

Ravimil on müügiluba lõppenud

I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IOA 2,5 mg/1,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Valged, toimeainet sisaldavad õhukese polümeerikattega tabletid: iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 2,5 mg nomegestroolatsetaati ja 1,5 mg östradioli (hemihüdraadina). Kollased õhukese polümeerikattega platseebotabletid: tablett ei sisalda toimeaineid.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Iga valge, toimeainet sisaldav õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 57,71 mg laktoosmonohüdraati.

Iga kollane õhukese polümeerikattega platseebotablett sisaldab 61,76 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Õhukese polümeerikattega toimeainet sisaldavad tabletid: valged, ümarad ja tableti mõlemal küljel on kood „ne“.

Õhukese polümeerikattega platseebotabletid: kollased, ümarad ja tableti mõlemal küljel on kood „p“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Suukaudne raseduse vältimine.

IOA väljakirjutamisel tuleb arvestada konkreetsel naisel antud hetkel esinevaid riskitegureid, eriti venoosse tromboosia (VTE) riskitegureid ning seda, milline on VTE risk koos IOA'ga võrreldes teiste kombineeritud hormonaalsete kontratseptiividega (KHK-dega) (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

28 päeva järjest võetakse üks tablett ööpäevas. Iga pakend algab 24 valge, toimeainet sisaldava tabletiga, millele järgneb 4 kollast platseebotabletti. Järgmise pakendiga alustatakse kohe pärast eelmise pakendi lõpetamist, tablettide igapäevast võtmist katkestamata ja sõltumata sellest, kas esineb menstruatsioonitaoline vereeritus või mitte. Menstruatsioonitaoline vereeritus algab tavaliselt 2...3 päeval pärast viimase valge tableti võtmist ega pruugi lõppeda enne järgmise pakendiga alustamist. Vt lõik 4.4 „Menstruatsioonitsükli kontroll“.

Patsientide eripopulatsioonid

Neerukahjustus

Kuigi andmed neerukahjustusega patsientide kohta puuduvad, neerukahjustus tõenäoliselt ei mõjuta nomegestroolsetaadi ja östradiooli eritumist.

Maksakahjustus

Maksapuudulikkusega patsientidel ei ole kliinilisi uuringuid läbi viidud. Kuna raske maksahaigusega patsientidel võib steroidhormoonide metabolism olla muutunud, ei ole IOA kasutamine sellistel naistel näidustatud seni, kuni maksafunktsiooni iseloomustavad näitajad ei ole jõudnud tagasi normaalse tasemeni (vt lõik 4.3).

Manustamisviis

Suukaudne.

Kuidas IOA't võetakse

Tablette võetakse iga päev enam-vähem ühel ja samal kellaajal sõltumata söögiaegadest. Vajaduse korral võib tablette võtta koos vähese hulga vedelikuga ja blistril toodud järjestuse alusel. Kaasas on kleepsud, millel on märgitud nädalapäevad. Valida tuleb kleeps, mis algab selle nädalapäevaga, millal tablette võtma hakatakse, ja kleepida see blistrile.

Kuidas IOA võtmist alustatakse

Kui varem (eelneva kuu jooksul) ei ole hormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid kasutatud
Tablettide võtmist tuleb alustada menstruaaltsükli esimesel päeval (st menstruaalvereerituse esimesel päeval). Sellisel juhul ei ole täiendavaid rasestumisvastaseid meetodeid vaja kasutada.

Üleminek mõnelt teiselt kombineeritud hormonaalselt rasestumisvastaselt meetodilt (kombineeritud suukaudne kontratseptiiv (KSK), vaginaalrõngas või transdermaalne plaaster)

Naine peaks alustama IOA võtmist eelistatavalt järgmisel päeval pärast varem kasutatud suukaudse rasestumisvastase preparaadi viimase aktiivse (toimeainet sisaldava) tableti võtmist, aga kõige hiljem järgmisel päeval pärast varem kasutatud suukaudse rasestumisvastase preparaadi tabletivaba perioodi lõppemist või viimase platseebotableti võtmist. Kui varem on kasutatud vaginaalrõngast või transdermaalset plaastrit, siis peab naine alustama IOA võtmist eelistatavalt nende eemaldamise päeval, aga kõige hiljem sellel päeval, kui oleks tulnud paigaldada uus vaginaalrõngas või transdermaalne plaaster.

