

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gesytal 75/20 mikrogrammi, kaetud tabletid
Gesytal 75/30 mikrogrammi, kaetud tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga kaetud tablett sisaldab 75 mikrogrammi gestodeeni ja 20 mikrogrammi etüüülöstradioli.
Iga kaetud tablett sisaldab 75 mikrogrammi gestodeeni ja 30 mikrogrammi etüüülöstradioli.
INN. *Gestodenum, ethinylestradiolum*

Abiained: laktoosmonohüdraat (36,865 mg), sahharoos (19,631 mg)
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kaetud tablett.
Valge, kaksikkumer, ümar, läikiv kaetud tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Raseduse vältimine.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Kuidas Gesytal'i võtta

Tablette tuleb võtta regulaarselt, ühtki tabletti vahele jätmata:

1 tablett ööpäevas iga päev samal kellaajal, 21 päeva järjest, seejärel tuleb iga pakendi lõpetamise järel katkestada tablettide võtmine 7 päevaks.

Tavaliselt algab 2...3 päeva pärast viimase tableti võtmist vereeritus, mis ei pruugi lõppeda enne uue pakendiga alustamist.

Kuidas alustada Gesytal'i kasutamist

Kui eelmisel kuul ei ole hormonaalset rasestumisvastast preparaati kasutatud

Esimene tablett võetakse menstruaalverejooksu esimesel päeval. Alustada võib ka 2. kuni 5. päeval, kuid sel juhul on soovitatav tabletivõtmise esimese tsükli esimese 7 päeva jooksul kasutada lisakaitsevahendeid.

Üleminek teiselt kombineeritud suukaudselt rasestumisvastaselt meetodilt (kombineeritud suukaudne kontratseptiiv (KSK), tuperõngas või transdermaalne seade (plaaster))

Esimene Gesytal'i tablett võetakse eelistatult päeval, mis järgneb eelmise KSK viimase aktiivse tableti võtmise järgsele päevale või hiljemalt esimesel päeval pärast tavapäraselt tabletivaba perioodi.

Üleminekul tuperõngalt või plaastrilt tuleb esimene Gesytal'i tablett võtta vereerituse algamise päeval või hiljemalt päeval, kui oleks pidanud toimuma vahendi järgmine paigaldamine.

Üleminek ainult progestageeni sisaldavalt preparaadilt (progestageeni pill, süstitav ravimvorm, implantaat) või progestageeni vabastavalt emakasiseselt vahendilt

Progestageeni pillilt võib ümber lülituda suvalisel päeval, kusjuures Gesytal'i tablettide võtmist peab alustama järgmisel päeval pärast eelmise meetodi lõpetamist.

Implantaadilt või progestageeni vabastavalt emakasiseselt vahendilt üleminek toimub vahendi eemaldamise päeval, süstetelt üleminek päeval, kui pidi toimuma järgmine süste. Kõigil neil juhtudel on esimesel 7 tableti võtmise päeval soovitatav kasutada mittehormonaalseid lisakaitsevahendeid.

Esimese trimestri abordi järgselt

Gesytil'i kasutamist võib alustada kohe, kusjuures puudub vajadus kasutada lisakaitsevahendeid.

Sünnituse või teise trimestri abordi järgselt

Kuna vahetult peale sünnitust on suur risk trombemboolia tekkeks, tuleb suukaudsete östrogeeni-progestageeni sisaldavate pillide kasutamist alustada mitte varem kui 21. kuni 28. sünnituse või teise trimestri abordi järgsel päeval. Hiljem alustades on soovitatav kasutada esimesel 7 päeval täiendavalt barjäärimeetodit. Kui vahekord on siiski juba toimunud, tuleb enne KSK võtmise alustamist välistada rasedus või oodata ära esimene menstruatsioon.

Imetavate naise kohta vt lõik 4.6.

Mida teha, kui olete unustanud tableti võtmata

Tableti võtmata jätmine suurendab rasestumise ohtu.

Tableti vahelejäämine vähendab rasestumisvastase toime usaldusväärsust, seda eriti juhul kui võtmata jäänud tableti tõttu pikeneb aeg, mis jääb eelmise pakendi viimase tableti ja käesoleva pakendi esimese tableti võtmise vahele.

Kui tableti võtmisega on hilinetud vähem kui 12 tundi, tuleb tablett võtta kohe, kui see meenub ning jätkata tablettide võtmist nagu tavaliselt, võttes järgmise tableti tavapärasel ajal. Rasestumisvastane toime ei ole vähenenud.

Kui tableti võtmisega on hilinetud rohkem kui 12 tundi, ei ole rasestumisvastane toime enam kindel.

Tableti unustamisel võib olla abi kahest järgnevast reeglist.

1. Tablettide võtmist ei tohi kunagi katkestada rohkem kui 7 päevaks.
2. Selleks, et tekiks piisav hüpotaalamus-hüpopfüüs-munasarja telje supressioon, peab tablette võtma järjest 7 päeva.

