce

Poznámka: Pro identifikaci potenciálních interakcí je nutné si přečíst souhrn údajů o přípravku současně podávaných léčivých přípravků.

Vliv dalších léčivých přípravků na Cerazette

S léčivými přípravky indukujícími mikrosomální enzymy se mohou vyskytnout interakce, které se mohou projevit jako zvýšená clearance pohlavních hormonů a mohou vést ke krvácení z průniku a/nebo ke snížení účinnosti kontraceptiva.

Management

Enzymová indukce se může objevit po pár dnech léčby. Maximální indukce enzymu je obecně zaznamenána během několika týdnů. Po ukončení farmakoterapie může enzymová indukce trvat kolem 4 týdnů.

Krátkodobá léčba

Ženy, které jsou léčeny léčivými nebo rostlinnými přípravky indukující jaterní enzymy, mají být upozorněny na možnost snížení účinku přípravku Cerazette. Současně s přípravkem Cerazette by měla být používána metoda bariérové kontracepce. Metoda bariérové kontracepce se musí používat po celou dobu souběžné farmakoterapie a ještě 28 dní po vysazení léčivého přípravku indukujícího jaterní enzymy.

Dlouhodobá léčba

U žen, které jsou dlouhodobě léčeny přípravky indukující jaterní enzymy, se má zvážit alternativní metoda kontracepce, která těmito přípravky není ovlivněna.

Látky zvyšující clearance kontracepčních hormonů (snižují kontracepční účinnost enzymovou indukcí) např.:

Barbituráty, bosentan, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin, efavirenz a pravděpodobně také felbamát, griseofulvin, oxkarbazepin, topiramát, rifabutin a přípravky obsahující třezalku tečkovanou (*hypericum perforatum*).

Látky s variabilními účinky na clearance kontracepčních hormonů

Při souběžném podávání s hormonální kontracepcí mohou mnohé kombinace inhibitorů HIV proteázy (např. ritonavir, nelfinavir) a nenukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy (např. nevirapin) a/nebo kombinace s léčivými přípravky proti viru hepatitidy C (HCV) (např. boceprevir, telaprevir) zvyšovat nebo snižovat plazmatické koncentrace gestagenů. Konečný dopad těchto změn může být v některých případech klinicky relevantní.

Proto se má prostudovat souhrn údajů o přípravku a veškerá související doporučení souběžně podávaných přípravků proti HIV/HCV, aby mohly být identifikovány potenciální interakce. V případě jakýchkoliv pochybností mají ženy, které jsou léčeny inhibitorem proteázy nebo nenukleozidovým inhibitorem reverzní transkriptázy, použít dodatečnou bariérovou kontracepci.

Látky snižující clearance kontracepčních hormonů (enzymové inhibitory)

Současné podávání silných (např. ketokonazol, itraconazol, klarithromycin) nebo středně silných (např. flukonazol, diltiazem, erythromycin) inhibitorů CYP3A4 může zvýšit sérové koncentrace gestagenů včetně etonogestrelu, aktivního metabolitu desogestrelu.

Vliv přípravku Cerazette na další léčivé přípravky

Hormonální kontraceptiva mohou interferovat s metabolismem jiných léčivých přípravků. Podle toho se mohou plazmatické a tkáňové koncentrace jiných léčivých látek zvýšit (např. cyklosporin) nebo snížit (např. lamotrigin).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek Cerazette není indikován během těhotenství. Jestliže dojde k otěhotnění během užívání přípravku Cerazette, mělo by být další podávání ukončeno.

Studie u zvířat prokázaly, že velmi vysoké dávky gestagenních látek mohou způsobit maskulinizaci plodů ženského pohlaví.

Rozsáhlé epidemiologické studie nezjistily zvýšené riziko vrozených vad u dětí matek, které před těhotenstvím užívaly perorální kontraceptiva, ani teratogenní účinky v případech, kdy byla perorální kontraceptiva nechtěně užívána během těhotenství. Ani údaje z farmakovigilance pro různá kombinovaná perorální kontraceptiva obsahující desogestrel, nesvědčí o zvýšeném riziku.

Kojení

Podle údajů z klinických studií se zdá, že přípravek Cerazette neovlivňuje tvorbu ani kvalitu mateřského mléka (koncentraci bílkovin, laktózy nebo tuků). Po uvedení přípravku Cerazette na trh byly ale během jeho užívání vzácně hlášeny případy snížené tvorby mateřského mléka. Do mateřského mléka se vylučuje malé množství etonogestrelu. V důsledku toho může dítě požit 0,01 - 0,05 mikrogramu etonogestrelu na kg tělesné hmotnosti a den (při odhadovaném příjmu mléka 150 ml/kg/den). Podobně jako jiné tablety obsahující pouze gestagen se může přípravek Cerazette užívat v období kojení.

