**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cerazette75 μικρογραμμάρια επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε δισκίο περιέχει 75 μικρογραμμάρια δεσογεστρέλη.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση: Κάθε δισκίο περιέχει κατά προσέγγιση 55 mg μονοϋδρικής λακτόζης

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Το δισκίο είναι λευκό, στρογγυλό, αμφίκυρτο, με διάμετρο 5 mm. Στη μία πλευρά φέρει τον κωδικό KV πάνω από το 2 και στην άλλη πλευρά τη λέξη ORGANON\*.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Αντισύλληψη.

**4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Δοσολογία

Για την επίτευξη αντισυλληπτικής αποτελεσματικότητας, το Cerazette πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες (βλ. <<Πώς να πάρετε το Cerazette>> και <<Πώς να αρχίζει η λήψη του Cerazette>>).

Ειδικοί πληθυσμοί

*Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

*Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Καθώς ο μεταβολισμός των στεροειδών ορμονών μπορεί να έχει διαταραχθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική νόσο, η χρήση του Cerazette σε αυτές τις γυναίκες δεν ενδείκνυται όσο οι τιμές ηπατικής λειτουργίας δεν έχουν επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα (βλ. παράγραφο  4.3).

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cerazette σε εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχoυν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

**Πώς να πάρετε το Cerazette**

Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται καθημερινά και περίπου την ίδια ώρα, ώστε το μεσοδιάστημα μεταξύ δύο δισκίων να είναι πάντοτε 24 ώρες. Το πρώτο δισκίο θα πρέπει να λαμβάνεται κατά την πρώτη ημέρα της έμμηνου ρύσης. Ακολούθως, πρέπει να λαμβάνεται ένα δισκίο κάθε ημέρα συνεχώς, χωρίς να λαμβάνεται υπόψη ενδεχόμενη αιμορραγία. Όταν τελειώσει μία κυψέλη, αρχίζει μία καινούργια την αμέσως επόμενη ημέρα.

**Πώς να αρχίζει η λήψη του Cerazette**

*Χωρίς προηγούμενη χρήση ορμονικών αντισυλληπτικών [τον προηγούμενο μήνα]*

Η λήψη των δισκίων πρέπει να αρχίσει την ημέρα 1 του κανονικού κύκλου της γυναίκας (η ημέρα 1 είναι η πρώτη ημέρα της έμμηνου ρύσης της). Η έναρξη λήψης τις ημέρες 2‑5 επιτρέπεται, αλλά κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου συνιστάται μία μέθοδος φραγμού για τις πρώτες 7 ημέρες λήψης δισκίων.

*Μετά από έκτρωση κατά το πρώτο τρίμηνο*

Μετά από έκτρωση κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, η αγωγή συνιστάται να ξεκινήσει αμέσως. Στην περίπτωση αυτή δεν υπάρχει ανάγκη να χρησιμοποιηθεί πρόσθετη μέθοδος αντισύλληψης.

*Μετά από τοκετό ή έκτρωση κατά το δεύτερο τρίμηνο*

Η γυναίκα θα πρέπει να καθοδηγείται να ξεκινά οποιαδήποτε ημέρα μεταξύ της 21 ημέρας και της 28ής μετά τον τοκετό ή την έκτρωση κατά το δεύτερο τρίμηνο. Όταν ξεκινά αργότερα, θα πρέπει να καθοδηγείται να χρησιμοποιεί επιπρόσθετα μια μέθοδο φραγμού μέχρι τη συμπλήρωση των 7 πρώτων ημερών λήψης του δισκίου. Παρόλα αυτά, εάν έχει ήδη λάβει χώρα σεξουαλική επαφή, η εγκυμοσύνη θα πρέπει να αποκλειστεί πριν την έναρξη του Cerazette ή η γυναίκα θα πρέπει να περιμένει μέχρι την πρώτη έμμηνο ρύση..

Για επιπρόσθετες πληροφορίες για γυναίκες που θηλάζουν βλ. Παράγραφο 4.6.