Üleminek ainult progestageeni sisaldanud rasestumisvastaselt meetodilt (minipillid, implantaat, süstid) või hormooni sisaldavalt intrauteriinselt rasestumisvastaselt süsteemilt (IUS)

Naine võib minipillidelt üle minna ükskõik millisel päeval, alustades järgmisest päevast IOA võtmist. Implantaadi või intrauteriinselt rasestumisvastase süsteemi (IUS) võib eemaldada ükskõik millisel päeval ja IOA võtmist alustatakse nende eemaldamise päeval. Üleminekul süstidelt alustatakse IOA võtmist päeval, mil oleks tulnud teha järgmine süst. Kõigil eelpool nimetatud juhtudel tuleb naisel soovitada valgete, toimeainet sisaldavate tablettide pausideta võtmise esimesel seitsmel päeval kasutada lisaks barjäärimeetodit.

Pärast raseduse esimesel trimestril tehtud aborti

Naine võib alustada kohe. Täiendavaid rasestumisvastaseid meetodeid ei ole vaja kasutada.

Pärast sünnitust või teisel trimestril tehtud aborti

Tablettide võtmist soovitatakse alustada 21. kuni 28. sünnitusjärgsel päeval või teise trimestri abordijärgsel päeval. Kui tablette hakatakse võtma hiljem, tuleb naisele soovitada valgete, toimeainet sisaldavate tablettide võtmise esimesel 7 päeval kasutada lisaks barjäärimeetodit. Kui vahekord on toimunud enne tablettide võtmise alustamist, tuleb enne kombineeritud suukaudse rasestumisvastase preparaadi kasutamise alustamist välistada rasedus või oodata ära esimene menstruaaltsükkel. Imetavate naiste kohta vt lõik 4.6.

Juhised võtmata jäänud tablettide korral

Järgnevad juhised kehtivad ainult valgete, toimeainet sisaldavate tablettide võtmata jäämise korral:

Kui naisel on toimeainet sisaldava tableti võtmise ettenähtud ajast möödunud vähem kui 12 tundi, ei ole rasestumisvastane toime nõrgenenud. Vahele jäänud tablett tuleb võtta niipea, kui see naisele meenub ja järgmised tabletid võetakse tavalisel ajal.

Kui toimeainet sisaldava tableti võtmise ettenähtud ajast on möödunud rohkem kui 12 tundi, võib rasestumisvastane toime olla nõrgenenud. Vahele jäänud tablettide korral tuleb silmas pidada kahte põhireeglit:

- Hüpotaalumuse-hüpopüüsi-munasarja telje piisavaks pärssimiseks tuleb „valgeid, toimeainet sisaldavaid tablette“ võtta pausideta vähemalt 7 päeva.
- Mida rohkem „valgeid, toimeainet sisaldavaid tablette“ on vahele jäänud ja mida lähemal on aeg 4 kollase platseebotableti võtmise alustamiseks, seda suurem on rasestumise võimalus.

1. kuni 7. päev

Kasutaja peab võtma viimase vahele jäänud tableti niipea, kui see talle meenub, isegi kui selleks tuleb korraga võtta kaks tabletti. Seejärel tuleb tablettide võtmist jätkata tavalisel ajal. Lisaks tuleb järgmise 7 päeva vältel kasutada barjäärimeetodit, näiteks kondoomi. Kui eelnenud 7 päeva jooksul oli naine vahekorras, siis tuleb arvestada raseduse võimalusega.

8. kuni 17. päev

Kasutaja peab võtma vahele jäänud tableti niipea, kui see talle meenub, isegi kui selleks tuleb korraga võtta kaks tabletti. Seejärel tuleb tablettide võtmist jätkata tavalisel ajal. Kui naine on võtnud tablette korrektselt esimesele vahele jäänud tabletile eelnenud 7 päeva jooksul, ei ole täiendavate rasestumisvastaste meetodite kasutamine vajalik. Siiski, kui naisel jäi võtmata rohkem kui 1 tablett, tuleb soovitada täiendavate kaitsevahendite kasutamist 7 päeva jooksul.