Igapäevases praktikas võib seega jagada järgnevaid nõuandeid:

Esimene nädal

Naisele tuleb soovitada, et ta võtaks viimase võtmata jäänud tableti niipea kui see meenub, isegi juhul kui seetõttu tuleb võtta kaks tabletti korraga.

Seejärel jätkatakse tablettide võtmist nagu tavaliselt, kuid lisaks tuleb järgneva 7 päeva jooksul kasutada rasestumisvastast barjäärimeetodit (nt kondoomi). Kui 7 päeva jooksul enne tableti unustamist on toimunud vahekord, tuleb arvestada võimaliku rasestumisega.

Rasestumise risk on seda suurem, mida rohkem tablette on võtmata jäänud või mida kiiremini pärast pakendiga alustamist tablett võtmata jäi.

Teine nädal

Naisele tuleb soovitada, et ta võtaks viimase võtmata jäänud tableti niipea kui see meenub, isegi juhul kui seetõttu tuleb võtta kaks tabletti korraga.

Seejärel jätkatakse tablettide võtmist nagu tavaliselt.

Kui enne tableti unustamist võeti tablette korrektselt viimase 7 päeva jooksul, ei ole täiendavaid rasestumisvastaseid meetodeid vaja kasutada. Kui aga võtmata jäi mitu tabletti, tuleb naisele soovitada, et ta kasutaks järgneval 7 päeval lisaks teisi rasestumisvastaseid meetodeid.

Kolmas nädal

Rasestumisvastase toime vähenemise risk on suurim seoses eesoleva 7-päevase tabletivaba perioodi lähedusega. Siiski on võimalik ära hoida rasestumisvastase toime vähenemist, kui kohandada tablettide võtmise skeemi järgnevalt:

- Kui naine on viimase 7 päeva jooksul enne tableti unustamist võtnud korrektselt kõik tabletid, puudub vajadus kasutada lisaks teisi rasestumisvastaseid vahendeid. Võimalik on jätkata ühe annustamisskeemiga kahest allpool kirjeldatust.
- Kui see ei ole nii, tuleb naisele soovitada, et ta jätkaks esimese annustamisskeemiga ja kasutaks järgmise 7 päeva jooksul lisaks täiendavat rasestumisvastast meetodit.

Skeem 1

Naisele tuleb soovitada, et ta võtaks unustatud tableti niipea kui see meenub, isegi kui see tähendab, et korraga tuleb võtta kaks tabletti. Edasi jätkatakse tablettide võtmist nagu tavaliselt. Niipea kui käesolev pakend on lõpetatud, alustatakse kohe uue pakendiga, ilma vaheajata kahe pakendi vahel. Tõenäoliselt ei teki vereeritust enne kui teise pakendi lõpetamise ajal, kuid tablettide võtmise ajal võib esineda määrimist või metrorraagiat.

Skeem 2

Teise võimalusena võib selles olukorras soovitada lõpetada käesolevast pakendist tablettide võtmise. Sel juhul tuleb enne järgmise pakendiga alustamist teha vaheaeg kestusega kõige rohkem 7 päeva, sh unustatud tableti päev.

Kui naisel jäi võtmata üks või rohkem tablette ning enne teise pakendiga alustamist ei teki vereeritust, tuleb teha rasedustest.

Mida teha seedetrakti ärrituse (oksendamine või tugev kõhulahtisus) korral

Kui 4 tunni jooksul pärast tableti manustamist algas seedehäire, nt oksendamine või tugev kõhulahtisus, ei pruugi tablett veel olla täielikult imendunud. Sellisel juhul tuleks järgida nõuandeid, mis kehtivad kuni 12 tundi hilinenud tableti korral ning võtta uus tablett niipea kui võimalik. Juhul kui sellised episoodid taanduvad mõne päeva jooksul, tuleb kuni järgmise pakendiga alustamiseni igaks juhuks kasutada lisaks täiendavaid mittehormonaalseid rasestumisvastaseid meetodeid (kondoom, spermitsiidid vm). Kui episood kestab kauem, tuleb kaaluda mõne muu usaldusväärse rasestumisvastase vahendi kasutamist.

Kuidas menstruatsiooni alguspäeva varasemaks või hilisemaks muuta

Menstruatsiooni edasilükkamiseks tuleb alustada uue Gesytil'i pakendiga ilma tabletivaba perioodi tegemata. Menstruatsiooni võib edasi lükata nii palju kui soovitud, kuid mitte rohkem kui teise paki lõpuni. Menstruatsiooni edasilükkamise ajal võib esineda määrimist või läbimurdeveritsust.

Pärast 7-päevast tabletivaba perioodi tuleb jätkata regulaarset Gesytil'i kasutamist.

