

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cerazette 75 Mikrogramm Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 75 Mikrogramm Desogestrel.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält circa 55 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Die Tablette ist weiß, rund, bikonvex und hat einen Durchmesser von 5 mm. Auf einer Seite ist sie mit KV über 2 codiert, auf der anderen Seite mit ORGANON★.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kontrazeption.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Um eine kontrazeptive Wirksamkeit zu erreichen, muss Cerazette genau wie vorgeschrieben angewendet werden (siehe „Anwendung von Cerazette“ und „Erstanwendung von Cerazette“).

Spezielle Patientengruppen

Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine klinischen Studien bei Patientinnen mit Nierenfunktionsstörung durchgeführt.

Leberfunktionsstörung

Es wurden keine klinischen Studien bei Patientinnen mit Leberfunktionsstörung durchgeführt. Da der Metabolismus der Steroidhormone bei Patienten mit schwerer Lebererkrankung beeinträchtigt sein könnte, ist die Anwendung von Cerazette bei diesen Frauen, solange die Leberwerte sich nicht normalisiert haben, nicht indiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Cerazette bei Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht nachgewiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Anwendung von Cerazette

Die Tabletten müssen jeden Tag ungefähr zur gleichen Zeit eingenommen werden, damit das Intervall zwischen zwei Tabletten immer 24 Stunden beträgt. Die erste Filmpille soll am ersten Tag der Regelblutung eingenommen werden. Danach wird täglich jeweils eine Filmpille eingenommen, auch wenn Blutungen auftreten. Wenn die Filmpillen eines Blisters aufgebraucht sind, wird unmittelbar am nächsten Tag mit der ersten Filmpille eines neuen Blisters begonnen.

Erstanwendung von Cerazette

Keine hormonalen Kontrazeptiva im letzten Monat

Die Tabletteneinnahme muss am 1. Tag des natürlichen weiblichen Zyklus (Tag 1 ist der erste Tag der Menstruation) begonnen werden. Beginn an den Tagen 2-5 ist erlaubt, jedoch wird während der ersten sieben Einnahmetage des ersten Zyklus eine Barrieremethode empfohlen.

Nach einem Abort im 1. Trimenon

Nach einem Abort im 1. Trimenon wird ein sofortiger Beginn empfohlen. In diesem Fall ist keine zusätzliche Verhütungsmethode notwendig.

Nach einer Geburt oder einem Abort im 2. Trimenon

Die Anwenderin muss darauf hingewiesen werden, dass sie mit der Einnahme an einem beliebigen Tag zwischen Tag 21 und Tag 28 nach der Geburt oder nach einem Abort im zweiten Trimenon beginnen sollte. Bei einem späteren Einnahmebeginn muss ihr empfohlen werden, bis zum Ende der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme zusätzlich eine Barriere-Methode zu verwenden. Falls jedoch bereits Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, muss eine Schwangerschaft vor dem tatsächlichen Einnahmebeginn von Cerazette ausgeschlossen oder die erste Regelblutung der Frau abgewartet werden.

Zusätzliche Informationen für stillende Frauen siehe Abschnitt 4.6.

Erstanwendung von Cerazette nach anderen Verhütungsmethoden

Umstellung von einem kombinierten hormonalen Kontrazeptivum (kombinierten oralen Kontrazeptivum (KOK), Vaginalring oder transdermalen Verhütungspflaster

Die Anwenderin soll mit der Einnahme von Cerazette vorzugsweise am Tag nach der letzten wirkstoffhaltigen Tablette (die letzte Tablette mit den Wirkstoffen) des vorhergehenden KOK oder am Tag der Entfernung von Vaginalring oder transdermalem Verhütungspflaster beginnen. In diesen Fällen ist keine zusätzliche Verhütungsmethode notwendig. Möglicherweise sind nicht alle Verhütungsmethoden in allen EU Ländern auf dem Markt.