18. kuni 24. päev

Rasestumisvastase toime nõrgenemise oht on suurem läheneva platseebotablettide võtmise perioodi tõttu. Rasestumisvastase toime nõrgenemist saab siiski vältida, kui reguleerida tablettide võtmise graafikut. Järgides üht kahest järgnevast võimalusest ei ole vaja kasutada täiendavaid kaitsevahendeid juhul, kui 7 päeva jooksul enne esimest unustatud tabletti on naine kõik tabletid võtnud korrektselt. Kui see nii ei ole, peab naine kasutama kahest toodud võimalusest esimest ning kasutama järgneva 7 päeva jooksul ka täiendavaid kaitsevahendeid.

1. Kasutaja peab võtma viimase vahele jäänud tableti niipea, kui see talle meenub, isegi kui see tähendab kahe tableti samaaegset võtmist. Seejärel tuleb tablettide võtmist jätkata tavalisel ajal kuni kõik toimeaine sisaldusega tabletid on võetud. 4 platseebotabletti viimasest reast tuleb ära visata. Järgmise blisteriga tuleb alustada koheselt. Tõenäoliselt ei teki kasutajal menstruatsioonilaadset vereeritust enne, kui teise pakendi toimeainet sisaldavate tablettide võtmine on lõpetatud, kuid tal võib esineda määriivat vereeritust või vaheveritsust tablettide võtmise ajal.
2. Naisele võib soovitada ka katkestada tabletivõtmine käesolevast blisterist. Sellisel juhul peaks ta võtma platseebotablette viimasest reast kuni 4 päeva, sealhulgas päevad, mil ta unustas tabletti võtta ning seejärel jätkama järgmise blisteriga.

Kui naisel jäid tabletid vahele ning platseebotablettidele järgneval perioodil ei teki menstruatsioonilaadset vereeritust, tuleb kaaluda raseduse võimalust.

Võtmata on jäänud kollased platseebotabletid

Rasestumisvastane toime ei ole nõrgenenud. Blistri alumisel (4-ndal) real olevad kollased tabletid võib jätta võtmata. Siiski on soovitatav vahele jäänud tablett või tabletid blisterist välja võtta, et eksikombel mitte pikendada platseebotablettide võtmise aega.

Juhised seedetrakti häirete korral

Tõsiste seedetrakti häirete (näiteks oksendamine või kõhulahtisus) korral võib toimeainete imendumine olla ebatäielik, mistõttu tuleb kasutada täiendavat rasestumisvastast meetodit. Kui 3...4 tundi pärast valge tableti võtmist naine oksendab, siis tuleb võtta uus tablett nii kiiresti kui võimalik. Kui võimalik, tuleks võtta uus tablett 12 tunni jooksul pärast tableti tavapärasest võtmise aega. Kui möödub rohkem kui 12 tundi, siis tuleb järgida juhiseid vahele jäänud tablettide kohta, mis on toodud lõigus 4.2 „Juhised võtmata jäänud tablettide korral“. Kui naine ei taha muuta senist tablettide võtmise graafikut, siis peab ta võtma valge(d) lisatableti(d) teisest pakendist.

Kuidas nihutada menstruatsiooni algust või menstruatsiooni algust edasi lükata

Menstruatsiooni alguse edasilükkamiseks peab naine jätkama uue IOA blisterpakendiga senisest pakendist kollaseid platseebotablette võtmata. Tsükliit võib pikendada soovi kohaselt kuni valgete toimeainet sisaldavate tablettide lõppemiseni teises pakendis. Pärast seda, kui kollased platseebotabletid on teisest pakendist ära võetud, jätkatakse IOA tavapärasest kasutamist. Menstruatsiooni alguse edasilükkamise korral võib esineda määrivat veritsust või vaheveritsust.

Menstruatsiooni alguse nihutamiseks mõnele teisele nädalapäevale võib naine kollaste platseebotablettide võtmise perioodi lühendada maksimaalselt 4 päeva võrra. Mida lühem on see ajavahemik, seda suurem on menstruatsiooni vahelejäämise ja määriva veritsuse või vaheveritsuse võimalus teise pakendi kasutamise ajal (nagu menstruatsiooni alguse edasilükkamise korral).

