



1. Bezeichnung des Arzneimittels

Cerazette®

Wirkstoff: Desogestrel

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Filmtablette enthält:
75 Mikrogramm Desogestrel

Hilfsstoffe siehe 6.1

3. Darreichungsform

Filmtabletten

Die Tablette ist weiß, rund, bikonvex und hat einen Durchmesser von 5 mm. Auf der einen Seite ist sie mit KV, darunter eine 2, und auf der anderen Seite mit Organon ★ kodiert.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Kontrazeption

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Die Filmtabletten sind jeden Tag etwa zur gleichen Zeit einzunehmen, so dass die Zeitspanne zwischen der Einnahme zweier Filmtabletten immer 24 Stunden beträgt.

Die erste Filmtablette wird am 1. Tag der Regelblutung eingenommen. Danach wird täglich jeweils eine Filmtablette eingenommen, auch wenn Blutungen auftreten.

Wenn die Filmtabletten eines Blisters aufgebraucht sind, wird unmittelbar am nächsten Tag mit der ersten Filmtablette eines neuen Blisters begonnen.

Beginn der Anwendung von Cerazette

Keine vorhergehende hormonelle Kontrazeption (im vergangenen Monat)

Die Tabletteneinnahme soll mit dem ersten Tag des natürlichen weiblichen Zyklus beginnen (Tag 1 ist der erste Tag der Regelblutung). Ein Einnahmebeginn an den Tagen 2–5 ist möglich, es wird aber empfohlen, während der ersten 7 Tage der Tabletteneinnahme eine zusätzliche Methode zur Schwangerschaftsverhütung anzuwenden.

Nach Beendigung einer Schwangerschaft im ersten Trimester

Nach Beendigung einer Schwangerschaft im ersten Trimester wird empfohlen, mit der Einnahme sofort zu beginnen. Die Anwendung einer zusätzlichen Methode zur Schwangerschaftsverhütung ist dann nicht erforderlich.

Nach Entbindung oder Beendigung einer Schwangerschaft im zweiten Trimester

Die Anwendung von Cerazette zur Schwangerschaftsverhütung nach einer Entbindung kann vor dem Wiedereinsetzen der Menstruation begonnen werden. Liegt die Entbindung mehr als 21 Tage zurück, sollte eine Schwangerschaft ausgeschlossen und während der ersten Woche der Einnahme eine zusätzliche Methode zur Schwangerschaftsverhütung angewendet werden. Zusätzliche Informationen für stillende Frauen siehe 4.6.

Beginn der Anwendung von Cerazette beim Wechsel von anderen Kontrazeptionsmethoden

Wechsel von einem kombinierten oralen Kontrazeptivum (KOK)

Die Frau sollte mit Cerazette am Tag nach Einnahme der letzten aktiven Tablette ihres KOK beginnen. In diesem Fall ist die Anwendung einer zusätzlichen Methode zur Schwangerschaftsverhütung nicht notwendig.

Wechsel von einem rein gestagenhaltigen Präparat (Minipille, Injektion, Implantat) oder von einem gestagen-freisetzenden intrauterinen System (IUS)

Die Frau kann von der Minipille an jedem Tag, von einem Implantat oder einem IUS am Tag der Entfernung und von einem injizierbaren Präparat am Tag, an dem die nächste Injektion fällig wäre, auf Cerazette wechseln.

Vergessene Filmtablette:

Die kontrazeptive Zuverlässigkeit kann vermindert sein, wenn mehr als 36 Stunden zwischen der Einnahme zweier Filmtabletten vergangen sind. Wird die vergessene Einnahme nach weniger als 12 Stunden bemerkt, dann ist die vergessene Filmtablette sofort und die nächste Filmtablette zum üblichen Zeitpunkt einzunehmen. Ist die Einnahme um mehr als 12 Stunden verspätet, sollte für die nächsten 7 Tage eine zusätzliche Methode der Schwangerschaftsverhütung angewendet werden. Wenn während der ersten Woche der Einnahme Filmtabletten vergessen wurden und in der Woche vor der vergessenen Einnahme Geschlechtsverkehr stattgefunden hat, sollte die Möglichkeit einer Schwangerschaft erwogen werden. Sollte es innerhalb von 3 bis 4 Stunden nach der Tabletteneinnahme zum Erbrechen kommen, gelten dieselben Hinweise wie für vergessene Filmtabletten.