Die Anwenderin kann auch spätestens am Tag nach der üblichen tablettfreien, pflasterfreien, ringfreien Pause oder der letzten Placebotablette des vorhergehenden kombinierten hormonalen Kontrazeptivums beginnen, allerdings wird für die ersten sieben Tage der Tabletteneinnahme eine zusätzliche Barrieremethode empfohlen.

Umstellung von einem Gestagenmonopräparat (Minipille, Injektion, Implantat oder von einem gestagenfreisetzenden Intrauterinsystem (IUS))

Die Frau kann an jedem beliebigen Tag von der Minipille auf Cerazette umstellen (bei einem Implantat oder IUS am Tag der Entfernung, bei einer Injektion am nächsten Fälligkeitsdatum).

Vergessene Tabletten

Der kontrazeptive Schutz kann beeinträchtigt sein, wenn mehr als 36 Stunden zwischen zwei Tabletten vergangen sind. Wenn die Anwenderin sich weniger als 12 Stunden zu spät daran erinnert, soll diese Tablette sofort und die nächste Tablette wieder zur üblichen Zeit eingenommen werden. Sind seit der üblichen Einnahmezeit mehr als 12 Stunden vergangen, sollte 7 Tage lang eine zusätzliche Methode der Schwangerschaftsverhütung angewendet werden. Wenn während der ersten Woche der Einnahme, bei Ersteinnahme von Cerazette, Tabletten vergessen wurden und in der Woche zuvor Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, sollte die Möglichkeit einer Schwangerschaft bedacht werden.

Verhalten bei gastrointestinalen Beschwerden

Bei schweren gastrointestinalen Störungen ist die Resorption möglicherweise unvollständig, und es sollte zusätzlich verhütet werden.

Bei Erbrechen innerhalb von 3-4 Stunden nach Tabletteneinnahme kann die Resorption unvollständig sein. In diesem Fall gelten die gleichen Richtlinien wie im Abschnitt 4.2 für vergessene Tabletten.

Überwachung der Anwendung

Vor der Verschreibung ist eine sorgfältige Anamnese zu erheben und eine sorgfältige gynäkologische Untersuchung durchzuführen, um eine Schwangerschaft auszuschließen. Zyklusstörungen wie Oligomenorrhoe oder Amenorrhoe sollen vor der Verschreibung abgeklärt werden. Die Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen ist individuell festzusetzen. Wenn latente oder manifeste Erkrankungen durch die Einnahme von Cerazette beeinflusst werden könnten, sind die Intervalle der Kontrolluntersuchungen entsprechend abzustimmen (siehe Abschnitt 4.4).

Auch bei regelmäßiger Einnahme von Cerazette können Zwischenblutungen auftreten. Bei sehr häufig und sehr unregelmäßig auftretenden Blutungen sollte die Anwendung einer anderen Verhütungsmethode erwogen werden. Bei Fortbestehen der Symptome sollte eine organische Ursache ausgeschlossen werden.

Tritt unter der Behandlung eine Amenorrhoe auf, so hängen die erforderlichen Maßnahmen davon ab, ob die Filmtabletten entsprechend den Vorschriften eingenommen wurden, und können einen Schwangerschaftstest einschließen.

Wenn eine Schwangerschaft eintritt, ist Cerazette abzusetzen.

Die Frauen müssen darüber informiert werden, dass Cerazette keinen Schutz vor HIV (AIDS) und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten gewährt.

4.3 Gegenanzeigen

- Aktive venöse thromboembolische Erkrankungen.
- Bestehende oder Anamnese einer schweren Lebererkrankung, solange die Leberfunktionswerte noch nicht im Normbereich liegen.
- Bekannte oder vermutete sexualsteroidsensitive bösartige Tumore.
- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen.
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn irgendeine(r) der unten angeführten Erkrankungen/Risikofaktoren zutrifft, sollte der Nutzen der Gestagengabe gegen mögliche Risiken bei jeder Frau individuell beurteilt und mit ihr besprochen werden, bevor sie sich zur Anwendung von Cerazette entschließt. Kommt es zu einer Verschlechterung oder zu erstmaligem Auftreten einer dieser Erkrankungen, sollte die Frau ihren Arzt aufsuchen. Der Arzt sollte dann über das Absetzen der Einnahme von Cerazette entscheiden.