**Πώς αρχίζει η λήψη του Cerazette μετά από αλλαγή από άλλες αντισυλληπτικές μεθόδους**

*Αλλαγή από ένα συνδυασμένο ορμονικό αντισυλληπτικό (συνδυασμένο από του στόματος αντισυλληπτικό (ΣΣΑ), κολπικός δακτύλιος ή διαδερμικό έμπλαστρο)*

Η γυναίκα θα πρέπει να αρχίσει τη λήψη του Cerazette κατά προτίμηση την ημέρα μετά από τη λήψη του τελευταίου δραστικού δισκίου (το τελευταίο δισκίο που περιέχει τις δραστικές ουσίες) του προηγούμενού της ΣΣΑ ή την ημέρα απομάκρυνσης του κολπικού δακτυλίου της ή του διαδερμικού εμπλάστρου της. Στις περιπτώσεις αυτές, η χρήση πρόσθετης μεθόδου αντισύλληψης δεν είναι απαραίτητη. Μπορεί να μην είναι διαθέσιμες όλες οι μέθοδοι αντισύλληψης σε όλες τις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Η γυναίκα μπορεί επίσης να ξεκινήσει το αργότερο την ημέρα μετά από το σύνηθες χρονικό διάστημα χωρίς δισκίο, έμπλαστρο, δακτύλιο ή εικονικό δισκίο του προηγούμενού της συνδυασμένου ορμονικού αντισυλληπτικού, αλλά κατά τη διάρκεια των πρώτων 7 ημερών λήψης των δισκίων συνιστάται μία πρόσθετη μέθοδος φραγμού.

*Αλλαγή από μία μέθοδο μόνο με προγεσταγόνο (minipill, ένεση, εμφύτευμα ή ενδομήτριο σύστημα [IUS] απελευθέρωσης προγεσταγόνου )*

Η γυναίκα μπορεί να αλλάξει οποιαδήποτε ημέρα στην περίπτωση του minipill (στην περίπτωση εμφυτεύματος ή IUS, την ημέρα απομάκρυνσής του, ενώ στην περίπτωση ενέσιμου, την ημέρα χορήγησης της επόμενης ένεσης).

**Διαχείριση σε περίπτωση παράλειψης δισκίων**

Η αντισυλληπτική προστασία μπορεί να μειωθεί εάν έχουν περάσει περισσότερο από 36 ώρες μεταξύ της λήψης δύο δισκίων. Εάν η καθυστέρηση είναι μικρότερη των 12 ωρών, το δισκίο που παραλείφθηκε θα πρέπει να ληφθεί αμέσως μόλις διαπιστωθεί η παράλειψή του και το επόμενο δισκίο να ληφθεί στον κανονικό χρόνο. Εάν η καθυστέρηση είναι μεγαλύτερη των 12 ωρών, τότε κατά τις επόμενες 7 ημέρες θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μία πρόσθετη αντισυλληπτική μέθοδος. Εάν τα δισκία παραλείφθηκαν κατά την πρώτη εβδομάδα και υπήρξε σεξουαλική επαφή κατά την εβδομάδα πριν από την παράλειψη των δισκίων, θα πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα κύησης.

**Συμβουλή σε περίπτωση γαστρεντερικών διαταραχών**

Σε περίπτωση σοβαρών γαστρεντερικών διαταραχών, η απορρόφηση μπορεί να μην είναι πλήρης και θα πρέπει να ληφθούν πρόσθετα αντισυλληπτικά μέτρα.

Σε περίπτωση εμέτου εντός 3‑4 ωρών μετά από τη λήψη του δισκίου, η απορρόφηση μπορεί να μην είναι πλήρης. Σε τέτοια περίπτωση, εφαρμόζεται η συμβουλή σχετικά με τα ξεχασμένα δισκία, όπως δίνεται στην Παράγραφο 4.2.

**Παρακολούθηση της αγωγής**

Πριν χορηγηθεί η συνταγή, θα πρέπει να ληφθεί λεπτομερές ιστορικό της γυναίκας και συνιστάται πλήρης γυναικολογική εξέταση προκειμένου να αποκλειστεί η κύηση. Αιμορραγικές διαταραχές, όπως ολιγομηνόρροια και αμηνόρροια, θα πρέπει να διερευνώνται πριν από τη χορήγηση της συνταγής. Το χρονικό διάστημα μεταξύ των ιατρικών ελέγχων εξαρτάται από τις συνθήκες σε κάθε μεμονωμένη περίπτωση. Εάν το προϊόν που συνταγογραφείται μπορεί να επηρεάσει λανθάνουσα ή εμφανή νόσο κατά τρόπο αντιληπτό (βλ. Παράγραφο 4.4), η χρονική στιγμή για τις εξετάσεις ελέγχου θα πρέπει να προσδιοριστεί αναλόγως.

Παρά το γεγονός ότι το Cerazette λαμβάνεται τακτικά, μπορεί να εμφανιστούν αιμορραγικές διαταραχές. Εάν η αιμορραγία είναι πολύ συχνή και ακανόνιστη, θα πρέπει να εξεταστεί μια άλλη αντισυλληπτική μέθοδος. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, θα πρέπει να αποκλειστεί οργανική αιτία.

Η διαχείριση της αμηνόρροιας κατά τη διάρκεια της αγωγής εξαρτάται από το εάν τα δισκία έχουν ληφθεί ή όχι σύμφωνα με τις οδηγίες και μπορεί να περιλαμβάνει δοκιμασία κύησης.