Existují omezené údaje z dlouhodobého sledování dětí, jejichž matky začaly užívat přípravek Cerazette během čtvrtého až osmého týdne po porodu. Byly kojeny 7 měsíců a sledovány do věku jednoho a půl roku (n=32) nebo do věku dva a půl roku (n=14). Růst, fyzický a psychomotorický vývoj nevykazoval žádné rozdíly ve srovnání s kojenými dětmi, jejichž matky používaly IUD s mědí. Vzhledem

k dostupným údajům může být přípravek Cerazette užíván během kojení. Vývoj a růst kojených dětí, jejichž matky užívají Cerazette, by však měl být pečlivě sledován.

Fertilita

Přípravek Cerazette je indikován k zabránění otěhotnění. Pro informace o návratu k fertilitě (ovulaci) viz bod 5.1.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Cerazette nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem v klinických studiích bylo nepravidelné krvácení. Nějaká forma nepravidelného krvácení byla hlášena až u 50 % žen užívajících přípravek Cerazette. Protože přípravek Cerazette téměř 100 % inhibuje ovulaci, oproti jiným pilulkám obsahujícím pouze gestagen, nepravidelné krvácení je častější než u jiných pilulek obsahujících pouze gestagen. U 20 – 30 % žen může být krvácení častější, zatímco u jiných 20 % žen může být krvácení méně časté nebo se neobjevuje vůbec. Vaginální krvácení také může trvat déle. Po několika měsících léčby je většinou krvácení méně časté. Informovanost, konzultace a menstruační kalendář mohou ženě pomoci vyrovnat se s typem krvácení.

Dalšími nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích v přípravku Cerazette (> 2,5 %) bylo akné, změny nálady, bolesti prsou, nauzea a nárůst tělesné hmotnosti. Nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce níže.

Všechny nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a frekvence; časté ($\geq 1/100$), méně časté ($< 1/100$ až $\geq 1/1\,000$), vzácné ($< 1/1\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů *(MedDRA)	Frekvence nežádoucích účinků			
	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Infekce a infestace		Vaginální infekce		
Poruchy imunitního systému				Hypersenzitivní reakce, včetně angioedému a anafylaxe
Psychiatrické poruchy	Změny nálady Depresivní nálada Snížené libido			
Poruchy nervového systému	Bolesti hlavy			
Poruchy oka		Nesnášenlivost kontaktních čoček		
Gastrointestinální poruchy	Nevolnost	Zvracení		
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Akné	Alopecie	Vyrážka Kopřivka Erythema nodosum	

Poruchy reprodukčního systému a prsu	Bolest prsou Nepravidelná menstruace Amenorea	Dysmenorea Ovariální cysta		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Únava		
Vyšetření	Zvýšení tělesné hmotnosti			

*MedDRA verze 9.0

Při užívání přípravku Cerazette se může vyskytnout výtok z prsu. Ve vzácných případech byla hlášena mimoděložní těhotenství (viz bod 4.4). Kromě toho se může vyskytnout zhoršení dědičného angioedému (viz bod 4.4).

U žen užívajících (kombinovaná) perorální kontraceptiva byla zaznamenána řada (závažných) nežádoucích účinků. Mezi tyto nežádoucí účinky patří venózní tromboembolické poruchy, arteriální tromboembolické poruchy, hormonálně podmíněné nádory (např. karcinom jater, karcinom prsu) a chloasma; některé z nich jsou podrobněji popsány v bodě 4.4.

Následkem interakcí jiných léčiv (enzymových induktorů) s hormonálními kontraceptivy (viz bod 4.5) může dojít ke krvácení z průniku a/ nebo selhání kontraceptiv.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Neexistují žádné zprávy o závažných škodlivých účincích předávkování. Vyskytnout se mohou tyto příznaky: nauzea, zvracení a u mladých dívek slabé vaginální krvácení. Neexistují žádná antidota a další léčba by měla být symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormonální kontraceptiva k systémovému použití, ATC kód: G03A C09.

Mechanismus účinku

Tableta přípravku Cerazette obsahuje pouze gestagen, a to desogestrel. Podobně jako jiné tablety obsahující pouze gestageny může být přípravek Cerazette užíván i ženami, které nesmějí nebo nechtějí užívat estrogény. Na rozdíl od tradičních pilulek obsahujících pouze gestagen je kontracepčního účinku přípravku Cerazette dosaženo zejména inhibicí ovulace. Mezi další účinky patří zvýšená viskozita cervikálního hlenu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ve studii sledující 2 cykly a užívající jako definici ovulace hladiny progesteronu vyšší než 16 nmol/l po dobu 5 po sobě následujících dnů, byla incidence ovulace 1 % (1/103) s 95% intervalem spolehlivosti

0,02 % - 5,29 % v ITT skupině (selhání uživatelky a selhání metody). Inhibice ovulace bylo dosaženo od 1. cyklu užívání. Poté, co bylo v této studii užívání přípravku Cerazette po 2 cyklech (56 po sobě následujících dnech) ukončeno, ovulace se objevila v průměru za 17 dní (v rozmezí 7 - 30 dní).