Menstruatsiooni alguspäeva üleviimiseks tavapäraselt teisele päevale võib soovitada tabletivaba perioodi lühendamist soovitud päevade võrra. Mida lühem on intervall, seda suurem on võimalus, et ei teki menstruatsiooni ning suureneb läbimurdeveritsuse või määrimise risk järgmise pakendi kasutamise jooksul (sel ajal, kui muidu menstruatsioon oleks pidanud tekkima).

4.3 Vastunäidustused

Gesytil'i ei tohi kasutada, kui naisel on mõni järgmistest seisunditest. Kui mõni neist seisunditest tekib esmakordselt kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide kasutamise ajal, tuleb ravimi kasutamine otsekohe lõpetada.

- Ülitundlikkus toimeainete või Gesytil'i ükskõik millise abiaine suhtes
- Trombembolia või anamneesis arteriaalne tromboos, nt müokardiinfarkt, tserebrovaskulaarne häire või prodromaalseisundid (nt stenokardia ning transitoorse isheemia atakk (TIA))
- Veenitromboos või anamneesis veenitromboos (nt süvaveenitromboos või kopsuemboolia), insult või anamneesis insult
- Pärilik või omandatud soodumus venoosse või arteriaalse tromboosi tekkeks, nt APC resistentsus, antitrombiin III puudulikkus, proteiin C puudulikkus, hüperhomotsüsteineemia ja antifosfolipiidi antikehad (antikardioliipiini antikehad, luupusantikoagulant)
- Arteriaalse tromboosi raskete või mitmete riskitegurite esinemine, nt (vt lõik 4.4):
 - vaskulaarsete sümptomitega suhkurtõbi
 - raske arteriaalne hüpertensioon
 - raske düslipoproteineemia

- Teadaolev või kahtlustatav suguhormoonsõltuv pahaloomuline kasvaja (nt suguelundites või rinnanäärmetes), olemasolev või anamneesis maksakasvaja (hea- või pahaloomuline)
- Endomeetriumi vähk või mõni muu teadaolev või kahtlustatav östrogeensõltuv kasvaja
- Raske maksahaigus, kuni maksa funktsionaalsed näitajad ei ole normaliseerunud
- Diagnoosimata põhjusega tupeverejooks
- Pankreatiit või anamneesis pankreatiit, mis oli seotud raske hüpertriglütserideemiaga
- Raske neerupuudulikkus või äge neerupuudulikkus
- Fokaalsete neuroloogiliste sümptomitega migreen anamneesis
- Gesytil on vastunäidustatud koos naistepuna-ürdiga (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Erihoiatused

Kui patsiendil esineb ükskõik milline allpool kirjeldatud seisund/riskitegur, tuleb KSK-de kasutamisest saadavat kasu kaaluda võimalike riskidega iga üksiku naise jaoks ning vestelda neist naisega enne kui ta otsustab neid kasutama hakata. Ükskõik milliste nende seisundite või riskitegurite süvenemisel, ägenemisel või esmakordsel avaldumisel peab naine pöörduma oma arsti poole, kes otsustab, kas ta võib jätkata nende kasutamist või tuleb ravi lõpetada.

Vereringehäired

Mis tahes kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide (KSK) kasutamine suurendab venoosse trombemboolia (VTE) riski võrreldes mittekasutajatega. See täiendav risk VTE tekkeks on suurem kasutamise esimesel aastal, olles siiski väiksem kui naisel, kes üldse ei kasuta KSK-d.

Mitmed epidemioloogilised uuringud on näidanud, et naistel, kes kasutavad etüüülöstradioli (enamasti annuses 30 mikrogrammi) ja gestodeeni sisaldavaid KSK-sid, on suurem risk venoosse trombemboolia tekkeks kui naistel, kes kasutavad KSK-sid, mis sisaldavad vähem kui 50 mikrogrammi etüüülöstradioli ja levonorgestreeli.

Preparaatide puhul, mis sisaldavad 30 mikrogrammi etüüülöstradioli ja desogestreeli või gestodeeni, on VTE suhteline risk hinnanguliselt vahemikus 1,5 kuni 2,0, samas kui rasestumisvastaste vahendite puhul, mis sisaldavad vähem kui 50 mikrogrammi etüüülöstradioli ja levonorgestreeli, on venoosse trombemboolia esinemissagedus ligikaudu 20 juhtu 100 000 naiseaasta kohta. Desogestreeli ja gestodeeni kombinatsiooni korral on esinemissagedus ligikaudu 30 kuni 40 juhtu 100 000 naiseaasta kohta, mis tähendab täiendavalt 10 kuni 20 juhtu 100 000 naiseaasta kohta. Mittekasutajatel on vastav risk 5 kuni 10 juhtu 100 000 naiseaasta kohta ja 60 juhtu 100 000 raseduse kohta. VTE lõpeb surmaga 1...2% juhtudest.

Epidemioloogiliste andmete alusel ei ole venoosse trombemboolia risk 20 mikrogrammi etüüülöstradioli ja desogestreeli või gestodeeni sisaldavate tablettide kasutajatel väiksem kui 30 mikrogrammi etüüülöstradioli sisaldavate tablettide puhul.