Η αγωγή θα πρέπει να τερματιστεί εάν υπάρξει κύηση.

Οι γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνονται ότι το Cerazette δεν προστατεύει από τον HIV (AIDS) και από άλλες σεξουαλικά μεταδιδόμενες νόσους.

**4.3 Αντενδείξεις**

* Ενεργή διαταραχή φλεβικής θρομβοεμβολής.
* Παρουσία ή ιστορικό σοβαρής ηπατικής νόσου, εφόσον οι τιμές ηπατικής λειτουργίας δεν έχουν επιστρέψει σε φυσιολογικά επίπεδα.
* Γνωστές ή πιθανολογούμενες κακοήθειες, ευαίσθητες σε στεροειδή του φύλου.
* Μη διαγνωσμένη κολπική αιμορραγία.
* Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Εάν υπάρχει οποιαδήποτε από τις καταστάσεις/παράγοντες κινδύνου που αναφέρονται παρακάτω, τα οφέλη της χρήσης προγεσταγόνου θα πρέπει να σταθμίζονται έναντι των πιθανών κινδύνων για κάθε γυναίκα ατομικά και να συζητούνται με τη γυναίκα, πριν αυτή αποφασίσει να ξεκινήσει το Cerazette. Σε περίπτωση επιδείνωσης, παρόξυνσης ή πρώτης εμφάνισης οποιασδήποτε από τις καταστάσεις αυτές, η γυναίκα θα πρέπει να επικοινωνήσει με τον γιατρό της. Ο γιατρός θα πρέπει τότε να αποφασίσει για το εάν θα πρέπει να διακοπεί η χρήση του Cerazette.

Ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού αυξάνεται γενικώς με την αύξηση της ηλικίας. Κατά τη διάρκεια χρήσης συνδυασμένων από του στόματος αντισυλληπτικών (ΣΣΑ), ο κίνδυνος διάγνωσης καρκίνου του μαστού είναι ελαφρά αυξημένος. Ο αυξημένος αυτός κίνδυνος εκλείπει βαθμιαία εντός 10 ετών από τη διακοπή της χρήσης ΣΣΑ και δεν σχετίζεται με τη διάρκεια χρήσης, αλλά με την ηλικία της γυναίκας όταν χρησιμοποιούσε ΣΣΑ. O αναμενόμενος αριθμός περιστατικών διάγνωσης καρκίνου ανά 10.000 γυναίκες που χρησιμοποιούν ΣΣΑ (έως 10 έτη μετά τον τερματισμό τους) σε σχέση με γυναίκες που δεν χρησιμοποίησαν ποτέ ΣΣΑ κατά την ίδια χρονική περίοδο, έχει υπολογιστεί για τις αντίστοιχες ηλικιακές ομάδες και παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ηλικιακή ομάδα | αναμενόμενα περιστατικάΓυναίκες-χρήστεςΣΣΑ | αναμενόμενα περιστατικάΓυναίκες-μη χρήστες |
| 16-19 ετών | 4,5 | 4 |
| 20-24 ετών | 17,5 | 16 |
| 25-29 ετών | 48,7 | 44 |
| 30-34 ετών | 110 | 100 |
| 35-39 ετών | 180 | 160 |
| 40-44 ετών | 260 | 230 |

Ο κίνδυνος σε γυναίκες-χρήστες αντισυλληπτικών μόνο με προγεσταγόνο (ΑΜΠ) όπως το Cerazette, είναι πιθανόν παρόμοιου μεγέθους με εκείνον που σχετίζεται με τα ΣΣΑ. Ωστόσο, για τα ΑΜΠ οι αποδείξεις είναι λιγότερο αδιαμφισβήτητες. Σε σύγκριση με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή στη ζωή μιας γυναίκας, ο αυξημένος κίνδυνος που σχετίζεται με τα ΣΣΑ είναι χαμηλός. Τα περιστατικά καρκίνου του μαστού που διαγνώστηκαν σε γυναίκες‑χρήστες ΣΣΑ, τείνουν να είναι λιγότερο προχωρημένα από εκείνα σε γυναίκες‑μη χρήστες ΣΣΑ. Ο αυξημένος κίνδυνος που παρατηρείται σε γυναίκες‑χρήστες ΣΣΑ είναι πιθανό να οφείλεται σε διάγνωση που πραγματοποιήθηκε νωρίτερα, σε βιολογικές επιδράσεις του χαπιού ή σε συνδυασμό και των δύο.