4.3 Vastunäidustused

KHK-sid ei tohi kasutada järgmiste seisundite korral. Kuna epidemioloogilised andmed 17 β -östradioli sisaldavate KHK-de kohta veel puuduvad, võib pidada tõenäoliseks, et IOA'l kehtivad kõik etünüülöstradioli sisaldavatele KHK-dele ise loomulikud vastunäidustused. Kui mõni neist seisundeist peaks esmakordselt ilmne IOA kasutamise ajal, tuleb ravimi kasutamine kohe lõpetada.

- Venosne trombemboolia (VTE) või selle tekkerisk.
 - Venosne trombemboolia – käesolev VTE (saab antikoagulantravi) või anamneesis (näiteks süvaveeni tromboos või kopsuemboolia).
 - Teadaolev pärilik või omandatud eelsoodumus VTE tekkeks, näiteks aktiveeritud C-valgu resistentsus (sealhulgas V faktori Leideni mutatsioon), antitrombiin III vaegus, C-valgu vaegus, S-valgu vaegus.
 - Suuremahuline operatsioon koos pikaajalise immobilisatsiooniga (vt lõik 4.4).
 - Mitme riskiteguri koosinemisest tingitud kõrge VTE risk (vt lõik 4.4).
- Arteriaalne trombemboolia (ATE) või selle tekkerisk.
 - Arteriaalne trombemboolia – käesolev või anamneesis olev arteriaalne trombemboolia (näiteks müokardiinfarkt) või selle eelne seisund (näiteks stenokardia).
 - Tserebrovaskulaarne haigus – ajuinsult praegu või anamneesis või selle eelne seisund (näiteks transitoorne isheemiline atakk).
 - Teadaolev pärilik või omandatud eelsoodumus arteriaalse trombemboolia tekkeks, näiteks hüperhomotsüsteineemia ja fosfolipiididevastased antikehad (kardioliipinivastased antikehad, luupusantikoagulandid).
 - Anamneesis fokaalsete neuroloogiliste sümptomitega migreen.
 - Kõrge ATE risk mitme riskiteguri koosinemise tõttu (vt lõik 4.4) või kui esineb üks tõsine riskitegur, nagu:
 - vaskulaarsete sümptomitega suhkurtõbi;
 - raske hüpertensioon;
 - raske düslipoproteineemia.
- Pankreatiit või selle esinemine anamneesis, kui see on seotud raske hüpertriglütserideemiaga;
- Raske maksahaigus aktiivses faasis või anamneesis, niikaua kuni maksafunktsiooni väärtused ei ole normaliseerunud.
- Maksatumor aktiivses faasis või anamneesis (hea- või pahaloomuline).

- Teadaolev või kahtlustatav suguhormoonidest sõltuv pahaloomuline kasvaja (näiteks sugunäärmete või rinnanäärme kasvaja).
- Diagnoosimata tupekaudne vereeritus.
- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoiatused

Juhul, kui esineb mõni allnimetatud seisundeist või riskifaktoritest, tuleb naisega arutada IOA sobivust.

Naisele tuleb öelda, et nende seisundite või riskifaktorite süvenemisel või esmakordsel tekkimisel tuleb konsulteerida arstiga, et otsustada, kas IOA võtmine tuleb lõpetada. Kõik allpool esitatud andmed põhinevad etünüülöstradioli sisaldavate KHK-de kasutamise seotud epidemioloogilistel andmetel. IOA sisaldab 17β-östradioli. Kuna epidemioloogilised andmed östradioli sisaldavate KHK-de kohta veel puuduvad, kehtivad need hoiatused ka IOA kohta.

