

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CERAZETTE 75 mcg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Desogestrel 75 mcg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (sığırılardan elde edilir) < 65 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Tablet, beyaz, yuvarlak, bikonveks ve 5 mm çapındadır. Bir yüzünün üstünde KV ve alt kısmında 2 kodlaması, diğer yüzünde ise Organon* yazısı bulunur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Kontrasepsiyon.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Kontraseptif etkililiği sağlamak için, CERAZETTE belirtilen şekilde kullanılmalıdır ('CERAZETTE nasıl kullanılır' ve 'CERAZETTE'e nasıl başlanır' bölümlerine bakınız).

CERAZETTE nasıl kullanılır:

Tabletler her gün (günde 1 tablet), aynı saatte ve 2 tablet arasında daima 24 saat olacak şekilde alınmalıdır. İlk tablete menstrüel kanamanın 1. günü başlanmalıdır. Daha sonra, muhtemel kanama dikkate alınmaksızın, her gün bir tablet almaya devam edilmelidir. Yeni blistere önceki blisterin ertesi günü doğrudan başlanabilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulama şekli:

CERAZETTE oral yolla kullanılır.

CERAZETTE 'e nasıl başlanır:

Önceden hormonal kontraseptif kullanılmıyorsa (önceki ayda):

Tablet alma işlemi kadının doğal döngüsünün 1. gününde başlamalıdır (1. gün, menstrüel kanamasının başladığı ilk gündür). 2 – 5. günler arasında da başlanabilir, ancak ilk döngü sırasında, tablet alınan ilk 7 gün süresinde bir bariyer yöntemi önerilmektedir.

İlk trimesterde gerçekleşen abortustan sonra:

İlk trimester abortusundan sonra, derhal başlanması önerilmektedir. Ek bir kontraseptif yöntem gerekli değildir.

Doğumdan veya ikinci trimesterde gerçekleşen abortustan sonra:

Kadına, doğumdan veya ikinci trimesterde gerçekleşen abortustan sonraki 21 ila 28 gün içerisinde herhangi bir günde başlaması tavsiye edilmelidir. Daha sonra başlanıyorsa, tablet alımının ilk 7 günü tamamlanana kadar ek olarak bariyer yöntemi kullanması önerilmelidir. Ancak, cinsel ilişki gerçekleştiyse, CERAZETTE kullanımına başlanmadan önce gebelik dışlanmalıdır; yoksa kadın ilk adet dönemini beklemek zorundadır. Bebeklerini emziren kadınlar için bölüm 4.6'ya bakınız.

Başka bir kontrasepsiyon metodundan CERAZETTE'e geçiş :

Kombine hormonal kontraseptiften (kombine oral kontraseptif (KOK), vajinal halka, ya da transdermal bant) geçiş yapılması:

Kadın CERAZETTE almaya tercihen son aktif tabletin (etkin madde içeren son tablet) ertesi günü, ya da vajinal halka veya transdermal bandın çıkarıldığı gün başlamalıdır. Böyle bir durumda, ek kontraseptif kullanılması gerekli değildir.

Kadın aynı zamanda, en geç, olağan tabletsiz, bantsız, halkasız dönemini, ya da önceki kombine hormonal kontraseptifinin plasebo tablet aralığını izleyen günde de başlayabilir, ancak tablet alınan ilk 7 gün süresinde ek bir bariyer yöntemi önerilmektedir.

Sadece progesteron yönteminden (mini-hap, enjeksiyon, implant, ya da progesteron salımlı intrauterin sistem [IUS]) geçiş yapılması:

Kadın mini-haptan (minipil) herhangi bir gün geçiş yapabilir. İmplanttan ya da İUS'den bunların çıkarıldığı gün, enjektabl bir üründen ise bir sonraki enjeksiyonun yapılacağı gün geçiş yapılır.

Tablet alınması unutulduğunda yapılacaklar:

İki tabletin arasında 36 saatten uzun bir süre geçmiş ise, kontraseptif korunma azalmış olabilir. Eğer kullanıcının tablet almayı unuttuğu süre 12 saatten kısa ise, unutilan tableti hatırlar hatırlamaz yutmalı ve sonraki tabletini olağan zamanında almalıdır. Eğer tablet almayı unuttuğu süre 12 saatten uzun ise, yine aynı şekilde davranmalı, ama aynı zamanda sonraki 7 gün süreyle ek bir kontrasepsiyon yöntemi kullanmalıdır. CERAZETTE başlatılmasından sonraki ilk hafta içerisinde tablet alınması unutulduysa ve unutilma olayından önceki haftada cinsel ilişki söz konusu ise, gebelik olasılığı göz önüne alınmalıdır.