Επειδή οι βιολογικές δράσεις των προγεσταγόνων στον καρκίνο του ήπατος δεν μπορούν να αποκλειστούν, θα πρέπει να πραγματοποιείται ατομική αξιολόγηση του λόγου οφέλους/κινδύνου σε γυναίκες με καρκίνο του ήπατος.

Όταν εμφανιστούν οξείες ή χρόνιες διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας, η γυναίκα θα πρέπει να παραπέμπεται σε έναν ειδικό για εξέταση και παροχή συμβουλών.

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν συσχετίσει τη χρήση των ΣΣΑ με αυξημένη επίπτωση φλεβικής θρομβοεμβολής (ΦΘΕ, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή). Αν και η κλινική σημασία του ευρήματος αυτού για τη δεσογεστρέλη, όταν χρησιμοποιείται ως αντισυλληπτικό απουσία οιστρογονικού συστατικού, είναι άγνωστη, το Cerazette θα πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση θρόμβωσης. Η διακοπή λήψης του Cerazette θα πρέπει επίσης να εξετάζεται σε περιπτώσεις μακροχρόνιας ακινησίας, εξαιτίας χειρουργικής επέμβασης ή νόσου. Γυναίκες με ιστορικό θρομβοεμβολικών διαταραχών θα πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανότητα υποτροπής.

Αν και τα προγεσταγόνα μπορεί να επιδρούν στην περιφερειακή αντίσταση στην ινσουλίνη και στην ανοχή στη γλυκόζη, δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι χρειάζεται αλλαγή στο θεραπευτικό σχήμα για τις γυναίκες με διαβήτη που χρησιμοποιούν χάπια μόνο με προγεσταγόνο. Ωστόσο, οι διαβητικοί ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τους πρώτους μήνες χρήσης.

Εάν αναπτυχθεί παρατεταμένη υπέρταση κατά τη διάρκεια χρήσης του Cerazette ή εάν μία σημαντική αύξηση στην αρτηριακή πίεση δεν ανταποκρίνεται επαρκώς σε αντιυπερτασική αγωγή, η διακοπή του Cerazette θα πρέπει να εξετάζεται.

Η αγωγή με Cerazette οδηγεί σε μειωμένα επίπεδα οιστραδιόλης στον ορό, που είναι παρόμοια με εκείνα της πρώιμης ωοθυλακικής φάσης. Παραμένει άγνωστο εάν αυτή η μείωση έχει κάποια κλινικά σημαντική επίδραση στην οστική πυκνότητα.

Η προστασία από τις εξωμήτριες κυήσεις, που προσφέρουν τα παραδοσιακά χάπια μόνο με προγεσταγόνο, δεν είναι τόσο καλή όσο εκείνη που προσφέρουν τα συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά, γεγονός που έχει συσχετιστεί με τη συχνή εμφάνιση ωορρηξίας κατά τη διάρκεια χρήσης χαπιών μόνο με προγεσταγόνο. Παρά το γεγονός ότι το Cerazette αναστέλλει σταθερά την ωοθυλακιορρηξία, η πιθανότητα εξωμήτριας κύησης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περίπτωση διαφορικής διάγνωσης σε γυναίκες με αμηνόρροια ή κοιλιακό άλγος.

Χλόασμα μπορεί να εκδηλωθεί κατά περίπτωση, ιδιαίτερα σε γυναίκες με ιστορικό χλοάσματος κύησης. Γυναίκες με τάση για χλόασμα θα πρέπει να αποφεύγουν την έκθεση στον ήλιο ή στην υπεριώδη ακτινοβολία ενώ λαμβάνουν το Cerazette.

Οι ακόλουθες καταστάσεις έχουν αναφερθεί, τόσο κατά τη διάρκεια της κύησης όσο και κατά τη διάρκεια της χρήσης στεροειδών του φύλου, αλλά η συσχέτισή τους με τη χρήση προγεσταγόνων δεν έχει τεκμηριωθεί: ίκτερος και/ή κνησμός σχετιζόμενος με χολόσταση, σχηματισμός χολόλιθων, πορφυρία, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, χορεία του Syndenham, έρπης κατά την κύηση, απώλεια ακοής σχετιζόμενη με ωτοσκλήρυνση, (κληρονομικό) αγγειοοίδημα.

Το Cerazette περιέχει λακτόζη και συνεπώς δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης.

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

**Αλληλεπιδράσεις**

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ ορμονικών αντισυλληπτικών και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων μπορούν να οδηγήσουν σε αιμορραγία εκ διαφυγής και/ή αντισυλληπτική αποτυχία. Οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία (κυρίως με συνδυασμένα αντισυλληπτικά αλλά περιστασιακά και με αντισυλληπτικά μόνο με προγεσταγόνο).