Überwachung der Anwendung

Vor Beginn der Einnahme ist eine sorgfältige Anamnese zu erheben. Die Durchführung einer gründlichen gynäkologischen Untersuchung zum Ausschluss einer Schwangerschaft wird empfohlen. Zyklusstörungen wie Oligomenorrhö oder Amenorrhö sollen vor der ersten Verschreibung abgeklärt werden. Die Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen ist individuell verschieden und die Möglichkeit der Beeinflussung latenter oder manifester Erkrankungen (siehe Punkt 4.4) durch die Einnahme von Cerazette sollte entsprechend berücksichtigt werden.

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 Amenorrhö auf, so hängen die erforderlichen Maßnahmen davon ab, ob die Filmtabletten regelmäßig eingenommen wurden; entsprechend kann ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.

Wenn eine Schwangerschaft eintritt, ist Cerazette abzusetzen.

4.3 Gegenanzeigen

- Vorliegende Schwangerschaft oder Verdacht auf eine Schwangerschaft.
- Aktive venöse thromboembolische Erkrankungen.
- Vorausgegangene oder bestehende schwere Lebererkrankungen bis zur Normalisierung der Leberfunktionswerte.
- Gestagenabhängige Tumoren.
- Nicht abgeklärte vaginale Blutungen.
- Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile von Cerazette.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Brustkrebsrisiko nimmt im Allgemeinen mit zunehmendem Alter zu. Während der Einnahme von oralen Kontrazeptiva (OK) ist das Risiko auf eine Brustkrebsdiagnose geringfügig erhöht. Das erhöhte Risiko verringert sich kontinuierlich innerhalb von 10 Jahren nach Beendigung der Einnahme von OK und ist unabhängig von der Dauer der Einnahme, jedoch abhängig vom Alter der Frauen, die OK einnehmen. Die erwartete Zahl der diagnostizierten Fälle pro 10 000 Frauen, die Kombinationspräparate einnehmen (bis zu 10 Jahre nach Beendigung der Einnahme) im Vergleich zu Frauen, die niemals die Pille angewendet haben, im gleichen Zeitraum, wurde für die entsprechenden Altersgruppen berechnet: 4,5/4 (16 bis 19 Jahre), 17,5/16 (20 bis 24 Jahre), 48,7/44 (25 bis 29 Jahre), 110/100 (30 bis 34 Jahre), 180/160 (35 bis 39 Jahre) und 260/230 (40 bis 44 Jahre). Bei Frauen, die die Minipille einnehmen, liegt das Risiko möglicherweise in einer ähnlichen Größenordnung wie bei KOK, wenn auch die Evidenz bei den Minipillen weniger schlüssig ist. Verglichen mit dem Risiko, im Laufe des Lebens an Brustkrebs zu erkranken, ist das erhöhte Risiko, das mit der Einnahme von KOK verbunden ist, gering. Die Fälle von diagnostiziertem Brustkrebs bei Frauen, die OK einnehmen, waren tendenziell weniger fortgeschritten als bei Frauen, die keine OK eingenommen haben. Das erhöhte Risiko bei Frauen, die OK einnehmen, kann Folge einer früheren Diagnosestellung, von biologischen Wirkungen der Pille oder einer Kombination von beidem sein. Da eine biologische Wirkung nicht ausgeschlossen werden kann, sollte bei Frauen mit vorbestehendem Brustkrebs und bei Frauen, bei denen während der Einnahme von Cerazette Brustkrebs diagnostiziert wird, eine individuelle Nutzen/Risiko-Bewertung erfolgen.