Venoosse trombemboolia (VTE) risk

- Mis tahes kombineeritud hormonaalsete kontratseptiivide (KHK) kasutamine suurendab riski VTE tekkeks võrreldes nende mittekasutamisega. **Levonorgestreeli, norgestimaati või noretisterooni sisaldavad preparaadid on madalaima VTE tekkeriskiga. Veel ei ole teada, kui suur on risk IOA'ga võrreldes nende madalama riskiga preparaatidega. Otsus mis tahes ravimi kasutamise kohta, mis ei ole teadaolevalt madalaima VTE tekkeriskiga, tuleb langetada ainult pärast seda, kui naisega on seda arutatud ning on kindel, et naine mõistab KHK-de kasutamise kaasnevat VTE riski, saab aru, kuidas tema olemasolevad riskitegurid seda riski mõjutavad ja et VTE risk on kõrgeim ravimi esmakordse kasutamise esimesel aastal. On olemas ka mõningane tõestus selle kohta, et risk suureneb, kui KHK võtmist taasalustatakse pärast 4-nädalast või pikemat pausi.**
- Naistel, kes ei kasuta KHK-d ja ei ole rasedad, tekib ühe aasta jooksul VTE umbes kahel naisel 10 000-st. Individuaalne risk võib olemasolevate riskitegurite (vt allpool) tõttu olla siiski palju suurem.
- Epidemioloogilised uuringud naistel, kes kasutavad väikeses annuses (< 50 µg etünüülöstradioli) kombineeritud hormonaalseid kontratseptiive, on näidanud, et ühe aasta jooksul tekib VTE 6...12 naisel 10 000-st.
- Hinnangu järgi tekib ühe aasta jooksul VTE umbes 6¹ naisel 10 000-st, kes kasutavad levonorgestreeli sisaldavat KHK-d.
- Veel ei ole teada, milline on VTE risk nomegestroolatsetaadi ja östradioli kombinatsiooni sisaldavate KHK-del võrreldes väikeses annuses levonorgestreeli sisaldavate KHK-dega.
- Väikeses annuses kasutatavate KHK-del on VTE esinemissagedus aastas väiksem kui eeldatav esinemissagedus raseduse ajal või sünnitusjärgses perioodis.
- VTE võib 1...2%-l juhtudest lõppeda surmaga.
- Äärmiselt harva on KHK-de kasutajatel täheldatud trombooside esinemist teistes veresoontes, näiteks maksa-, mesenteriaal-, neeru- või võrkkestaveenides ja -arterites.

VTE riskitegurid

KHK-de kasutajatest võib risk venoosete trombembooliliste tüsistuste tekkeks olla oluliselt suurem naisel, kellel esinevad lisariskitegurid, eriti kui neid on mitu (vt tabel).

IOA on vastunäidustatud, kui naisel esineb mitu riskitegurit, mistõttu tal on suur venoosse tromboosi tekkimise risk (vt lõik 4.3). Kui naisel esineb rohkem kui üks riskitegur, on võimalik, et risk suureneb

¹ Levonorgestreeli sisaldavate KHK-de suhtelise riski vahemiku keskpunkt 5...7 juhtu 10 000 naiseaasta kohta vastab ligikaudu 2,3...3,6 juhule mittekasutamisel.

rohkem kui on üksikute tegurite summa. Sellisel juhul tuleb arvestada naise VTE koguriskiga. Kui kasu ja riski suhe on arvatavalt negatiivne, ei tohi KHK-d välja kirjutada (vt lõik 4.3).

Tabel: VTE riskitegurid

Riskitegur	Kommentaar
Rasvumus (kehamassiindeks (KMI) üle 30 kg/m ²)	Risk suureneb oluliselt koos KMI tõusuga. Eriti oluline arvestada juhul, kui esineb ka teisi riskitegureid.
Pikaajaline immobilisatsioon, suuremahuline operatsioon, mis tahes jala- või vaagnapiirkonna operatsioon, neuroloogiline operatsioon või ulatuslik trauma. Märkus. Ajutine immobilisatsioon, sealhulgas üle 4 tunni kestev lennureis võib samuti olla VTE riskitegur, eriti naistel, kellel esineb ka teisi riskitegureid.	Neis olukordades on soovitatav pillide kasutamine katkestada (plaanilise kirurgilise protseduuri korral vähemalt neli nädalat enne) ja taasalustada mitte varem kui kaks nädalat pärast liikumisvõime täielikku taastumist. Soovimatu raseduse vältimiseks tuleb kasutada mõnda muud rasestumisvastast meetodit. Kui IOA võtmist ei ole eelnevalt katkestatud, tuleb kaaluda antitrombootilise ravi alustamist.
Esinemine perekonnas (venoosne trombemboolia õel, vennal või vanemal, eriti suhteliselt noores eas, näiteks enne 50. eluaastat)	Kui kahtlustatakse pärilikku eelsoodumust, tuleb naine enne mis tahes KHK määramist saata eriarsti konsultatsioonile.
Muud VTE-ga seotud haigusseisundid	Vähk, süsteemne erütematoosne luupus, nemolüütilis-ureemiline sündroom, krooniline põletikuline soolehaigus (Crohni tõbi või haavandiline koliit) ja sirprakuline aneemia.
Vanuse tõus	Eriti üle 35 aasta.