Das Brustkrebsrisiko steigt im Allgemeinen mit zunehmendem Lebensalter. Während der Anwendung von kombinierten oralen Kontrazeptiva (KOKs) ist das Risiko einer Diagnose von Brustkrebs geringfügig erhöht. Dieses erhöhte Risiko verringert sich kontinuierlich innerhalb von 10 Jahren nach Beendigung der Einnahme von KOKs und steht nicht im Zusammenhang mit der Dauer der Einnahme, sondern mit dem Alter der Frau, wenn sie ein KOK anwendet. Die angenommene Anzahl von diagnostizierten Fällen, die unter 10.000 Frauen auftreten, die KOKs einnehmen (bis 10 Jahre nach Beendigung der Anwendung) im Vergleich zu Nicht-Anwenderinnen

im selben Zeitraum wurde für die jeweiligen Altersgruppen berechnet und wird in der folgenden Tabelle dargestellt.

Altersgruppe	geschätzte Fallzahl bei KOK Anwenderinnen	geschätzte Fallzahl bei Nicht-Anwenderinnen
16-19 Jahre	4,5	4
20-24 Jahre	17,5	16
25-29 Jahre	48,7	44
30-34 Jahre	110	100
35-39 Jahre	180	160
40-44 Jahre	260	230

Das Risiko bei Anwenderinnen reiner Gestagenpillen (GOCs) wie Cerazette ist möglicherweise ungefähr gleich groß wie das in Verbindung mit KOKs. Bei GOCs ist jedoch der Beweis weniger schlüssig. Verglichen mit dem Risiko, jemals im Leben an Brustkrebs zu erkranken, ist das erhöhte Risiko im Zusammenhang mit KOKs gering. Die Fälle von Brustkrebs, die bei KOK Anwenderinnen diagnostiziert werden, sind eher weniger fortgeschritten als bei Frauen, die keine KOKs anwendeten. Das erhöhte Risiko bei KOK Anwenderinnen kann Folge einer früheren Diagnosestellung, von biologischen Wirkungen der Pille oder einer Kombination von beidem sein.

Da eine biologische Wirkung der Gestagene auf Leberkrebs nicht ausgeschlossen werden kann, sollte eine individuelle Nutzen-/Risiko-Bewertung bei jenen Frauen gemacht werden, die an Leberkrebs leiden.

Bei akuten oder chronischen Leberfunktionsstörungen sollte die Frau zur Untersuchung und Beratung an einen Spezialisten überwiesen werden.

Epidemiologische Untersuchungen haben einen Zusammenhang zwischen der Anwendung von KOKs mit einem gehäuften Auftreten von venösen Thromboembolien (VTE, tiefe Venenthrombose und Lungenembolie) ergeben. Obwohl die klinische Relevanz dieser Ergebnisse für Desogestrel, das als orales Kontrazeptivum ohne Östrogen-Komponente verwendet wird, unbekannt ist, soll Cerazette im Fall einer Thrombose abgesetzt werden. Ein Absetzen von Cerazette sollte auch im Fall einer längerfristigen Immobilisation aufgrund einer Operation oder Krankheit erwogen werden. Frauen mit thromboembolischen Erkrankungen in der Anamnese sollten über die Möglichkeit eines Rezidivs aufgeklärt werden.

Obwohl Gestagene die periphere Insulinresistenz und Glucosetoleranz beeinflussen können, gibt es keine Hinweise darauf, dass das Therapieschema des Diabetes bei Einnahme von reinen Gestagenpillen angepasst werden muss. Diabetische Patientinnen sollten jedoch während der ersten Monate der Anwendung engmaschig kontrolliert werden.