Da eine biologische Wirkung der Gestagene auf Leberkrebs nicht ausgeschlossen werden kann, sollte bei Frauen mit Leberkrebs eine individuelle Nutzen/Risiko-Bewertung erfolgen.

Epidemiologische Untersuchungen haben die Anwendung von KOK mit einem vermehrten Auftreten von venösen Thromboembolien (VTE, tiefe venöse Thrombose und Lungenembolie) in Zusammenhang gebracht. Obwohl die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse für Desogestrel als Kontrazeptivum in Abwesenheit von Estrogenkomponenten nicht bekannt ist, sollte die Einnahme von Cerazette bei Auftreten einer Thrombose beendet werden.

Körpersystem	Häufigkeit von Nebenwirkungen		
	häufig > = 1 % - < 10 %	gelegentlich > = 0,1 % - < 1 %	selten > = 0,01 % - < 0,1 %
Haut und Hautanhang	Akne	Alopezie	Ausschlag, Urtikaria, Erythema nodosum
Psyche	Stimmungsschwankungen, verringerte Libido	Müdigkeit	
Augen		Schwierigkeiten beim Tragen von Kontaktlinsen	
Gastrointestinaltrakt	Übelkeit	Erbrechen	
Reproduktions-system	Brustschmerzen, unregelmäßige Blutungen, Amenorrhö	Vaginitis, Dysmenorrhö, Ovarialzysten	
Gesamter Organismus	Kopfschmerzen, Gewichtszunahme		

Das Absetzen von Cerazette sollte ebenfalls im Falle einer Ruhigstellung auf Grund einer Operation oder einer Krankheit in Betracht gezogen werden. Frauen mit thromboembolischen Erkrankungen in der Anamnese sollten auf die Möglichkeit eines Wiederauftretens aufmerksam gemacht werden.

Obwohl Gestagene die periphere Insulinresistenz und Glukosetoleranz beeinflussen können, gibt es keine Hinweise darauf, dass die Diabetes-Therapie unter der Einnahme von Minipillen geändert werden muss. Trotzdem sollten Patientinnen mit Diabetes in den ersten Monaten der Anwendung sorgfältig kontrolliert werden.

Die Behandlung mit Cerazette führt zu einem erniedrigten Estradiolserumspiegel, welcher jenem der frühen Follikelphase entspricht. Es ist bisher unbekannt, ob diese Abnahme eine klinisch relevante Wirkung auf die Knochenmineraldichte hat.

Bei herkömmlichen Minipillen ist der Schutz vor ektopischen Schwangerschaften schlechter als bei KOK, was mit dem häufigen Auftreten von Ovulationen während der Einnahme von Minipillen in Zusammenhang gebracht wurde. Obwohl Cerazette durchgängig die Ovulation verhindert, sollte bei Amenorrhö oder Unterleibsschmerzen differentialdiagnostisch eine ektopische Schwangerschaft erwogen werden.

Insbesondere bei Frauen mit anamnestisch bekanntem Chloasma gravidarum kann es gelegentlich zu einem Chloasma kommen. Bei erhöhter Chloasma-Neigung sollte direkte Sonneneinstrahlung und UV-Strahlung während der Einnahme von Cerazette vermieden werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln können die Wirksamkeit von oralen Kontrazeptiva (OK) verringern. Die Daten stammen zwar in erster Linie aus Berichten über Kombinationspräparate, es gibt jedoch auch Berichte zu reinen Gestagen-Präparaten.

Wechselwirkungen wurden nachgewiesen mit Hydantoinen, Barbituraten, Primidon, Carbamazepin und Rifampicin. Wahrscheinlich bestehen Wechselwirkungen auch mit Oxcarbazepin, Rifabutin, Felbammat, Ritonavir, Griseofulvin und Produkten, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten. Der Mechanismus dieser Wechselwirkungen scheint in den Leberenzym-induzierenden Eigenschaften dieser Stoffe begründet zu sein. Eine maximale Enzyminduktion wird für 2 bis 3 Wochen zunächst nicht gesehen, kann dann aber nach Beendigung der Einnahme für die Dauer von mindestens 4 Wochen bestehen bleiben. Frauen, die mit enzyminduzierenden Arzneimitteln behandelt werden, sollten vorübergehend zusätzlich eine Barrieremethode oder eine andere, nicht hormonelle Verhütungsmethode anwenden.