- Puudub üksmeel varikoosete veenide ja pindmise tromboflebiidi võimaliku rolli kohta venoosse tromboosi tekkimises või progresseerumises.
- Arvestada tuleb trombemboolia tekkeriski suurenemist raseduse ajal ja eriti kuue nädala jooksul pärast sünnitust (teavet raseduse ja imetamise kohta vt lõik 4.6).

VTE sümptomid (süvaveeni tromboos ja kopsuemboolia)

Sümptomite tekkimisel tuleb soovitada naistel kiiresti arsti poole pöörduda ja teavitada tervishoiutöötajat KHK-de võtmisest.

Süvaveeni tromboosi sümptomid võivad olla:

- ühepoolne jala ja/või jalalaba turse või turse piki jalaveeni;
- jala valulikkus või hellus, mis võib tunda anda ainult püsti seistes või kõndides;
- jala kõrgem temperatuur; jala punetus või nahavärvi muutus.

Kopsuemboolia sümptomid võivad olla:

- äkki algav seletamatu õhupuudus või kiire hingamine;
- äkki algav köha, millega võib kaasneda veriköha;
- terav valu rinnus;
- tugev pearinglus või peapööritus;
- kiire või ebaregulaarne südamerütm.

Mõni neist sümptomitest (näiteks õhupuudus, kõha) on mittespetsiifilised ja neid võidakse ekslikult pidada tavalisematele või vähem rasketele seisunditele viitavateks (näiteks hingamisteede infektsioonid).

Vaskulaarsele oklusioonile viitavad muud tunnused võivad olla jäsme äkiline valu, turse ja kergelt sinine värvus.

Kui oklusioon tekib silmas, võivad sümptomid varieeruda valutust hägustunud nägemisest kuni tekkida võiva nägemiskaotuseni. Mõnikord võib nägemiskaotus tekkida peaaegu kohe.

Arteriaalse trombemboolia (ATE) risk

Epidemioloogilised uuringud on KHK-de kasutamist seostanud ATE (müokardiinfarkti) või tserebrovaskulaarse episoodi (näiteks transitoorse isheemilise ataki, insuldi) suurema riskiga. ATE juhud võivad lõppeda surmaga.

ATE riskitegurid

Riskiteguritega KHK kasutajatel suureneb ATE tüsistuste või tserebrovaskulaarsete episoodide risk (vt tabel). IOA on vastunäidustatud, kui naisel on üks tõsine või mitu ATE riskitegurit, mistõttu tal on suur arteriaalse tromboosi tekkerisk (vt lõik 4.3). Kui naisel esineb rohkem kui üks riskitegur, on võimalik, et risk suureneb rohkem kui on üksikute tegurite summa. Sellisel juhul tuleb arvestada naise koguriskiga. Kui kasu ja riski suhe on arvatavalt negatiivne, ei tohi sellele naisele KHK-d välja kirjutada (vt lõik 4.3).