Wenn sich unter der Einnahme von Cerazette eine chronische Hypertonie entwickelt oder ein signifikanter Blutdruckanstieg nicht adäquat auf eine antihypertensive Therapie anspricht, sollte das Absetzen von Cerazette in Betracht gezogen werden.

Die Behandlung mit Cerazette führt zu verringerten Estradiol-Serumspiegeln bis zu einem Wert, der vergleichbar ist mit dem in der frühen Follikelphase. Es ist bis jetzt nicht bekannt, ob diese Verringerung eine klinisch relevante Wirkung auf die Knochenmineraldichte hat.

Bei herkömmlichen reinen Gestagenpillen ist der Schutz vor ektopischen Schwangerschaften nicht so gut wie mit kombinierten oralen Kontrazeptiva, was mit dem häufigen Auftreten von Ovulationen während der Einnahme von reinen Gestagenpillen in Zusammenhang gebracht wird. Trotz der Tatsache, dass Cerazette stetig die Ovulation hemmt, sollte eine ektopische Schwangerschaft differentialdiagnostisch erwogen werden, wenn die Frau an Amenorrhoe oder Unterleibsschmerzen leidet.

Insbesondere bei Frauen mit anamnestisch bekanntem Chloasma gravidarum kann es fallweise zu einem Chloasma kommen. Bei erhöhter Chloasma-Neigung sollten die Frauen direkte Sonneneinstrahlung und UV-Strahlung während der Anwendung von Cerazette vermeiden.

Über folgende Erkrankungen wurde während einer Schwangerschaft und während der Anwendung von Sexualsteroiden berichtet, wobei ein Zusammenhang mit der Gabe von Gestagenen nicht erwiesen ist. Ikterus und/oder Pruritus im Zusammenhang mit Cholestase; Bildung von Gallensteinen; Porphyrie; systemischer Lupus erythematodes; hämolytisches urämisches Syndrom; Sydenham'sche Chorea; Herpes gestationis; durch Otosklerose bedingter Hörverlust; (angeborenes) Angioödem.

Depressive Verstimmung und Depression stellen bei der Anwendung hormoneller Kontrazeptiva allgemein bekannte Nebenwirkungen dar (siehe Abschnitt 4.8). Depressionen können schwerwiegend sein und sind ein allgemein bekannter Risikofaktor für suizidales Verhalten und Suizid. Frauen sollte geraten werden, sich im Falle von Stimmungsschwankungen und depressiven Symptomen - auch wenn diese kurz nach Einleitung der Behandlung auftreten - mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

Die Wirksamkeit von Cerazette kann bei vergessener Tabletteneinnahme (Abschnitt 4.2), bei gastrointestinalen Beschwerden (Abschnitt 4.2) oder bei gleichzeitiger Anwendung weiterer Arzneimittel, die die Plasmakonzentration von Etonogestrel, dem aktiven Metaboliten von Desogestrel, erniedrigen (Abschnitt 4.5), beeinträchtigt sein.

Cerazette enthält Lactose und sollte daher Anwenderinnen mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption nicht verschrieben werden.

Labortests

Die unter Anwendung von KOKs gewonnenen Daten haben gezeigt, dass Sexualsteroidoide die Ergebnisse bestimmter Labortests, einschließlich biochemische Parameter der Leber-, Schilddrüsen-, Nebennieren- und Nierenfunktion, Plasmaspiegel von (Carrier)-Proteinen wie kortikosteroidbindendes Globulin und Lipid- bzw. Lipoproteinfraktionen, Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels sowie der Blutgerinnung und Fibrinolyse, beeinflussen können. Diese veränderten Werte bewegen sich im Allgemeinen innerhalb des Normbereichs. Es ist nicht bekannt, inwieweit dies auch auf reine Gestagenpräparate zutrifft.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Hinweis: Die Fachinformationen von gleichzeitig eingenommenen/angewendeten Arzneimitteln müssen zu Rate gezogen werden, um mögliche Wechselwirkungen zu identifizieren.