Bei einer Behandlung mit Carbo medicinalis kann die Resorption des Steroids und damit die kontrazeptive Sicherheit verringert sein. In diesem Fall sind die Erläuterungen unter Hinweis „Vergessene Filmtabletten“ zu beachten.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

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

Aus umfangreichen epidemiologischen Studien ergab sich weder ein erhöhtes Missbildungsrisiko für Kinder, deren Mütter OK vor der Schwangerschaft einnahmen, noch wenn eine unabsichtliche Einnahme während der Frühschwangerschaft stattfand.

Pharmakovigilanz-Daten der verschiedenen Desogestrel-haltigen kombinierten oralen Kontrazeptiva zeigen ebenfalls kein erhöhtes Risiko.

Cerazette beeinflusst weder die Menge noch die Qualität der Muttermilch. Geringe Mengen von Etonogestrel werden jedoch mit der Milch ausgeschieden. Als Folge davon können 0,01 bis 0,05 Mikrogramm Etonogestrel pro kg Körpergewicht pro Tag vom

Kind aufgenommen werden (basierend auf einer geschätzten Milchaufnahme von 150 ml/kg/Tag). Langzeit-Daten liegen nicht vor, 7-Monats-Daten mit Cerazette zeigen jedoch kein Risiko für gestillte Säuglinge. Trotzdem sollte die Entwicklung und das Wachstum des Kindes sorgfältig beobachtet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

keine

4.8 Nebenwirkungen

Die in klinischen Prüfungen am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Blutungsstörungen. Insgesamt traten bei bis zu 50 % der Cerazette-Anwenderinnen unregelmäßige Blutungen auf. Da Cerazette im Gegensatz zu anderen Minipillen die Ovulation nahezu 100%ig hemmt, sind Zwischenblutungen häufiger als bei anderen Minipillen. Bei 20 bis 30 % der Frauen können häufiger Blutungen auftreten, bei weiteren 20 % kommt es dagegen seltener 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 in klinischen Studien mit Cerazette am häufigsten (> 2,5 %) berichteten anderen Nebenwirkungen waren Akne, Stimmungsschwankungen, Brustschmerzen, Übelkeit und Gewichtszunahme. Der Zusammenhang zwischen der Behandlung und den in der folgenden Tabelle aufgeführten Nebenwirkungen wurde von den Prüfarzten als tatsächlich, wahrscheinlich oder möglich beurteilt.

Siehe Tabelle

Bei Frauen, die (kombinierte) orale Kontrazeptiva anwenden, wurde eine Anzahl von (schwerwiegenden) Nebenwirkungen berichtet, die im Detail im Kapitel 4.4 (Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) diskutiert werden. Diese Nebenwirkungen schließen venöse Thromboembolien, arterielle Thromboembolien, hormonabhängige Tumoren (z. B. Lebertumore, Brustkrebs) und Chloasma ein.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine Berichte über schwerwiegende schädigende Wirkungen einer Überdosis. Auftretende Symptome könnten sein: Übelkeit, Erbrechen und leichte vaginale Blutungen bei jungen Frauen. Es gibt keine Antidote; die weitere Behandlung sollte symptomatisch sein.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Cerazette ist eine Minipille mit dem Gestagen Desogestrel (ATC-Klassifizierung G03A C09). Wie andere Minipillen ist Cerazette gut geeignet für eine Anwendung während der Stillzeit und für Frauen, die keine Estrogene einnehmen wollen oder dürfen. Im Gegensatz zu herkömmlichen Minipillen wird die kontrazeptive Wirkung von Cerazette in erster Linie durch die Hemmung der Ovulation