Gastrointestinal rahatsızlıklar durumunda öneriler:

Şiddetli gastrointestinal rahatsızlıkların varlığında, emilim tam olmayabilir ve ek kontraseptif önlemler alınmalıdır.

Tablet aldıktan 3-4 saat içinde kusma ortaya çıkarsa, emilim tam olmayabilir. Böyle bir durumda, yukarıda unutilan tabletler bölümünde verilen tavsiyeler geçerlidir.

Tıbbi muayene / konsültasyon:

Reçete edilmeden önce, ayrıntılı bir öykü alınmalıdır ve gebeliğin dışlanması amacıyla ayrıntılı bir jinekolojik muayene yapılması önerilir. Reçete öncesinde, oligomenore ve amenore gibi kanama bozuklukları araştırılmalıdır. Genel kontroller (check-up) arasındaki süre, her bireysel olgunun koşullarına bağlı olacaktır. Eğer reçete edilen ürünün latent ya da manifest bir hastalığı etkileyebilme olasılığı varsa (bkz. Bölüm 4.4), kontrol muayeneleri bu doğrultuda zamanlanmalıdır.

CERAZETTE'in düzenli bir şekilde alınmasına karşın, kanama bozuklukları ortaya çıkabilir. Eğer kanamalar çok sık ve düzensiz ise, başka bir kontraseptif yöntem düşünülmelidir. Eğer semptomlar ısrarlı olursa, herhangi bir organik neden incelenerek dışlanmalıdır.

Tedavi sırasında amenore oluşursa, tabletlerin talimatlar doğrultusunda alınıp alınmadığı araştırılmalı ve bir gebelik testi uygulanmalıdır.

Gebelik ortaya çıkarsa tedavi durdurulmalıdır.

CERAZETTE'in HIV (AİDS) ve diğer cinsel yoldan bulaşan hastalıklara karşı koruma sağlamadığı kadınlara anlatılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda klinik çalışma yapılmamıştır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda klinik çalışma yapılmamıştır. Ciddi karaciğer hastalığı olan hastalarda steroid hormonlarının metabolizması bozulmuş olabileceğinden, karaciğer fonksiyon değerleri normale dönene kadar CERAZETTE kullanımı bu hastalarda endike değildir (bkz. Bölüm 4.3).

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki ergenlerde CERAZETTE'in etkililiği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır. Pediyatrik popülasyon için veri bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon: Geriatrik popülasyon için veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Bilinen bir gebelik ya da gebelik kuşkusu
- Aktif venöz tromboembolik bozukluk
- Halen var olan, ya da önceden geçirilmiş ve karaciğer fonksiyon değerlerinin henüz normale dönmediği, ağır karaciğer hastalığı
- Bilinen ya da kuşku edilen, seks steroidlerine duyarlı maligniteler
- Tanısı konulmamış vajinal kanama
- Etkin maddeye ya da yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılık

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Eğer aşağıda sözü edilen tablolardan ve/veya risk faktörlerinden herhangi biri bulunuyorsa, CERAZETTE kullanmaya karar vermeden önce, her kadın bireyde progestogen kullanımının yararları olası risklere karşı tartılmalı ve konu kadın ile de görüşülmelidir. Bu tablolardan herhangi birinin ağırlaşması, alevlenmesi, ya da ilk kez ortaya çıkması durumunda kadın, doktoruna başvurmalıdır. Doktoru daha sonra, CERAZETTE kullanımına son verilip verilmeyeceğine karar vermelidir.