Wirkung anderer Arzneimittel auf Cerazette

Wechselwirkungen können mit Arzneimitteln auftreten, die mikrosomale Enzyme induzieren, was zu einer erhöhten Clearance von Sexualhormonen und zu Durchbruchblutungen und/oder zu kontrazeptivem Versagen führen kann.

Management

Eine Enzyminduktion kann bereits nach wenigen Behandlungstagen auftreten. Die maximale Enzyminduktion tritt üblicherweise innerhalb weniger Wochen auf. Nach Beendigung der Behandlung mit dem Arzneimittel kann die Enzyminduktion für ca. 4 Wochen anhalten.

Kurzzeitbehandlung

Frauen, die mit leberenzyminduzierenden Arzneimitteln oder pflanzlichen Präparaten behandelt werden, müssen darauf hingewiesen werden, dass die Wirksamkeit von Cerazette vermindert sein kann. Zusätzlich zu Cerazette sollte eine Barrieremethode angewendet werden. Die

Barrieremethode ist während der gesamten Dauer der gleichzeitigen medikamentösen Therapie und bis zu 28 Tage lang nach Absetzen des leberenzyminduzierenden Arzneimittels anzuwenden.

Langzeitbehandlung

Bei Langzeitbehandlung mit enzyminduzierenden Arzneimitteln sollte eine alternative Verhütungsmethode in Betracht gezogen werden, die nicht durch enzyminduzierende Arzneimittel beeinflusst wird.

Substanzen, die die Clearance kontrazeptiver Hormone erhöhen (verminderte kontrazeptive Wirksamkeit durch Enzyminduktion), z. B.:

Barbiturate, Bosentan, Carbamazepin, Phenytoin, Primidon, Rifampicin, Efavirenz und möglicherweise auch Felbamat, Griseofulvin, Oxcarbazepin, Topiramat, Rifabutin und Präparate, die das pflanzliche Arzneimittel Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten.

Substanzen mit unterschiedlichen Auswirkungen auf die Clearance kontrazeptiver Hormone

Bei gleichzeitiger Anwendung mit hormonellen Kontrazeptiva können viele Kombinationen von HIV-Protease-Inhibitoren (z. B. Ritonavir, Nelfinavir) und Nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (z. B. Nevirapin) und/oder Arzneimittelkombinationen gegen das Hepatitis-C-Virus (HCV) (z. B. Boceprevir, Telaprevir) die Plasmakonzentrationen von Gestagenen erhöhen oder erniedrigen. In einigen Fällen kann der Nettoeffekt dieser Veränderungen klinisch relevant sein.

Aus diesem Grund sind die Fachinformationen von gleichzeitig angewendeten HIV/HCV-Arzneimitteln zu konsultieren, um mögliche Wechselwirkungen zu identifizieren und alle damit verbundenen Empfehlungen beachten zu können. Im Zweifelsfall sollten Frauen eine zusätzliche mechanische Verhütungsmethode anwenden, wenn sie mit einem Protease-Inhibitor oder Nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren behandelt werden.

Substanzen, die die Clearance kontrazeptiver Hormone erniedrigen (Enzymhemmer)

Eine gleichzeitige Verabreichung von starken (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Clarithromycin) oder mäßig starken (z. B. Fluconazol, Diltiazem, Erythromycin) CYP3A4-Hemmern kann die Serumkonzentrationen von Gestagenen, einschließlich Etonogestrel, dem aktiven Metaboliten von Desogestrel, erhöhen.

Wirkung von Cerazette auf andere Arzneimittel

Hormonale Kontrazeptiva können mit dem Metabolismus anderer Arzneimittel interferieren. Aus diesem Grund können Plasma- und Gewebekonzentrationen anderer Wirkstoffe entweder steigen (z. B. Cyclosporin) oder sinken (z.B. Lamotrigin).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Cerazette ist in der Schwangerschaft nicht indiziert. Tritt eine Schwangerschaft während der Anwendung von Cerazette auf, muss die Einnahme beendet werden.

Tierexperimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass sehr hohe Dosen gestagener Substanzen eine Maskulinisierung von weiblichen Feten hervorrufen können.

Aus umfangreichen epidemiologischen Studien ergab sich weder ein erhöhtes Missbildungsrisiko für Kinder, wenn die Mütter KOKs vor der Schwangerschaft einnahmen, noch wenn eine versehentliche Einnahme während der Frühschwangerschaft stattfand. Pharmakovigilanz-Daten, die mit verschiedenen desogestrelhaltigen KOKs erfasst wurden, zeigen auch kein erhöhtes Risiko.

Stillzeit

Auf der Grundlage von Daten aus klinischen Studien scheint Cerazette keinen Einfluss auf die Produktion oder die Qualität (Protein, Lactose oder Fettkonzentration) der Muttermilch zu haben. Allerdings wurde nach der Markteinführung in seltenen Fällen über eine verminderte Muttermilchproduktion während der Anwendung von Cerazette berichtet. Es werden jedoch geringe Mengen von Etonogestrel mit der Muttermilch ausgeschieden. Daher kann es dazu kommen, dass 0,01–0,05 Mikrogramm Etonogestrel pro kg Körpergewicht pro Tag (basierend auf einer geschätzten Milchaufnahme von 150 ml/kg/Tag) vom Kind aufgenommen werden. Wie andere Pillen, die nur Gestagen enthalten, kann Cerazette während der Stillzeit angewendet werden.

Es stehen begrenzt Langzeitdaten von Kindern zur Verfügung, deren Mütter 4 bis 8 Wochen postpartum mit der Einnahme von Cerazette begonnen haben. Die Kinder wurden 7 Monate lang gestillt und bis zum Alter von 1,5 (n = 32) oder 2,5 Jahren (n = 14) beobachtet. In der Beurteilung von Wachstum und physischer sowie psychomotorischer Entwicklung gab es keinerlei Anzeichen für Unterschiede zu Kindern, deren Mütter in der Stillzeit eine Kupferspirale verwendeten. Aufgrund der verfügbaren Daten kann Cerazette während der Stillzeit angewendet werden. Dennoch sollten Entwicklung und Wachstum eines Kindes, dessen Mutter während der Stillzeit Cerazette anwendet, sorgfältig überwacht werden.

Fertilität

Cerazette ist zur Schwangerschaftsverhütung indiziert. Informationen zu wiedereintretender Fertilität (Ovulation) finden Sie in Abschnitt 5.1.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Cerazette hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen in klinischen Studien sind Blutungsunregelmäßigkeiten. Manche Arten der Blutungsunregelmäßigkeiten wurden bei bis zu 50% der Anwenderinnen berichtet. Da Cerazette im Gegensatz zu anderen reinen Gestagenpillen die Ovulation nahezu 100%ig hemmt, sind Zwischenblutungen häufiger als bei anderen reinen Gestagenpräparaten. Bei 20 bis 30% der Frauen können häufiger Blutungen auftreten, bei weiteren 20% kommt es dagegen weniger oft zu Blutungen oder zu keinen Blutungen. Vaginale Blutungen können auch von längerer Dauer sein. Nach einigen Behandlungsmonaten besteht tendenziell ein Rückgang der Blutungshäufigkeit. Information, Beratung und ein Blutungstagebuch können die Akzeptanz der Frauen gegenüber dem Blutungsmuster verbessern.

Die anderen, in klinischen Studien mit Cerazette am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (> 2,5%) waren Akne, Stimmungsschwankungen, Schmerzen in den Brüsten, Übelkeit und Gewichtszunahme. Die Nebenwirkungen sind in untenstehender Tabelle angeführt.

Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und Häufigkeit geordnet: häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklasse (MedDRA)*	Häufigkeit von Nebenwirkungen			
	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt

Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Vaginalinfektion		
Erkrankungen des				Überempfindlich-

Immunsystems				keit einschließlich Angioödem und Anaphylaxie
Psychiatrische Erkrankungen	Stimmungsschwankungen, depressive Stimmung, verminderte Libido			
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen			
Augenerkrankungen		Kontaktlinsenunverträglichkeit		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Akne	Alopezie	Hautausschlag, Urtikaria, Erythema nodosum	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Schmerzen in den Brüsten, unregelmäßige Blutungen, Amenorrhoe	Dysmenorrhoe, Ovarialzyste		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden an Verabreichungsort		Müdigkeit		
Untersuchungen	Gewichtszunahme			

*MedDRA Version 12.0

Während der Anwendung von Cerazette kann es zu Absonderungen aus den Brüsten kommen. In seltenen Fällen wurde über ektopische Schwangerschaften berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Außerdem kann sich ein angeborenes Angioödem verschlechtern (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Frauen, die (kombinierte) orale Kontrazeptiva einnehmen, wurden einige (schwerwiegende) unerwünschte Wirkungen berichtet. Diese schließen venöse thromboembolische Erkrankungen, arterielle thromboembolische Erkrankungen, hormonabhängige Tumore (z. B. Lebertumore, Brustkrebs) und Chloasma ein, von denen einige ausführlicher im Abschnitt 4.4 besprochen werden.

Wechselwirkungen zwischen anderen Arzneimitteln (Enzyminduktoren) und hormonellen Kontrazeptiva können zu Durchbruchblutungen und/oder Versagen der Kontrazeption führen (siehe Abschnitt 4.5).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, ÖSTERREICH Fax: +43 (0) 50 555 36207 <http://www.basg.gv.at/> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine Berichte über schwerwiegende gesundheitsschädliche Wirkungen einer Überdosis. Auftretende Symptome könnten in diesem Fall Übelkeit, Erbrechen und, bei jungen Frauen, leichte vaginale Blutungen sein. Es gibt kein Antidot, und die weitere Behandlung sollte symptomatisch sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hormonelle Kontrazeptiva zur systemischen Anwendung
ATC-Code: G03AC09

Wirkmechanismus

Cerazette ist eine reine Gestagenpille, die das Gestagen Desogestrel enthält. Wie andere Gestagenpillen kann Cerazette bei Frauen angewendet werden, die Östrogene nicht verwenden dürfen oder wollen. Im Gegensatz zu herkömmlichen reinen Gestagenpillen wird die kontrazeptive Wirkung von Cerazette in erster Linie durch die Hemmung der Ovulation erreicht. Die erhöhte Viskosität des Cervikalschleims gehört zu den weiteren Wirkungen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In Untersuchungen über zwei Zyklen, in denen das Auftreten einer Ovulation als Gestagenspiegel über 16 nmol/L an 5 aufeinander folgenden Tagen definiert wurde, lag die Inzidenz einer Ovulation bei 1% (1/103) mit einem 95% Konfidenzintervall von 0,02%-5,29% in der ITT-Gruppe (Anwender- und Methodenfehler). Ovulationshemmung wurde vom ersten Anwendungszyklus an erzielt. Nach Absetzen von Cerazette nach 2 Zyklen (56 Tagen) trat in dieser Studie die Ovulation nach durchschnittlich 17 Tagen (7-30 Tage) wieder ein.

In einer vergleichenden Wirksamkeitsstudie (in der ein maximales Überschreiten des Einnahmezeitpunkts von 3 Stunden erlaubt war) war der gesamte ITT-Pearl-Index für Cerazette 0,4 (95% Konfidenzintervall 0,09–1,20) verglichen mit 1,6 (95% Konfidenzintervall 0,42–3,96) für 30 Mikrogramm Levonorgestrel.

Der Pearl-Index von Cerazette ist mit dem für die üblicherweise in der Population verwendeten KOKs vergleichbar.