Ηπατικός μεταβολισμός: Αλληλεπιδράσεις μπορεί να υπάρξουν με φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν τα μικροσωμιακά ένζυμα, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη κάθαρση των ορμονών του φύλου (όπως με υδαντοΐνες (π.χ. φαινυτοΐνη), βαρβιτουρικά (π.χ. φαινοβαρβιτάλη), πριμιδόνη, καρβαμαζεπίνη, ριφαμπικίνη και πιθανώς επίσης με οξυκαρβαζεπίνη, τοπιραμάτη, ριφαμπουτίνη, φελμπαμάτη, ριτοναβίρη, νελφιναβίρη, γκριζεοφουλβίνη και προϊόντα που περιέχουν St. John’s wort *(Hypericum perforatum)*).

Η μέγιστη ενζυματική επαγωγή δεν εμφανίζεται πριν από 2‑3 εβδομάδες, αλλά έπειτα μπορεί να διατηρηθεί για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά τη διακοπή της φαρμακευτικής θεραπείας. Γυναίκες σε αγωγή με κάποιο από αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει προσωρινά να χρησιμοποιήσουν μία μέθοδο φραγμού επιπροσθέτως του Cerazette. Όταν λαμβάνονται φάρμακα που επάγουν τα μικροσωμιακά ένζυμα, η μέθοδος φραγμού θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης χορήγησης φαρμάκου και για 28 ημέρες μετά τη διακοπή τους. Για γυναίκες σε μακροχρόνια αγωγή με επαγωγείς ηπατικών ενζύμων, μία μη ορμονική μέθοδος αντισύλληψης θα πρέπει να εξετάζεται.

Κατά τη διάρκεια αγωγής με φαρμακευτικό άνθρακα, η απορρόφηση του στεροειδούς στο δισκίο μπορεί να μειωθεί και ως εκ τούτου να μειωθεί και η αντισυλληπτική αποτελεσματικότητα. Υπό αυτές τις συνθήκες, εφαρμόζεται η συμβουλή που παρέχεται στην Παράγραφο 4.2 για την περίπτωση παράλειψης δισκίων.

Τα ορμονικά αντισυλληπτικά μπορεί να παρεμβάλλονται στον μεταβολισμό άλλων φαρμάκων. Ανάλογα, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα και τους ιστούς μπορεί είτε να αυξηθούν (π.χ. κυκλοσπορίνη) είτε να μειωθούν.

Σημείωση: Οι συνταγογραφικές πληροφορίες των ταυτόχρονα χορηγούμενων φαρμάκων θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ώστε να προσδιορίζονται πιθανές αλληλεπιδράσεις.

**Εργαστηριακές εξετάσεις**

Δεδομένα που λήφθηκαν με ΣΣΑ έχουν δείξει ότι τα αντισυλληπτικά στεροειδή μπορούν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα συγκεκριμένων εργαστηριακών εξετάσεων, συμπεριλαμβανομένων των βιοχημικών παραμέτρων της ηπατικής, θυρεοειδικής, επινεφριδιακής και νεφρικής λειτουργίας, των επιπέδων πρωτεϊνών (φορέων) στον ορό, π.χ. της σφαιρίνης που δεσμεύει κορτικοστεροειδή και των κλασμάτων λιπιδίων/λιποπρωτεϊνών, των παραμέτρων του μεταβολισμού των υδατανθράκων και των παραμέτρων πήξης και ινωδόλυσης. Οι μεταβολές γενικά παραμένουν εντός του φυσιολογικού εύρους. Δεν είναι γνωστό μέχρι ποιο βαθμό ισχύει αυτό και για τα αντισυλληπτικά μόνο με προγεσταγόνο.

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Κύηση

Το Cerazette δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης. Εάν υπάρξει εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Cerazette, θα πρέπει να τερματίζεται η περαιτέρω λήψη.

Μελέτες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι πολύ υψηλές δόσεις προγεσταγονικών ουσιών μπορεί να προκαλέσουν αρρενοποίηση των θήλεων εμβρύων.

Εκτεταμένες επιδημιολογικές μελέτες δεν αποκάλυψαν ούτε αυξημένο κίνδυνο συγγενών ελαττωμάτων σε παιδιά που γεννήθηκαν από γυναίκες που χρησιμοποίησαν ΣΣΑ πριν από την εγκυμοσύνη, ούτε τερατογόνο δράση, όταν τα ΣΣΑ λήφθηκαν ακούσια κατά την αρχή της εγκυμοσύνης. Δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης που συλλέχθηκαν για διάφορα ΣΣΑ που περιέχουν δεσογεστρέλη επίσης δεν έδειξαν αυξημένο κίνδυνο.