Meme kanseri riski, genel olarak yaşın ilerlemesiyle artmaktadır. Kombine oral kontraseptiflerin (KOK) kullanımı sırasında meme kanseri tanısı konulma riski hafif bir artış gösterir. Bu risk artışı KOK kullanımı kesildikten sonraki 10 yıl içinde aşamalı olarak ortadan kaybolur ve kullanım süresine değil, ama kadının KOK kullanırken bulunduğu yaşa bağlıdır. KOK kullanan 10,000 kadında (kullanım kesildikten 10 yıl sonrasına kadar) hiç

kullanmayanlara kıyasla aynı dönem içinde beklenen tanı konulma sayısı, ilişkili yaşlara göre hesaplanmıştır ve aşağıdaki tabloda verilmektedir.

| Yaş grubu | KOK kullanıcılarında beklenen olgular | Kullanmayanlarda beklenen olgular |
|-----------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 16-19 yaş | 4,5 | 4 |
| 20-24 yaş | 17,5 | 16 |
| 25-29 yaş | 48,7 | 44 |
| 30-34 yaş | 110 | 100 |
| 35-39 yaş | 180 | 160 |
| 40-44 yaş | 260 | 230 |

CERAZETTE gibi sadece progestogen içeren kontraseptifleri kullananlardaki risk, KOK'larla ilişkili olan risk ile muhtemelen benzer boyutlardadır. Ancak, sadece progestogen içeren kontraseptiflere ilişkin veriler daha az kesindir. Yaşamın herhangi bir döneminde meme kanseri olma riskine kıyasla, KOK ile ilişkili risk artışı küçüktür. KOK kullanıcılarında tanısı konulan meme kanseri olguları, hiç KOK kullanmamış olanlardakinden daha az ilerlemiş olma eğilimindedir. KOK kullanıcılarında gözlenen risk artışı, tanının daha erken konulmasına, hapın biyolojik etkilerine ya da bu ikisinin bir kombinasyonuna bağlı olabilir.

Progestogenlerin karaciğer kanseri üzerinde biyolojik etkisi dışlanamadığı için, karaciğer kanseri olan kadınlarda bireysel bir yarar/risk değerlendirmesi yapılmalıdır.

Akut ya da kronik karaciğer fonksiyon bozuklukları ortaya çıkarsa, kadın muayene ve danışmanlık almak üzere bir uzmana sevk edilmelidir.

Epidemiyolojik araştırmalarda, KOK kullanımı ile venöz tromboembolizm (VTE, derin ven trombozu ve pulmoner embolizm) insidansında artış arasında bir ilişki bulunmuştur. Bu bulgunun, bir östrojen bileşeni bulunmaksızın kontraseptif olarak kullanılan desogestrel için taşıdığı klinik önem bilinmemekle birlikte, tromboz durumunda CERAZETTE kullanımı kesilmelidir. Cerrahi girişim veya hastalıklara bağlı olarak uzun dönemli immobilizasyon durumunda da CERAZETTE kullanımına son verilmesi düşünülmelidir. Öykülerinde tromboembolik hastalık bulunan kadınlara, bu durumun nüks etme olasılığı bulunduğu bildirilmelidir.

Progestogenler periferik insülin direnci ve glukoz toleransı üzerinde etkili olabilmekle birlikte, sadece progestogen içeren hap kullanan diyabetiklerde terapötik rejimin değiştirilmesi ihtiyacına yönelik kanıt bulunmamaktadır. Ancak diyabetik hastalar ilk kullanım ayı boyunca dikkatle gözlenmelidir.

CERAZETTE kullanımı sırasında kalıcı hipertansiyon gelişirse, ya da kan basıncındaki belirgin artış antihipertansif tedaviye gereğince yanıt vermiyorsa, CERAZETTE kullanımına son verilmesi düşünülmelidir.

CERAZETTE tedavisi serum östradiol düzeylerinde, erken foliküler fazdaki düzeye karşılık gelecek şekilde bir azalmaya yol açar. Bu azalmanın kemik mineral yoğunluğu üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkisinin olup olmadığı henüz bilinmemektedir.

Sadece progestogen içeren klasik haplar ile ektopik gebeliklere karşı korunma, kombine oral kontraseptifler ile olduğu ölçüde iyi değildir; bu durum sadece progestogen içeren hapların

kullanımı sırasında ovülasyonun sık olmasıyla ilişkilendirilmiştir. CERAZETTE'in ovülasyonu tutarlı bir şekilde inhibe ettiği gerçeğine karşın, eğer kadında amenore ve abdominal ağrı ortaya çıkarsa, ayırıcı tanıda ektopik gebelik dikkate alınmalıdır. Özellikle kloazma gravidarum öyküsü olan kadınlarda, zaman zaman kloazma ortaya çıkabilir. Kloazma eğilimi taşıyan kadınlar, CERAZETTE kullanırken güneşe maruz kalmaktan veya ultraviyole radyasyondan kaçınmalıdır.