Die Behandlung mit Cerazette führt zu niedrigeren Estradiol-Spiegeln, die jenen einer frühen folliculären Phase entsprechen. Klinisch relevante Einflüsse auf den Kohlenhydratstoffwechsel, den Lipidstoffwechsel und die Hämostase wurden nicht beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Bisher liegen keine klinischen Daten über Wirksamkeit und Sicherheit bei Jugendlichen unter 18 Jahren vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Einnahme von Cerazette wird Desogestrel (DSG) sehr rasch resorbiert und zu Etonogestrel (ENG) metabolisiert. Unter Steady-state-Bedingungen werden die maximalen Serumspiegel 1,8 Stunden nach Tabletteneinnahme erreicht, die absolute Bioverfügbarkeit von ENG beträgt ungefähr 70%.

Verteilung

ENG ist zu 95,5 bis 99% an Serumproteine gebunden, vor allem an Albumin, und in einem geringeren Ausmaß an SHBG.

Biotransformation

DSG wird über Hydroxylierung und Dehydrogenierung in den aktiven Metaboliten ENG umgewandelt. ENG wird primär über das Cytochrom P450 3A (CYP3A) Isoenzym metabolisiert und nachfolgend mit Sulfat- und Glucuronid konjugiert.

Elimination

ENG wird mit einer Halbwertszeit von ungefähr 30 Stunden eliminiert, wobei zwischen einmaliger und wiederholter Einnahme kein Unterschied besteht. Ein Steady state im Plasma wird nach 4 bis 5 Tagen erreicht. Die Clearance von ENG nach intravenöser Gabe beträgt ungefähr 10 l pro Stunde. Die Ausscheidung von ENG und seinen Metaboliten, entweder als freie Steroide oder als Konjugate, geschieht über den Urin und die Faeces (Verhältnis 1,5:1). Bei stillenden Müttern wird ENG über die Muttermilch mit einem Milch/Serum-Verhältnis von 0,37-0,55 ausgeschieden. Auf Grundlage dieser Daten und einer geschätzten Milchaufnahme von 150 ml/kg/Tag kann es dazu kommen, dass 0,01–0,05 Mikrogramm Etonogestrel vom Kind aufgenommen werden.

Spezielle Patientengruppen

Auswirkung einer Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine Studien zur Bewertung der Auswirkung einer Nierenerkrankung auf die Pharmakokinetik von Desogestrel durchgeführt.

Auswirkung einer Leberfunktionsstörung

Es wurden keine Studien zur Bewertung der Auswirkung einer Leberfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Desogestrel durchgeführt. Jedoch könnten Steroidhormone bei Frauen mit eingeschränkter Leberfunktion unzureichend metabolisiert werden.

Ethnische Gruppen

Es wurden keine Studien zur Beurteilung der Pharmakokinetik in ethnischen Gruppen durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die in toxikologischen Studien aufgetretenen Wirkungen zeigen keine anderen als die durch die hormonalen Eigenschaften von Desogestrel zu erklärenden Wirkungen.

Umweltrisikoeinschätzung

Der Wirkstoff Etonogestrel stellt ein Umweltrisiko für Fische dar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Hochdisperses Siliciumdioxid
All-rac- α -Tocopherol
Lactose-Monohydrat
Maisstärke
Povidon
Stearinsäure

Filmüberzug

Hypromellose
Macrogol 400
Talkum
Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Sachet: 1 Monat.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen hinsichtlich Temperatur erforderlich. Blisterpackung im Originalsachet aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen. Aufbewahrung nach dem ersten Öffnen des Sachet siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium Blister.

Jede Blisterpackung enthält 28 Tabletten. Jede Faltschachtel enthält 1, 3, 6 oder 13 einzeln in Sachets aus Aluminiumlaminat verpackte Blisterpackungen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Der Wirkstoff Etonogestrel stellt ein Umweltrisiko für Fische dar. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Abacus Medicine A/S
Vesterbrogade 149
DK-1620 Kopenhagen V
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-24660-P4

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10.01.2020

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 00.00.0000

10. STAND DER INFORMATION

12/2019

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.