Tabel: ATE riskitegurid

Riskitegur	Kommentaar
Vanuse tõus	Eriti üle 35 aasta.
Suitsetamine	Naistel tuleb soovitada suitsetamisest loobuda, kui nad soovivad KHK-d kasutada. Üle 35-aastastele naistele, kes suitsetamisest ei loobu, tuleb tungivalt soovitada mõnda muud rasestumisvastast meetodit.
Hüpertensioon	
Rasvumus (kehamassiindeks (KMI) üle 30 kg/m ²)	Risk suureneb oluliselt koos KMI tõusuga. Eriti oluline naistel, kellel esineb ka muid riskitegureid.
Esinemine perekonnas (ATE õel, vennal või vanemal, eriti suhteliselt noores eas, näiteks vanuses alla 50 eluaasta)	Kui kahtlustatakse pärilikku eelsoodumust, tuleb naine enne mis tahes KHK määramist saata eriarsti konsultatsioonile.
Migreen	KHK kasutamise ajal tekkinud migreenihoogude sagenemine või süvenemine (mis võib olla tserebrovaskulaarse episoodi eelnäht) võib olla põhjus ravimi kasutamise viivitamatuks lõpetamiseks.
Muud vaskulaarsete häiretega seostatud haigusseisundid	Suhkurtõbi, hüperhomotsüsteineemia, südameklapi kahjustus ja kodade virvendus, düslipoproteineemia ja süsteemne erütematoosluupus.

ATE sümptomid

Naistel tuleb soovitada sümptomite tekkimisel kiiresti arsti poole pöörduda ja teavitada tervishoiutöötajat KHK-de võtmisest.

Tserebrovaskulaarse episoodi sümptomid võivad olla:

- äkki tekkinud tuimus või nõrkus näos, käsivarres või jalas, erit ühes kehapooles;
- äkki tekkinud kõndimisraskused, pearinglus, tasakaalu- või koordineerimishäired;
- äkki tekkinud segasus, kõnetakistus või raskused arusaamisega;
- äkki tekkinud nägemishäire ühes või mõlemas silmas;
- äkki tekkinud tugev või pikaajaline teadmata põhjusega peavalu;
- teadvusekaotus või minestamine krampidega või ilma.

Ajutised sümptomid viitavad transitoorsele isheemilisele atakile.

Müokardiinfarkti sümptomid võivad olla:

- valu, ebamugavus-, surve-, raskus-, pitsitus- või täistunne rinnus, käes või rinnaku all;
- selga, lõuga, kõripiirkonda, kätte, kõhtu kiirgav ebamugavustunne;
- täis-, seede- või lämbumistunne;
- higistamine, iiveldus, oksendamine või pearinglus;
- äärmine nõrkus, ärevus või õhupuudus;
- kiired või ebaregulaarsed südamelöögid.

Kasvajad

- Mõned epidemioloogilised uuringud on näidanud, et KSK pikaajaline kasutamine (> 5 aastat) suurendab emakakaelavähi tekke riski, aga jätkuvalt ollakse eriarvamustel, mil määral on see leid seotud muude teguritega (näiteks seksuaalkäitumine või inimese papilloomiviirus (HPV)). Puuduvad epidemioloogilised andmed emakakaelavähi riski kohta IOA kasutajatel.
- Kõrgema-annuseliste KSK-de kasutamine (50 µg etüinüülöstradioli) vähendab endomeetriumi ja munasarja vähi tekkeriski. Senini ei ole selge, kas see kehtib ka 17β-östradioli sisaldavate KSK-de kohta.
- 54 epidemioloogilise uuringu metaanalüüsis täheldati, et KSK-sid kasutavatel naistel esineb veidi suurem rinnanäärmevähi diagnoosimise suhteline risk (RR = 1,24). See suurenenud risk kaob järk-järgult 10 aasta jooksul pärast KSK-de kasutamise lõppu. Kuna rinnanäärmevähi esineb alla 40-aasta vanustel naistel harva, siis rinnanäärmevähi diagnooside arvukus nende naiste hulgas, kes antud hetkel kasutavad või on hiljuti kasutanud KSK-sid, on väike, võrreldes rinnanäärmevähi üldise ohuga. KSK-sid kasutavatel naistel diagnoositud rinnanäärmevähk ei ole tavaliselt kliiniliselt nii kaugele arenenud kui KSK-sid mitte kunagi kasutanud naistel. Täheldatud riski suurenemise mudel võib olla tingitud rinnanäärmevähi varasemast diagnoosimisest KSK-de kasutajatel, KSK-de bioloogilistest toimetest või mõlema kombinatsioonist.
- KSK-de kasutajatel on harvadel juhtudel registreeritud healoomulisi maksatumoreid ja veelgi harvem pahaloomulisi maksatumoreid. Üksikjuhtudel on need tuumorid põhjustanud eluohtlikke intraabdominaalseid verejookse. Seetõttu tuleb tugevate ülakõhuvalude, maksa suurenemise või intraabdominaalse verejooksu sümptomite ilmnemisel KSK-sid kasutavatel naistel diferentsiaaldiagnostiliselt arvestada maksatumori võimalust.