Aşağıdaki durumlar hem gebelikte hem de seks steroidi kullanımı sırasında bildirilmiştir, ancak progestogen kullanımı ile arada bir ilişki kurulmamıştır: Kolestaza bağlı sarılık ve/veya pruritus; safra taşı oluşumu; porfiri, sistemik lupus eritematozus; hemolitik üremik sendrom; Sydenham koresi; herpes gestasyonis; otoskleroza bağlı işitme kaybı; (herediter) anjiyoödem.

Depresif ruh hali ve depresyon, hormonal kontraseptif kullanımının iyi bilinen istenmeyen yan etkilerindedir (bkz. Bölüm 4.8). Depresyon ciddi olabilir ve intihar girişimi ve intihar için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Kadınların tedaviye başladıktan kısa bir süre sonra da dahil olmak üzere duygudurum değişiklikleri ve depresif belirtiler olması durumunda doktorlarına başvurmaları önerilir.

Unutulan tablet olması durumunda (bkz. Bölüm 4.2), gastrointestinal rahatsızlıklar (bkz. Bölüm 4.2) veya desogestrelin aktif metaboliti etonogestrelin plazma konsantrasyonunu azaltan eş zamanlı ilaçlar (bkz. Bölüm 4.5) olması durumunda CERAZETTE etkililiği azalabilir.

Laboratuvar testleri:

KOK'lar ile edinilen veriler, kontraseptif steroidlerin belirli laboratuvar testlerinin sonuçlarını etkileyebileceğini göstermektedir. Karaciğer, tiroid, adrenal ve böbrek fonksiyonlarının biyokimyasal parametreleri; kortikosteroid bağlayıcı globülin ve lipid/lipoprotein fraksiyonları gibi (taşıyıcı) proteinlerin serum seviyeleri, karbonhidrat metabolizmasına ilişkin parametreler, koagülasyon ve fibrinoliz parametreleri bunlar arasındadır. Değişiklikler genellikle normal aralıklar içinde kalmaktadır. Bu verilerin sadece progestogen içeren kontraseptifler için ne ölçüde geçerli olduğu bilinmemektedir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat: Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Potansiyel etkileşimlerin belirlenmesi için, eş zamanlı alınan ilaçların ürün bilgilerine başvurulmalıdır.

Diğer tıbbi ürünlerin CERAZETTE üzerindeki etkisi

Mikrozomal enzimleri indükleyen tıbbi ürünler ile etkileşimler, seks hormonlarının kleresinde artış ile ve ani kanamalar ve/veya kontraseptif başarısızlık ile sonuçlanabilir.

Tedavi

Enzim indüksiyonu, tedaviden birkaç gün sonra meydana gelebilir. Maksimum enzim indüksiyonu genellikle birkaç hafta içerisinde görülür. İlaç tedavisinin bırakılmasının ardından enzim indüksiyonu yaklaşık 4 hafta sürer.

Kısa dönem tedavi

Hepatik enzim indükleyici tıbbi veya bitkisel ürünlerle tedavi gören kadınlara CERAZETTE'in etkililiğinin azalabileceği konusunda bilgi verilmelidir. CERAZETTE'e ilave olarak bariyer kontraseptif bir yöntem kullanılmalıdır. Bariyer yöntemi, tüm eş zamanlı ilaç tedavisi süresince ve hepatik enzim indükleyen tıbbi ürünün kesilmesinden sonra 28 gün boyunca kullanılmalıdır.

Uzun dönem tedavi

Enzim indükleyen tıbbi ürünler ile uzun dönemli tedavi görmekte olan kadınlarda, enzim indükleyen tıbbi ürünlerden etkilenmeyen alternatif bir kontrasepsiyon yöntemi düşünülmelidir.

Kontraseptif hormonların klerensini artıran maddeler (enzim induksiyonuyla azalmış kontraseptif etkililik) örneğin:

Barbitüratlar, bosentan, karbamazepin, fenitoin, primidon, rifampisin, efavirenz ve muhtemelen felbamat, griseofulvin, okskarbazepin, topiramet, rifabutin ve bitkisel ilaç St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) içeren ürünler.