Θηλασμός

Το Cerazette δεν επηρεάζει την παραγωγή ή την ποιότητα (πρωτεΐνες, λακτόζη ή περιεκτικότητα σε λιπαρά) του μητρικού γάλακτος. Ωστόσο, μικρές ποσότητες ετονογεστρέλης εκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Ως αποτέλεσμα, 0,01‑0,05 μικρογραμμάρια ετονογεστρέλης ανά kg σωματικού βάρους ανά ημέρα ενδέχεται να προσλαμβάνονται από ένα παιδί (με βάση εκτιμώμενη πρόσληψη ποσότητας γάλακτος 150 ml/kg/ημέρα).

Περιορισμένα μακροχρόνια δεδομένα παρακολούθησης είναι διαθέσιμα για παιδιά των οποίων οι μητέρες ξεκίνησαν τη χρήση του Cerazette μεταξύ 4ης και 8ης εβδομάδας μετά τον τοκετό. Τα παιδιά αυτά γαλουχήθηκαν για 7 μήνες και παρακολουθήθηκαν μέχρι την ηλικία των 1,5 ετών (n=32) ή των 2,5 ετών (n=14). Η αξιολόγηση της ανάπτυξης και της φυσικής και ψυχοκινητικής εξέλιξης δεν υπέδειξε διαφορές συγκριτικά με θηλάζοντα νήπια των οποίων οι μητέρες χρησιμοποίησαν ενδομήτρια συσκευή χαλκού. Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων, το Cerazette μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Η ανάπτυξη και εξέλιξη ενός θηλάζοντος νήπιου, του οποίου η μητέρα χρησιμοποιεί Cerazette, θα πρέπει ωστόσο να παρακολουθείται προσεκτικά.

Γονιμότητα

Το Cerazette ενδείκνυται για την πρόληψη της κύησης. Για πληροφορίες σχετικά με την επιστροφή της γονιμότητας (ωορρηξία), βλ. παράγραφο 5.1.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Το Cerazette δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια στις κλινικές δοκιμές είναι η ακανόνιστη αιμορραγία. Κάποια μορφή ακανόνιστης αιμορραγίας έχει αναφερθεί σε έως και 50% των γυναικών που χρησιμοποιούν το Cerazette. Καθώς το Cerazette προκαλεί αναστολή ωορρηξίας σχεδόν κατά 100%, σε αντίθεση με άλλα χάπια μόνο με προγεσταγόνο, η ακανόνιστη αιμορραγία είναι περισσότερο συχνή από ό,τι με άλλα χάπια μόνο με προγεσταγόνο. Στο 20‑30% των γυναικών, η αιμορραγία μπορεί να γίνει πιο συχνή, ενώ σε άλλο ένα 20% η αιμορραγία μπορεί να γίνει λιγότερο συχνή ή να μην εμφανιστεί καθόλου. Η κολπική αιμορραγία μπορεί επίσης να είναι μεγαλύτερης διάρκειας. Μετά από μερικούς μήνες αγωγής, οι αιμορραγίες τείνουν να γίνουν λιγότερο συχνές. Η πληροφόρηση, οι συμβουλές και ένα ημερολόγιο για την αιμορραγία μπορούν να βελτιώσουν την εκ μέρους της γυναίκας αποδοχή της μορφής της αιμορραγίας.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στις κλινικές δοκιμές με το Cerazette (> 2,5%) ήταν ακμή, αλλαγές στη διάθεση, μαστοδυνία, ναυτία και αύξηση του σωματικού βάρους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα.

Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν καταχωρηθεί ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα: συχνές (≥1/100), όχι συχνές (1/1.000 έως <1/100) και σπάνιες (<1/1.000).

| **Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα****(MedDRA)\*** | **Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών** |
| --- | --- |
| **Συχνές** | **Όχι συχνές** | **Σπάνιες** |
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις |  | Λοίμωξη του κόλπου |  |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | Μεταβολή διάθεσης, Καταθλιπτική διάθεση, Γενετήσια ορμή μειωμένη |  |  |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Κεφαλαλγία |  |  |
| Οφθαλμικές διαταραχές |  | Δυσανεξία φακών επαφής |  |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος | Ναυτία | Έμετος |  |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Ακμή | Αλωπεκία | Εξάνθημα, Κνίδωση, Οζώδες ερύθημα |
| Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού | Μαστοδυνία, Έμμηνος ρύση ακανόνιστη, Αμηνόρροια  | Δυσμηνόρροια, Κύστη ωοθήκης |  |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης |  | Κόπωση |  |
| Παρακλινικές εξετάσεις | Σωματικό βάρος αυξημένο |  |  |

\* MedDRA έκδοση 9.0

Έκκριση μαστού μπορεί να εμφανιστεί κατά τη χρήση του Cerazette. Σε σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί έκτοπες κυήσεις (βλ. Παράγραφο 4.4). Επιπλέον, μπορεί να εμφανιστεί αγγειοοίδημα (επιδείνωση αγγειοοιδήματος) και/ή επιδείνωση κληρονομικού αγγειοοιδήματος (βλ. Παράγραφο 4.4).