Epidemioloogilistes uuringutes on KSK-de kasutamist seostatud ka suurenenud riskiga arteriaalse trombemboolse sündmuse (müokardiinfarkt, transitoorne isheemiline atakk) tekkeks. Puuduvad andmed, mis lubaksid järeldada, et müokardiinfarkti risk võiks olla erinev 2. ja 3. põlvkonna suukaudsete kontratseptiivide kasutajatel.

Äärmiselt harva on kontratseptiivsete tablettide kasutajatel teatatud tromboosist teistes veresoontes, nt maksa, mesenteriaalsetes, neeru-, aju- või võrkkesta veenides ja arterites. Puudub üksmeel, kas selliste kõrvaltoimete tekkel on põhjuslik seos hormonaalsete kontratseptiivide kasutamisega.

Venoosse või arteriaalse trombemboolia või insuldi sümptomid võivad olla järgmised:

- jala valu ja/või ebatavaline turse;
- järsku tekkinud tugev valu rinnus, koos kiirgumisega vasakusse kätte või ilma;
- järsku tekkinud õhupuudus;
- järsku tekkinud kõha;
- ebatavaline, tugev, kauakestev peavalu;
- järsku tekkinud osaline või täielik pimedus;
- kahelinägemine;

- kõnehäired või afaasia;
- peeringlus;
- minestamine koos fokaalsete krampidega või ilma;
- järsku tekkinud parees või väga tugev tuimus ühes kehapooles või keha muus osas;
- motoorsed häired;
- äge kõhuvalu.

Risk venoossete trombemboolsete tüsistuste tekkeks KSK-de kasutajatel suureneb järgmistel juhtudel:

- vanuse tõustes;
- positiivne perekondlik anamnees (venoosne trombemboolia õel-vennal või vanemal suhteliselt noores eas). Kui kahtlustatakse päritud eelsoodumust, tuleb naine suunata spetsialisti konsultatsioonile, enne kui tohib otsustada KSK kasutamise üle;
- rasvumus (kehamassi indeks = kehakaal/pikkus² > 30 kg/m²);
- pikaajaline immobilisatsioon, suur kirurgiline operatsioon, mis tahes jalaoperatsioon või suur trauma. Sellisel juhul on soovitatav lõpetada tablettide kasutamine (plaanilise operatsiooni korral vähemalt neli nädalat enne operatsiooni) ja mitte alustada kasutamist varem kui kaks nädalat pärast täielikku liikuvuse taastumist. Kui suukaudset kontratseptiivi ei ole eelnevalt ära jäetud, tuleb kaaluda tromboosivastast profülaktikat;
- puudub üksmeel varikoossete veenide ja pindmise tromboflebiidi rolli suhtes venoosse trombemboolia progresseerumisel.

Risk arteriaalsete trombemboolsete tüsistuste või insuldi tekkeks KSK-de kasutajatel suureneb järgmistel juhtudel:

- vanuse tõustes. Et arteriaalse tromboosi risk suureneb koos vanusega, tuleb antud tüüpi kontratseptiivide kasu/riski suhet alates 35 aasta vanusest individuaalselt uuesti hinnata;
- suitsetamine (üle 35-aastastel naistel on rangelt soovitatav mitte suitsetada KSK kasutamise ajal);
- mõned kardiovaskulaarsed häired: hüpertensioon, koronaropaatia, valvulopaatia, trombogeensed südame rütmihäired;
- suhkurtõbi;
- düslipoproteineemia;
- rasvumus (kehamassi indeks üle 30 kg/m²);
- arteriaalne hüpertensioon;
- migreen;
- positiivne perekondlik anamnees (arteriaalne trombemboolia õel-vennal või vanemal suhteliselt noores eas). Kui kahtlustatakse päritud eelsoodumust, tuleb naine suunata spetsialisti konsultatsioonile, enne kui tohib otsustada KSK kasutamise üle;
- südameklapi kahjustus;
- kodade virvendus.

Kui esineb üks tõsine või mitu riskitegurit vastavalt venoosse või arteriaalse sündmuse tekkeks, võib see olla vastunäidustuseks. Kaaluda võib ka antikoagulantravi võimalikkust. KSK-de kasutajatele tuleb eriti rõhutada vajadust pöörduda oma arsti poole, kui neil tekivad võimalikule tromboosile viitavad sümptomid. Tromboosi või selle kahtluse korral tuleb KSK kasutamine lõpetada. Antikoagulantravi (kumariinid) teratogeensuse tõttu tuleb alustada sobiva alternatiivse rasestumisvastase vahendi kasutamist.

Puerpeeriumi ajal tuleb arvestada suurenenud trombemboolia riskiga (vt lõik 4.6).