erreicht. Eine Erhöhung der Viskosität des Zervikalschleims gehört zu den weiteren Wirkungen. In einer Studie über 2 Zyklen, wobei als Definition einer Ovulation ein Progesteronspiegel von mehr als 16 nmol an 5 aufeinander folgenden Tagen diente, lag die Ovulationsrate in der ITT-Gruppe (Anwender und Methodikfehler) bei 1 % (1/103) mit einem 95%igen Vertrauensbereich von 0,02 % bis 5,29 %. Die Ovulationshemmung wird vom ersten Zyklus der Einnahme an erreicht. In dieser Studie setzte die Ovulation im Durchschnitt nach 17 Tagen (Bereich 7–30 Tage) wieder ein, wenn Cerazette nach 2 Zyklen (56 aufeinander folgende Tage) abgesetzt wurde. In einer vergleichenden Studie zur Wirksamkeit (die eine maximale Zeit von 3 Stunden für vergessene Pillen erlaubte) betrug der Gesamt-ITT-Pearl-Index für Cerazette 0,4 (95 % Vertrauensbereich 0,09 %–1,20 %) im Vergleich zu 1,6 (95 % Vertrauensbereich 0,42–3,96 %) für 30 Mikrogramm Levonorgestrel. Der Pearl-Index von Cerazette ist mit dem für KOK in der üblichen Pillen-Population vergleichbar. Die Behandlung mit Cerazette führt zu einem erniedrigten Estradiolspiegel, welcher jenem der frühen Follikelphase entspricht. Klinisch relevante Einflüsse auf den Kohlenhydratstoffwechsel, den Lipidstoffwechsel und die Hämostase wurden nicht beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

Verteilung

ENG ist zu 95,5 bis 99 % an Serumproteine gebunden, vor allem an Albumin, weniger an SHBG.

Metabolisierung

DSG wird über Hydroxylierung und Dehydrogenierung in den aktiven Metaboliten ENG umgewandelt. ENG wird über eine Sulfat- und Glucuronid-Konjugation metabolisiert.

Elimination

ENG wird mit einer Halbwertszeit von ungefähr 30 Stunden eliminiert, wobei zwischen einmaliger und wiederholter Einnahme kein Unterschied besteht. Ein Steady state 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 seiner Metaboliten, entweder als freie Steroide oder als Konjugate, geschieht über den Urin und die Faeces (Verhältnis 1,5 : 1). Bei stillenden Frauen wird ENG über die Muttermilch mit einem Milch/Serum-Verhältnis von 0,37 bis 0,55 ausgeschieden. Auf der Grundlage dieser Daten und einer geschätzten Milch-Aufnahme von 150 ml/kg/Tag können 0,01 bis 0,05 Mikrogramm ENG vom Kind aufgenommen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die in toxikologischen Studien aufgetretenen Wirkungen entsprechen den durch die hormonalen Eigenschaften von Desogestrel zu erklärenden Wirkungen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

Tablettenkern:

Hochdisperses Siliciumdioxid, α -Tocopherol (Ph. Eur.), Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Povidon (K 30), Stearinsäure.

Filmüberzug:

Hypromellose, Macrogol 400, Talkum, Titan-dioxid [E 171].

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Keine besonderen Lager- und Aufbewahrungsbedingungen

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Filmtabletten sind in Durchdrückpackungen (Tablettenblister) aus PVC/Aluminiumfolie zu je 28 Filmtabletten verpackt. Die Tablettenblister sind mit einem Sachet aus Aluminiumverbundfolie umhüllt und werden in der folgenden Stückzahl in beschriftete Faltschachteln verpackt:

- 1 x 28 Filmtabletten N 1
- 3 x 28 Filmtabletten N 2
- 6 x 28 Filmtabletten N 3

6.6 Hinweise für die Handhabung

keine

7. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Organon GmbH
85762 Oberschleißheim
Telefon: (0 89) 3 15 62-00
Telefax: (0 89) 3 15 62-2 18

8. Zulassungsnummer

43299.00.00

9. Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

2. September 1998/6. März 2004

10. Stand der Information

August 2004

11. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

BPI Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 12 55

88322 Aulendorf