Σε γυναίκες που χρησιμοποιούν (συνδυασμένα) από του στόματος αντισυλληπτικά, έχει αναφερθεί ένας αριθμός (σοβαρών) ανεπιθύμητων ενεργειών. Αυτές περιλαμβάνουν φλεβικές θρομβοεμβολικές διαταραχές, αρτηριακές θρομβοεμβολικές διαταραχές, ορμονοεξαρτώμενους όγκους (π.χ. ηπατικοί όγκοι, καρκίνος του μαστού) και χλόασμα, κάποιες από τις οποίες αναφέρονται πιο λεπτομερώς στην Παράγραφο 4.4.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

**4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές τοξικές επιδράσεις από υπερδοσολογία. Συμπτώματα που μπορεί να εμφανιστούν σε αυτήν την περίπτωση είναι ναυτία, έμετος και, σε νεαρά κορίτσια, ελαφριά κολπική αιμορραγία. Δεν υπάρχουν αντίδοτα και η περαιτέρω αγωγή θα πρέπει να είναι συμπτωματική.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ορμονικά αντισυλληπτικά για συστηματική χρήση, κωδικός ATC: G03AC09.

Μηχανισμός δράσης

Το Cerazette είναι ένα χάπι μόνο με προγεσταγόνο, που περιέχει το προγεσταγόνο δεσογεστρέλη. Όπως και άλλα χάπια μόνο με προγεσταγόνο, το Cerazette είναι περισσότερο κατάλληλο για χρήση κατά τη διάρκεια του θηλασμού και για τις γυναίκες που δεν μπορούν ή δεν επιθυμούν να χρησιμοποιούν οιστρογόνα. Σε αντίθεση με τα παραδοσιακά χάπια μόνο με προγεσταγόνο, η αντισυλληπτική δράση του Cerazette επιτυγχάνεται κυρίως μέσω αναστολής της ωορρηξίας. Άλλες δράσεις περιλαμβάνουν αυξημένο ιξώδες της τραχηλικής βλέννας.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Όταν μελετήθηκε για 2 κύκλους, χρησιμοποιώντας ως ορισμό της ωορρηξίας τα επίπεδα της προγεστερόνης να είναι υψηλότερα από 16 nmol/L για 5 συνεχόμενες ημέρες, η επίπτωση της ωορρηξίας βρέθηκε να είναι 1% (1/103), με διάστημα εμπιστοσύνης 95% από 0,02% έως 5,29% στην ομάδα ΙΤΤ (αποτυχία του χρήστη και αποτυχία της μεθόδου). Η αναστολή της ωορρηξίας επιτεύχθηκε από τον πρώτο κύκλο χρήσης. Σε αυτήν τη μελέτη, όταν διακόπηκε η χρήση του Cerazette μετά από 2 κύκλους (56 συνεχείς ημέρες), η ωορρηξία έλαβε χώρα κατά μέσο όρο μετά από 17 ημέρες (εύρος 7‑30 ημέρες).

Σε μια συγκριτική δοκιμή αποτελεσματικότητας (όπου επιτράπηκε η παράλειψη χαπιών για μέγιστο χρονικό διάστημα 3 ωρών), ο συνολικός δείκτης Pearl στην ομάδα ΙΤΤ για το Cerazette ήταν 0,4 (με διάστημα εμπιστοσύνης 95% από 0,09 έως 1,20), σε σύγκριση με το 1,6 (με διάστημα εμπιστοσύνης 95% από 0,42 έως 3,96) για την ομάδα που λάμβανε 30 μg λεβονοργεστρέλης.

O δείκτης Pearl για το Cerazette είναι συγκρίσιμος με εκείνον που έχει ιστορικά βρεθεί για τα ΣΣΑ στον γενικό πληθυσμό που χρησιμοποιεί ΣΣΑ.

Η αγωγή με Cerazette οδηγεί σε μειωμένα επίπεδα οιστραδιόλης, σε επίπεδα αντίστοιχα με εκείνα της πρώιμης ωοθυλακικής φάσης. Δεν έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις κλινικής σημασίας στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, τον μεταβολισμό των λιπιδίων και την αιμόσταση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας σε εφήβους κάτω των 18 ετών.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

*Απορρόφηση*

Μετά την από του στόματος λήψη του Cerazette, η δεσογεστρέλη (DSG) απορροφάται ταχέως και μετατρέπεται σε ετονογεστρέλη (ENG). Υπό συνθήκες σταθεροποιημένης κατάστασης, τα μέγιστα επίπεδα στον ορό επιτυγχάνονται 1,8 ώρες μετά από τη λήψη του δισκίου και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ENG είναι περίπου 70%.