Muud seisundid, mida on seostatud vaskulaarsete kõrvaltoimetega, on suhkurtõbi, süsteemne erütematoosne luupus, hemolüütilis-ureemiline sündroom, krooniline põletikuline soolehaigus (Crohn'i tõbi või haavandiline koliit) ja sirprakuline aneemia.

Migreeni tugevuse või sageduse suurenemine KSK kasutamisel võib olla põhjuseks lõpetada otsekohe KSK kasutamine (sest tegemist võib olla tserebrovaskulaarse sündmuse eelsümptomiga).

- *Kasvajad*

Mõnedes epidemioloogilistes uuringutes on teatatud emakakaelavähi riski suurenemisest KSK-de pikaajalistel kasutajatel (> 5 aasta), kuid siiani puudub üksmeel, mil määral nende leidude põhjuseks

võiks olla seksuaalse käitumise ja teiste tegurite, nt inimese papilloomi viiruse (HPV) kaasnevad mõjud.

54 epidemioloogilise uuringu meta-analüüsis kirjeldati kergelt suurenenud suhtelist riski (*relative risk*, RR = 1,24) rinnanäärmevähi tekkeks käesolevalt KSK-d kasutavatel naistel. Täiendav risk taandub järk-järgult 10 aasta jooksul pärast KSK-de kasutamise lõpetamist. Et rinnanäärmevähi esineb alla 40-aastastel naistel harva, on rinnanäärmevähi diagnoosimise lisajuhtude arv käesolevalt ja hiljuti KSK-d kasutanud naiste seas väike, võrreldes rinnanäärmevähi riskiga üldpopulatsioonis. Need uuringud ei tõesta põhjuslikku seost. Täheldatud riski suurenemise muster võib olla tingitud rinnanäärmevähi varasemast diagnoosimisest KSK kasutajate seas, KSK bioloogilistest toimetest või mõlema teguri kombineeritud mõjust. KSK-d elu jooksul kasutanute seas diagnoositud rinnanäärmevähi juhud kalduvad olema kliiniliselt vähem väljendunud kui mittekasutajate seas.

Harvadel juhtudel on KSK-de kasutajatel teatatud healoomulistest maksakasvajatest ja veelgi harvem pahaloomulistest maksakasvajatest. Üksikjuhtudel on kasvaja tõttu tekkinud eluohtlikud intra-abdominaalsed verejooksud. Tugeva ülakõhuvalu, maksa laienemise või intra-abdominaalse verejooksu sümptomite tekkimisel KSK-d kasutavatel naistel tuleb diferentsiaaldiagnostikas arvesse võtta maksakasvajad.

Suureannuseliste KSK-de (50 mikrogrammi etüüülöstradioli) kasutamisel väheneb endomeetriumi ja munasarjavähi risk. Kas see kehtib ka väikseannuseliste KSK-de suhtes, ei ole kinnitatud.

- *Muud seisundid*

Hüpertriglüterideemiaga naistel või vastava perekondliku anamneesi esinemisel võib KSK kasutamisel suureneda pankreatiidi risk.

Ehkki paljudel KSK-sid kasutavatel naistel on teatatud kergest vererõhu tõusust, esineb kliiniliselt olulist vererõhu tõusu harva. Vaid nendel harvadel juhtudel on õigustatud KSK kohene ärajätmine. Kui KSK kasutamisel juba olemasoleva hüpertensiooni ajal ei allu pidevalt tõusnud vererõhu väärtused või oluline vererõhu tõus piisaval määral hüpertensioonivastasele ravile, tuleb KSK kasutamine lõpetada. Vajadusel võib pärast vererõhu väärtuste normaliseerumist hüpertensioonivastase ravi toimet KSK kasutamist uuesti alustada.

Järgmiste seisundite tekkest või süvenemisest on teatatud nii raseduse kui KSK kasutamisega seoses, kuid tõendid seose kohta KSK kasutamisega ei ole piisavad: kolestaasi tõttu tekkinud ikterus ja/või kihelus, sapikivid, porfüüria, süsteemne erütematoosne luupus, hemolüütilis-ureemiline sündroom, Sydenham'i korea, gestatsioonih herpes, otoskleroosist tingitud kuulmislangus.

Päriliku angioödeemiga naistel võivad eksogeensed östrogeenid indutseerida või ägestada angioödeemi sümptomeid.

Akuutsete või krooniliste maksafunktsiooni häirete tõttu võib olla vajalik katkestada KSK kasutamine, kuni maksafunktsiooni markerid on normaliseerunud. Varem raseduse ajal või varasema suguhormoonide kasutamise ajal esinenud kolestaatilise ikteruse ja/või kolestaasist tingitud kiheluse uuesti tekkimisel tuleb KSK kasutamine katkestada.

Kuigi KSK-d võivad omada toimet perifeersele insuliinresistentsusele ja glükoositaluvusele, puuduvad tõendid, mille alusel oleks vaja muuta raviskeemi väikseannuselisi KSK-sid (sisaldavad < 0,05 mg etüüülöstradioli) kasutavatel diabeetikutel. Diabeediga naised peavad siiski olema hoolika jälgimise all, eriti KSK kasutamist alustades.