Kontraseptif hormonların klerensinde değişken etkileri olan maddeler:

Hormonal kontraseptiflerle birlikte uygulandığında, HIV proteaz inhibitörlerinin (örn. ritonavir, nelfinavir) ve non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörlerinin (örn. nevirapin) birçok kombinasyonu ve/veya Hepatit C virüsü (HCV) tedavisinde kullanılan tıbbi ürünlerle (örn. boceprevir, telaprevir) kombinasyonlar, progestinlerin plazma konsantrasyonlarını artırabilir veya azaltabilir. Bu değişikliklerin net etkisi bazı durumlarda klinik olarak ilgili olabilir.

Bu nedenle, olası etkileşimleri ve ilgili tavsiyeleri tanımlamak için eş zamanlı alınan HIV/HCV ilaçlarının ürün bilgilerine başvurulmalıdır. Herhangi bir şüphe söz konusu ise, proteaz inhibitörü veya non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörü tedavisi sırasında kadınlar tarafından ek bir bariyer kontraseptif metodu kullanılmalıdır.

Kontraseptif hormonların klerensini azaltan maddeler (enzim inhibitörleri)

Güçlü (örn. ketokonazol, itrakonazol, klaritromisin) veya orta (örn. flukonazol, diltiazem, eritromisin) dereceli CYP3A4 inhibitörlerinin eş zamanlı verilmesi desogestrelin aktif metaboliti olan etonogestrel de dahil olmak üzere progestinlerin serum konsantrasyonlarını artırabilir.

CERAZETTE'in diğer tıbbi ürünler üzerindeki etkileri

Hormonal kontraseptifler başka ilaçların metabolizmalarını etkileyebilir. Bunun sonucunda başka aktif maddelerin plazma ve doku konsantrasyonları yükselebilir (örn. siklosporin) ya da azalabilir (örn. lamotrijin).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

CERAZETTE gebelik döneminde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Gebelik dönemi

CERAZETTE gebelik döneminde kontrendikedir CERAZETTE tedavisi sırasında gebelik gerçekleşirse, CERAZETTE alımı durdurulmalıdır.

Hayvan çalışmalarında progestogen maddelerin çok yüksek dozlarda dişi fetüslerde maskülinizasyona yol açabileceği gösterilmiştir.

Kapsamlı epidemiyolojik çalışmalarda, ne gebelik öncesinde KOK kullanmış olan kadınların doğurduğu çocuklarda doğum defekti riskinde artış, ne de erken gebelik döneminde kasıtsız olarak KOK alınmasının teratojenik bir etki oluşturduğu gösterilmemiştir. Desogestrel içeren KOK'lar ile edinilen farmakovijilans verileri de, bir risk artışına işaret etmemektedir.

Laktasyon dönemi

CERAZETTE, anne sütünün üretimini ya da niteliğini (protein, laktoz ya da yağ konsantrasyonları) etkilemez. Ancak etonogestrel süte küçük miktarlarda geçebilir. Bunun sonucunda, günde kg başına 0,01-0,05 mikrogram etonogestrel çocuk tarafından alınabilir (tahmini 150 mL/kg/gün düzeyinde bir süt alımı temelinde).

Anneleri doğumdan sonraki 4 ile 8. hafta arasında CERAZETTE kullanmaya başlamış çocuklar üzerinde kısıtlı uzun dönemli izleme verileri bulunmaktadır. Bu çocuklar 7 ay süreyle süt emmişler ve 1,5 (n=32) ya da 2,5 (n=14) yaşına kadar izlenmişlerdir. Büyüme ve fiziksel ve psikomotor gelişim değerlendirmeleri, anneleri bakır bir rahim içi araç kullanan, süt emmiş çocuklara kıyasla herhangi bir farklılık göstermemekteydi. Mevcut veriler temelinde, CERAZETTE laktasyon döneminde dikkatle kullanılabilir. Annesi CERAZETTE kullanan ve süt emen bir bebeğin gelişimi ve büyümesi, dikkatle gözlenmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

CERAZETTE gebeliği engellemekte endikedir. Fertilitenin tekrar sağlanması (ovülasyon) için, bkz. Bölüm 5.1.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