Ve srovnávací studii účinnosti (v níž byla povolena maximální doba zapomenutí pilulky 3 hodiny) byl celkový ITT Pearl-Index u přípravku Cerazette 0,4 (95% interval spolehlivosti 0,09 - 1,20) v porovnání s 1,6 (95% interval spolehlivosti 0,42 - 3,96) pro 30 µg levonorgestrelu.

Pearl-Index pro přípravek Cerazette je srovnatelný s hodnotou historicky zjištěnou pro kombinovaná perorální kontraceptiva v běžné populaci žen užívajících kombinovanou perorální kontracepci.

Užívání přípravku Cerazette má za následek snížení hladiny estradiolu na hladinu odpovídající časně folikulární fázi. Nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky na metabolismus sacharidů, tuků ani na hemostázu.

Pediatrická populace

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospívajících mladších 18 let.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání přípravku Cerazette je desogestrel (DSG) rychle absorbován a přeměněn na etonogestrel (ENG). Za stabilních podmínek je maximální plazmatické hladiny dosaženo za 1,8 hodiny po užití tablety a absolutní biologická dostupnost ENG je přibližně 70 %.

Distribuce

ENG je v 95,5 - 99 % vázán na bílkoviny krevní plazmy, převážně na albumin a v menší míře na SHBG.

Biotransformace

DSG je metabolizován hydroxylací a dehydrogenací na aktivní metabolit ENG. ENG je primárně metabolizován izoenzymem cytochromu P450 3A (CYP3A) a následně konjugován se sulfáty a glukuronidy.

Eliminace

ENG je eliminován s průměrným poločasem přibližně 30 hodin, přičemž není rozdíl mezi jednorázovým a opakovaným podáním. Stabilní hladiny v plazmě je dosaženo po 4 - 5 dnech. Sérová clearance po i.v. podání ENG je přibližně 10 l/hodinu. ENG a jeho metabolity jsou jako volné steroidy nebo jako konjugáty vylučovány močí a stolicí (poměr 1,5:1). U kojících matek je ENG vylučován do mateřského mléka, poměr výskytu v mléce/séru je 0,37 - 0,55. Na základě těchto údajů a odhadovaného příjmu 150 ml mléka/kg/den může kojeneček požit 0,01 - 0,05 mikrogramů etonogestrelu na kg tělesné váhy denně.

Zvláštní populace

Vliv poruch funkce ledvin

Nebyly provedeny studie hodnotící vliv onemocnění ledvin na farmakokinetiku DSG.

Vliv poruch funkce jater

Nebyly provedeny studie hodnotící vliv onemocnění jater na farmakokinetiku DSG. Nicméně steroidní hormony jsou špatně metabolizovány u žen s poruchou funkce jater.

Etnické skupiny

Nebyly provedeny studie hodnotící farmakokinetiku u etnických skupin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Během studií toxicity nebyly zjištěny žádné jiné účinky než takové, které mohou být vysvětleny hormonálními vlastnostmi desogestrelu.

Posouzení rizika pro životní prostředí

Účinná látka etonogestrel vykazuje riziko pro životní prostředí ryb.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Koloidní, bezvodý oxid křemičitý

Alfa-tokoferol

Monohydrát laktózy

Kukuřičný škrob

Povidon

Kyselina stearová.

Potahová vrstva

Hypromelóza

Makrogol 400

Mastek

Oxid titaničitý (E 171).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření sáčku: 1 měsíc.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte blistr v původním sáčku, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Pro podmínky uchovávání po prvním otevření sáčku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Každý blistr obsahuje 28 tablet. Blistry s promáčkávací PVC/Al fólií (3 plata v jedné krabici). Každý blistr je uzavřen v sáčku z hliníkového laminátu a uložen v krabici s příbalovou informací a informativní kartičkou s českým překladem textu.

Velikost balení: 3 x 28 tablet

Upozornění:

Text na blistru a sáčku je v portugalské. Překlad textu je uvedený v Příbalové informaci.

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním a k jeho likvidaci

Účinná látka etonogestrel vykazuje riziko pro životní prostředí ryb. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Marquês de Pombal, 14
1250-162 Lisboa
Portugalsko

Souběžný dovozce:

ViaPharma s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1 – Nové Město, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

17/273/03-C/PI/007/19

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

18. 12. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 3. 2022