KSK kasutamise ajal on teatatud endogeense depressiooni, epilepsia, Crohn'i tõve ja haavandilise koliidi süvenemisest.

Aeg-ajalt võivad tekkida kloasmid, eeskätt naistel, kellel on esinenud rasedusaegsed kloasmid. Naistel, kellel on kalduvus kloasmi tekkeks, tuleb KSK kasutamise ajal kaitsta ennast päikese- või ultraviolettkiirguse eest.

See ravim sisaldab laktoosi ja sahharoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, fruktoositalumatuse, laktaasipuudulikkuse, sukraas-isomaltasi puudulikkuse või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Meditsiiniline läbivaatus/konsultatsioon

Enne Gesytil'i kasutamise (taas)alustamist tuleb patsiendilt koguda täielik meditsiiniline anamnees (sh perekondlik anamnees) ja välistada rasedus. Lähtudes vastunäidustustest (vt lõik 4.3) ja hoiatustest (vt lõik 4.4) tuleb mõõta vererõhku ja teostada füüsiline läbivaatus. Naist tuleb samuti juhendada, et ta loeks hoolikalt patsiendi infolehte ja järgiks selles antud soovitusi. Läbivaatuste iseloom ja sagedus peavad vastama kehtivatele praktilistele ravijuhistele ning vastama iga üksiku naise vajadustele. Naisi tuleb teavitada, et suukaudsed kontratseptiivid ei kaitse neid HIV infektsiooni (AIDS) ega teiste sugulisel teel edasikanduvate haiguste eest.

Efektiivsuse vähenemine

KSK efektiivsus võib langeda nt tableti unustamisel (vt lõik 4.2), seedetrakti häirete esinemisel (vt lõik 4.2) ja samaaegselt teiste ravimite kasutamisel (vt lõik 4.5).

Vähenenud kontroll menstruaaltsükli üle

Kõigi KSK-de kasutamisel võib esineda ebaregulaarset veritsust (määrivat või läbimurdeveritsust), eeskätt kasutamise esimestel kuudel. Seetõttu on mõtekas hinnata ebaregulaarset veritsust alles pärast adaptatsiooniperioodi, mis kestab ligikaudu kolm tsüklit.

Kui ebaregulaarsed veritsused jätkuvad või tekivad pärast varasemalt regulaarseid tsükleid, tuleb kaaluda mittehormonaalsete põhjuste esinemist ja näidustatud on adekvaatne diagnostika pahaloomuliste protsesside ja raseduse välistamiseks. See võib hõlmata ka emakaõõne küretaaži. Mõnedel naistel ei pruugi tekkida tabletivabal perioodil veritsust. Kui KSK-d on võetud vastavalt lõigus 4.2 antud juhistele, on rasedus ebatõenäoline. Kui aga enne esimest vahelejäädud vereeritust ei võetud KSK-d vastavalt juhistele või kui vahele jääb kaks vereeritust, tuleb enne KSK kasutamise jätkamist välistada rasedus.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste ravimite mõju KSK toimele:

Etüüülöstradiooli koostoimed teiste ainetelega võivad viia suguhormoonide kontsentratsiooni vähenemiseni plasmas.

Suguhormoonide sisalduse vähenemine plasmas võib põhjustada läbimurdeveritsusi ja ebaregulaarset menstruaaltsüklit ning võib mõjutada suukaudse rasestumisvastase meetodi efektiivsust.

Suukaudsete kontratseptiivide samaaegsel kasutamisel koos ainetelega, mis võivad langetada suguhormoonide taset seerumis, on lisaks Gesytil'i regulaarsele võtmisele soovitatav kasutada igaks juhuks täiendavat mittehormonaalset rasestumisvastast meetodit (nt kondoom või spermitsiid). Selliste ainete pikaajalisel kasutamisel ei saa KSK-d lugeda esmavaliku kontratseptiiviks.

Pärast suguhormoonide sisaldust vähendavate ainete võtmise lõpetamist on mittehormonaalset varumeetodit soovitatav kasutada veel vähemalt 7 päeva jooksul. Ainete puhul, mis põhjustavad maksa mikrosomaalsete ensüümide indutseerimist, mille tagajärjel väheneb suguhormoonide sisaldus, on soovitatav kasutada varumeetodit kauem, kuni 28 päeva pärast vastava ravi lõpetamist. Mõnikord võib kuluda mitu nädalat, enne kui ensüümide indutseerimine on täielikult normaliseerunud ravieelsele tasemele. See sõltub indutseeriva toimeaine eliminatsioonikiirusest ja toime tugevusest.