CERAZETTE'in araç ve makine kullanma becerileri üzerinde etkisi yoktur ya da etkisi ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik araştırmalarda en yaygın bildirilen istenmeyen etki kanama düzensizliğidir. CERAZETTE kullanan kadınların %50 kadarında düzensiz kanamalar bildirilmiştir. Sadece progestogen içeren diğer tabletlerin tersine CERAZETTE %100'e yakın oranda ovülasyon inhibisyonuna neden olduğundan, düzensiz kanama sadece progestogen içeren diğer tabletlere göre daha yaygındır. Kadınların %20 - %30'unda kanama daha sık görülürken, kadınların diğer bir %20'lik grubunda daha az sıklıkla ortaya çıkabilir veya hiç görülmeyebilir. Vajinal kanama da daha uzun sürebilir. Birkaç ay tedaviden sonra kanamaların sıklığı azalma eğilimi gösterir. Kadına bilgi ve danışmanlık verilmesi ve kanama günlüğü tutulması kadının kanama düzenini benimsemesine katkıda bulunabilir.

CERAZETTE ile yürütülen klinik çalışmalarda en sık bildirilen diğer istenmeyen etkiler (> %2,5) akne, ruh hali değişiklikleri, meme ağrısı, bulantı ve kilo artışıydı. Aşağıda istenmeyen etkiler listelenmiştir.

İstenmeyen olaylar aşağıda sistem organ sınıfına (MedDRA*) göre listelenmiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$) ve bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:

Yaygın olmayan : Vajinal enfeksiyon

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Anjiyoödem ve anafilaksiyi içeren hipersensitivite reaksiyonları

Psikiyatrik hastalıklar:

Yaygın: Duygudurum değişikliği, depresif ruh hali, libido azalması

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın : Baş ağrısı

Göz hastalıkları:

Yaygın olmayan : Kontakt lens intoleransı

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın : Bulantı

Yaygın olmayan : Kusma

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları:

Yaygın : Akne

Yaygın olmayan : Alopesi

Seyrek : Döküntü, ürtiker, eritema nodozum

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Yaygın : Meme ağrısı, düzensiz menstrüasyon, amenore

Yaygın olmayan : Dismenore, over kisti

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın olmayan : Yorgunluk

Araştırmalar:

Yaygın : Kilo artışı

* MedDRA versiyon 9.0

CERAZETTE kullanımı sırasında meme akıntısı görülebilir. Ender durumlarda ektopik gebelikler bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.4). Buna ek olarak, herediter anjiyoödem şiddetlenmesi gerçekleşebilir (bkz. Bölüm 4.4).

KOK kullanan kadınlarda bir dizi (ciddi) istenmeyen etkiler bildirilmiştir. Bunların arasında venöz tromboembolik bozukluklar, arteriyel tromboembolik bozukluklar, hormon-bağımlı tümörler (örn. karaciğer tümörleri, meme kanseri) ve kloazma bulunmaktadır (bazıları bölüm 4.4'te daha ayrıntılı olarak ele alınmıştır).

Ani kanama ve/veya kontraseptif başarısızlık, başka ilaçların (enzim indükleyiciler) hormonal kontraseptiflerle etkileşimlerinden kaynaklanabilir (bkz. bölüm 4.5).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr: e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı sonucunda ciddi, sağlığı tehdit eden bir rapor bulunmamaktadır. Ortaya çıkabilecek etkiler, bulantı, kusma ve genç kızlarda hafif vajinal kanamadır. Antidodu yoktur ve tedavi semptomatik olmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanım için hormonal kontraseptifler

ATC kodu : G03AC09

Etki mekanizması:

CERAZETTE, progestogen madde olan desogestrel içeren, sadece bir progestogen hapıdır. Diğer sadece progestogen hapları gibi, CERAZETTE en çok süt emzirme döneminde kullanım için, ve östrojen kullanamayan ya da kullanmak istemeyen kadınlar için uygundur. Klasik sadece progestogen haplarının aksine, CERAZETTE'in kontraseptif etkisi, primer olarak ovülasyonun inhibisyonu yoluyla elde edilir. Diğer etkileri arasında servikal mukus viskozitesinde artış bulunmaktadır.

Klinik etkililik ve güvenilirlik:

Ovülasyon olayı, ardışık 5 gün süreyle 16 nmol/L düzeyinde progesteron varlığı şeklinde tanımlanarak, 2 döngü boyunca incelenmiş ve ITT grubunda (kullananlar ve yöntemin başarısız olduğu olgular) ovülasyon insidansı %1 (1/103) olarak bulunmuştur (%95 güven aralığı, %0,02-%5,29). Ovülasyon inhibisyonu, kullanılan ilk döngüden itibaren gerçekleşmiştir. Bu çalışmada CERAZETTE 2 döngü (aralıksız 56 gün) sonunda kesildiğinde, ovülasyon ortalama 17 gün sonra gerçekleşmiştir (sınırlar 7-30 gün).