*Κατανομή*

Η ENG είναι δεσμευμένη κατά 95,5-99% στις πρωτεΐνες του ορού, κυρίως στη λευκωματίνη και σε μικρότερη έκταση στη σφαιρίνη που δεσμεύει τις γεννητικές ορμόνες (SHBG).

*Βιομετασχηματισμός*

Η DSG μεταβολίζεται μέσω υδροξυλίωσης και αφυδρογόνωσης προς τον ενεργό μεταβολίτη ENG. Η ENG μεταβολίζεται μέσω θειικής και γλυκουρονιδικής σύζευξης.

*Αποβολή*

Η ENG αποβάλλεται με μέση περίοδο ημιζωής περίπου 30 ώρες, χωρίς διαφορά μεταξύ της εφ’ άπαξ και της πολλαπλής χορήγησης. Επίπεδα σταθεροποιημένης κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 4‑5 ημέρες. Η κάθαρση του ορού μετά από ενδοφλέβια χορήγηση της ENG είναι περίπου 10 l ανά ώρα. Η απέκκριση της ENG και των μεταβολιτών της, είτε ως ελεύθερα στεροειδή είτε ως προϊόντα σύζευξης , γίνεται με τα ούρα και τα κόπρανα (αναλογία 1,5:1). Σε θηλάζουσες γυναίκες, η ENG απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, με αναλογία γάλακτος/ορού ίση προς 0,37‑0,55. Με βάση αυτά τα δεδομένα και εκτιμώμενη πρόσληψη γάλακτος ίση προς 150 ml/kg/ημέρα, ενδέχεται να προσληφθούν από το βρέφος 0,01‑0,05 μικρογραμμάρια ετονογεστρέλης.

Ειδικοί πληθυσμοί

*Επίδραση στην νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες με σκοπό την αξιολόγηση της επίδρασης της νεφρικής νόσου στην φαρμακοκινητική της δεσογεστρέλης.

*Επίδραση στην ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες με σκοπό την αξιολόγηση της επίδρασης της ηπατικής νόσου στην φαρμακοκινητική της δεσογεστρέλης. Παρόλα αυτά, οι στεροειδείς ορμόνες μπορεί να μεταβολίζονται ελάχιστα στις γυναίκες με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία.

*Ομάδες διαφορετικής εθνικότητας*

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την εκτίμηση της φαρμακοκινητικής σε ομάδες διαφορετικής εθνικότητας.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τοξικολογικές μελέτες δεν αποκάλυψαν άλλες ενέργειες, εκτός από εκείνες που μπορούν να εξηγηθούν από τις ορμονικές ιδιότητες της δεσογεστρέλης.

Αξιολόγηση Περιβαλλοντικού Κινδύνου

Η δραστική ουσία ετονογεστρέλη εμφανίζει περιβαλλοντικό κίνδυνο για τα ψάρια.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

*Πυρήνας δισκίου*

Silica, colloidal anhydrous

All-*rac*-α-tocopherol

Lactose monohydrate

Maize starch

Povidone

Stearic acid

*Επικάλυψη με λεπτό υμένιο*

Hypromellose

Macrogol 400

Talc

Titanium dioxide (E 171)

**6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

Ημερομηνία λήξης μετά το πρώτο άνοιγμα του φακελλίσκου: 1 μήνας.

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία. Για τις συνθήκες φύλαξης μετά το πρώτο άνοιγμα του φακελλίσκου, βλ. παράγραφο 6.3.

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλη PVC/Αλουμινίου.

Κάθε κυψέλη περιέχει 28 δισκία. Κάθε κουτί περιέχει 1, 3, 6 ή 13 κυψέλες συσκευασμένες ξεχωριστά σε έναν φακελλίσκο από φύλλο αλουμινίου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Η δραστική ουσία ετονογεστρέλη εμφανίζει περιβαλλοντικό κίνδυνο για τα ψάρια.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, PO Box 20, 5340 BH Oss, Ολλανδία

**Τοπικός Αντιπρόσωπος:**

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.

Αγ. Δημητρίου 63

174 56 Άλιμος, Ελλάδα

Τηλ.: +30 210 98 97 300

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

80765/07/16-10-2008

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης άδειας:11 Αυγούστου 1998

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης / 16 Οκτωβρίου 2008

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**