Ained, mis võivad vähendada suguhormoonide sisaldust plasmas, on need, mis:

- indutseerivad maksa mikrosomaalseid ensüüme, nagu rifampitsiin, rifabutiin, fenobarbitaal ja primidoon, karbamasepiin, fenütoiin, fosfenütoiin, bosentaan, griseofulviin, topiramaat, mõned proteaasi inhibiitorid (ritonaviir, nevirapiin), modafiniil, naistepuna ürt (*hypericum perforatum*) ja võimalik, et ka okskarbesepiin.

Suukaudsete kontratseptiivide kasutamise ajal ei tohi võtta naistepuna ürtil sisalduvaid taimseid preparaate.

KSK mõju teistele ravimitele:

KSK ja lamotrigiini samaaegsel kasutamisel on esinenud lamotrigiini taseme ligemale kahekordne langus. Selle koostoime taga võib olla östrogeenkomponent, sest seda ei esine ainult progestageenide manustamisel. Patsientide puhul, kes juba saavad raviks lamotrigiini, võib olla vajalik KSK kasutamise alustamisel ja lõpetamisel rakendada hoolikat kliinilist jälgimist koos võimaliku annuse kohandamisega. Vastupidi, alustades suukaudse rasestumisvastase vahendi kasutamist lamotrigiini juba kasutatavatel naistel, tuleb hoiduda annuse tiitrimisest. Täpsemat teavet võimalike koostoimete kohta lamotrigiini kohta tuleb lugeda lamotrigiini ravimiinfost.

Laboriuuringud

Rasestumisvastaste steroidide kasutamine võib mõjutada teatud laboriuuringute tulemusi, sh maksa, kilpnäärme, neerupealiste ja neerude biokeemilisi näitajaid, (kandja)valkude taset plasmas, nt kortikosteroidide siduva globuliini ja lipiid/lipoproteiini fraktsioonide taset, süsivesikute ainevahetuse näitajaid ja hüübimis- ning fibrinolüüsi näitajaid. Muutused jäävad üldjuhul labori normaalsete väärtuste vahemikesse.

Võimalike koostoimete kindlakstegemiseks tuleb lugeda ka samaaegselt kasutatavate ravimite ravimiinfot.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Gesytil ei ole näidustatud kasutamiseks raseduse ajal. Enne Gesytil'i kasutamist tuleb välistada rasedus. Kui rasedus tekib Gesytil'i kasutamise ajal, tuleb ravimi kasutamine otsekohe lõpetada. Enamikus epidemioloogilistes uuringutes ei ole siiski leitud teratogeense riski suurenemist, kui rasestumisvastaseid tablette on kasutatud tahtmatult raseduse algfaasis.

Imetamine

Gesytil'i ei ole soovitatav kasutada, kuna östrogeen-progestageenide toimeained erituvad rinnapiima. Kui naine soovib imetada, tuleb kasutada mõnda muud rasestumisvastast meetodit.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide kasutamisel on täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid.

Mis tahes KSK kasutamisel suureneb risk venoosse trombemboolse sündmuse tekkeks. Kogu teave antud tüüpi KSK kasutamise kohta kaasneva riski kohta on lõigus 4.4. Samuti leiab seal teavet arteriaalse trombemboolia riski kohta.

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed (> 10%) III faasi kliinilistes uuringutes ja toote turuletulekujärgse järelevalve jooksul on olnud peavalu (sh migreen) ning veritsus/määriv vereeritus.

Muud kõrvaltoimed kombineeritud suukaudsete kontratseptiivide kasutamisel on järgmised:

	Sage ≥ 1/100 kuni < 1/10	Aeg-ajalt ≥ 1/1000 kuni < 1/100	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Väga harv < 1/10 000	Teadmata
<i>Infektsioonid</i>	Vaginiit, sh vaginaalne kandidiaas				
<i>Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sealhulgas</i>				Maksa adenoom, hepato- tsellulaarne kartsinoom	

<i>tsüstid ja poliüübid)</i>					
<i>Immuunsüsteemi häired</i>			Anafülaktilised/ anafülaktoidsed reaktsioonid, harvadel juhtudel koos urtikaaria, angioneurootilise turse, vereringe- ja tõsiste hingamis- häiretega	Erütematoosse dissemineeritud luupuse ägenemine	
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>		Söögiisu muutused (suurenemine või vähenemine)	Glükoositalumatus	Porfüüria ägenemine	
<i>Psühhiaatrilised häired</i>	Meeleolu muutused, sh depressioon ja libiido muutused				
<i>Närvisüsteemi häired</i>	Närvilisus, pearinglus, peavalu			Korea ägenemine	
<i>Silma kahjustused</i>	Nägemishäire		Kontaktläätsede talumatus	Optiline neuriit*, võrkkesta vaskulaarne tromboos	
<i>Vaskulaarsed häired</i>		Migreen, hüpertensioon			Kopsu- emboolia, süvaveeni- tromboos
<i>Seedetrakti häired</i>	Iiveldus, oksendamise, kõhuvalu	Kõhukrambid, kõhupuhitus		Pankreatiit, maksa adenoom, hepatotsellulaarne kartsinoom	
<i>Maksa ja sapiteede häired</i>			Kolestaatiline ikterus	Sapikivid, kolestaas**	
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	Akne	Lööve, kloasmid (melasmid), mis võivad olla püsivad, hirsutism, alopeetsia	Nodoosne erüteem	Multiformne erüteem	
<i>Neerude ja kuseteede häired</i>				Hemolüütilis- ureemiline sündroom	
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>	Valu ja pinge rinnanäärmetes, eritis rinnanäärmetest, düsmenorröa, muutused tupe sekreedis ja menstruaal-vooluses				
<i>Üldised häired</i>	Vedelikupeetus, tursed				
<i>Uuringud</i>	Kehakaalu muutused (tõus või langus)	Lipiidide taseme muutused plasmas, sh hüpertriglütserideemia		Folaadi taseme langus seerumis	