Bir karşılaştırmalı etkinlik araştırmasında (unutulan haplar için en fazla 3 saatlik bir süreye izin verilmişti), CERAZETTE için bulunan bütünsel ITT Pearl indeksi 0,4 (%95 güven aralığı 0,09-1,20) iken, 30 mikrogram levonogestrel için 1,6 (%95 güven aralığı 0,42-3,96) bulunmuştur.

CERAZETTE'in Pearl İndeksi, genel KOK kullanıcı popülasyonda KOK'lar için bulunan değer ile karşılaştırılabilir niteliktedir.

CERAZETTE tedavisi östradiol düzeylerinde, erken foliküler fazdaki düzeye karşılık gelecek şekilde bir azalmaya yol açar. Karbonhidrat metabolizması, lipid metabolizması ve hemostaz üzerinde klinik olarak anlamlı etkiler gözlenmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Oral CERAZETTE uygulamasından sonra, desogestrel (DSG) hızla emilir ve etonogestrele (ENG) dönüştürülür. Kararlı durum koşullarında, doruk serum düzeylerine tablet alımından 1,8 saat sonra ulaşılır ve ENG'nin mutlak biyoyararlanımı yaklaşık %70'tir.

Dağılım:

ENG, esas olarak albümin ve daha düşük bir derecede SHBG olmak üzere, serum proteinlerine %95,5-%99 oranında bağlanır.

Biyotransformasyon:

DSG aktif metaboliti olan ENG'ye hidroksilasyon ve dehidrojenasyon yoluyla metabolize olur. ENG ise öncelikle sitokrom P450 3A (CYP3A) izoenzimi ile metabolize olmakta ve ardından sülfat ve glukuronid ile konjuge olmaktadır.

Eliminasyon:

ENG yaklaşık 30 saat düzeyinde bir ortalama yarı ömür ile elimine edilir ve tek ya da çoklu doz uygulamaları arasında farklılık göstermez. Plazmada kararlı durum düzeylerine 4-5 gün sonrasında ulaşılır. ENG i.v. uygulandıktan sonra serum klerensi, yaklaşık saat başına 10 L'dir. ENG ve metabolitlerinin, gerek serbest steroid gerekse konjüгатlar halinde atılmaları, idrar ve feçes yoluyla olmaktadır (oran 1,5:1). Laktasyondaki kadınlarda ENG, 0,37-0,55 düzeyinde bir süt/serum oranıyla süte geçer. Bu veriler ve tahmini 150 ml/kg/gün düzeyinde bir süt alımı temelinde, bebek tarafından günde kg başına 0,01 - 0,05 mikrogram etonogestrel alınabilir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek hastalığının CERAZETTE'in farmakokinetiği üzerindeki etkisini değerlendiren çalışma yapılmamıştır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer hastalığının CERAZETTE'in farmakokinetiği üzerindeki etkisini değerlendiren çalışma yapılmamıştır. Ancak, karaciğer yetmezliği olan kadınlarda steroid hormonları zayıf metabolize ediliyor olabilir.

Etnik gruplar:

Etnik gruplardaki farmakokinetiklerini değerlendiren çalışma yapılmamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Toksikolojik çalışmalarda, desogestrelin hormonal özellikleriyle açıklanabilecek olanların dışında, başka bir etki açığa çıkarılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Susuz kolloidal silica

All *rac*-alfa-tokoferol

Laktoz monohidrat (sıgırlardan elde edilir)

Mısır nişastası

Povidon

Stearik asit

Hipromelloz

Makrogol 400

Talk

Titanyum dioksit (E171)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/Aluminyum blister. Her biri 28 tablet içeren blister şeritleri. Her blister şeridi bir aluminyum laminat poşet içindedir ve baskılı karton kutu içinde ambalajlanmıştır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmeliklerine” uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.

Esentepe Mah. Büyükdere Cad.

No:199 Levent 199 Ofis Blok Kat:13

Levent 34394 İstanbul

Telefon : (212) 336 10 00

Faks : (212) 355 02 02

8. RUHSAT NUMARASI

131/46

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.05.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