* Optiline neuriit võib põhjustada osalist või täielikku pimedaks jäämist.

** KSK-de kasutamine võib ägestada olemasolevat sapikivitõbe ja kolestaasi.

4.9 Üleannustamine

KSK-de suurte annuste võtmisel ei ole tõsiseid kõrvaltoimeid täheldatud. KSK-de kasutamise kogemus näitab, et tõenäoliselt tekivad järgmised sümptomid: iiveldus, oksendamine ja noortel tütarlastel vähene vereeritus tupest. Antidoot puudub, ravi on täiel määral sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hormonaalsed kontratseptiivid süsteemseks kasutamiseks, gestageenide ja östrogeenide fikseeritud kombinatsioonid.

ATC kood: G03AA10.

Pearl'i indeks:

Gestodeen/etüüülöstradiool 75 mikrogrammi/20 mikrogrammi: 0,07 naist 100 naiseaasta kohta (19095 tsükli)

Gestodeen/etüüülöstradiool 75 mikrogrammi/30 mikrogrammi: 0,062 (33612 tsükli)

Gesytal'i kontratseptiivse efektiivsuse tagavad kolm vastastikku täiendavat toimet:

- toime hüpotaalamus-hüpopüüis teljele, mis pärsib ovulatsiooni
- toime emakakaela limale, mis muutub spermatoosoididele läbimatuks
- toime endomeetriumi, mis raskendab implanteerumist.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Etüüülöstradiool

Etüüülöstradiool imendub seedetraktist kiiresti ja täielikult. See läbib olulise esmase maksapassaaži. Suukaudsel manustamisel on biosaadavus keskmiselt ligikaudu 40% kuni 45%. Etüüülöstradiool seondub albumiiniga. Pärast suukaudset manustamist saabub maksimaalne tase plasmas 60 kuni 180 minutiga.

Eliminatsiooni poolväärtusaeg on 6 kuni 31 tundi.

Etüüülöstradioli metabolism algab aromaatses hüdroksülatsooniga ning jätkub metüleerimise ja hüdroksüleerimisega vabadeks või glükuronid- või sulfaatkonjugaatideks.

Konjugeeritud derivaadid läbivad enterohepaatilise tsükli.

Ligikaudu 40% metaboliitidest eritub uriiniga ning ligikaudu 60% roojaga.

Gestodeen

Gestodeen imendub seedetraktist kiiresti ja peaaegu täielikult.

Esmase maksapassaaži efekt puudub ja biosaadavus on täielik.

Gestodeen seondub tugevasti plasma suguhormooni siduva globuliiniga (SHBG). Pärast suukaudset manustamist saabub maksimaalne tase plasmas 1...2 tunniga.

Eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 18 tundi.

Toimub A-tuumade vähendamine, seejärel glükurokonjugeerimine.

Ligikaudu 50% gestodeenist eritub uriiniga ning ligikaudu 33% roojaga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mittekliinilised uuringud (akuutse toksilisuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse uuringud) ei ole näidanud teisi toimeid inimesele kui need, mida võib seletada etüüülöstradioli ja gestodeeni hormonaalsete omadustega.

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele, välja arvatud need, mida on juba käsitletud käesoleva ravimi omaduste kokkuvõtte teistes lõikudes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Naatriumkaltsiumedetaat
Laktoosmonohüdraat
Maisitärklis
Magneesiumstearaat
Povidoon

Tableti kate

Sahharoos
Povidoon 90 F
Kaltsiumkarbonaat
Makrogool 6000
Talk
Montanglükool vaha

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/alumiiniumblister
Kalenderpakend, milles 1 x 21, 3 x 21 või 6 x 21 kaetud tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

ratiopharm GmbH,
Graf-Arco-Strasse 3,
89079 Ulm
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Gesytil 75/20 mikrogrammi: 619209
Gesytil 75/30 mikrogrammi: 619309

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.02.2009

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 05.02.2013

10. TEKSTI ÜLEVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2014