Muud seisundid

- Naistel, kellel esineb hüpertriglütserideemia või see on perekonnaanamneesis, võib KSK-de kasutamine suurendada pankreatiidi riski.
- Ehkki paljudel KSK-sid kasutavatel naistel on täheldatud väikseid vererõhu väärtuste suurenemisi, esineb kliinilise tähtsusega vererõhu tõusu harva. Kindlat seost KSK-de kasutamise ja kliinilise hüpertensiooni vahel ei ole tuvastatud. Siiski, kui KSK-de kasutamise ajal tekib püsiv kliinilise tähtsusega arteriaalne hüpertensioon, tuleb tablettide võtmine lõpetada ja alustada hüpertensiooni ravi. Kui vererõhk on antihüpertensiivse raviga normaliseerunud, võib vajaduse korral KSK-de kasutamist uuesti alustada.

- Nii raseduse kui ka KSK-de kasutamise korral on täheldatud järgmiste seisundite tekkimist või halvenemist, kuid tõendid nende seosest KSK-de kasutamisega ei ole veenvad: kolestaatiline ikterus ja/või sügelus; sapikivide moodustumine; porfüüria; süsteemne erütematoosne luupus; hemolüütilis-ureemiline sündroom; Sydenhami korea; rasedusherpes; otoskleroosist tingitud kuulmislangus.
- Päriliku angioödeemiga naistel võib eksogeensete östrogeenide kasutamine angioödeemi sümptomeid indutseerida või süvendada.
- Maksafunktsiooni ägedad või kroonilised häired võivad tingida KSK kasutamise katkestamise kuni maksafunktsiooni näitajate normaliseerumiseni. Raseduse või eelmiste suguhormoonide kasutamise ajal esinenud kolestaatilise ikteruse taastekkimise korral tuleb KSK-de kasutamine lõpetada.
- Kuigi KSK-d võivad mõjutada perifeerset insuliiniresistentsust ja glükoositaluvust, puuduvad tõendid ravirežiimi muutmise vajaduse kohta väikese östrogeeniannusega (alla 0,05 mg etünüülöstradioli) KSK-sid kasutavate diabeetikute puhul. Siiski tuleb KSK-de kasutamise ajal diabeedi diagnoosiga naise tähelepanelikult jälgida, eriti kasutamise esimestel kuudel.
- KSK-de kasutamisega seoses on täheldatud depressiooni, Crohni tõve ja haavandilise koliidi süvenemist.
- Aeg-ajalt võib esineda kloasme, eriti neil naistel, kel on anamneesis rasedusaegne kloasm. Naised, kel esineb kalduvus kloasmele, peavad vältima KSK-de kasutamise ajal päikese käes viibimist või ultraviolettkiirgust.
- Patsiendid, kelle puhul on tegemist selliste harvade pärilike haigustega nagu galaktoosi talumatus, laktaasi puudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi seda ravimit kasutada.

Meditsiiniline läbivaatus/konsultatsioon

Enne IOA kasutamise alustamist või taasalustamist tuleb naiselt võtta täielik meditsiiniline anamnees (sealhulgas perekondlik anamnees) ning välistada rasedus. Naisel tuleb mõõta vererõhku ja teha füüsiline läbivaatus vastunäidustuste (vt lõik 4.3) ja hoiatuste (vt lõik 4.4) alusel. Oluline on juhtida naise tähelepanu venoosset ja arteriaalset tromboosi puudutavale informatsioonile, kaasa arvatud IOA'ga kaasnevale riskile võrreldes teiste KHK-dega; VTE ja ATE sümptomitele; teadaolevatele riskiteguritele ja sellele, mida ette võtta juhul, kui tekib tromboosikahtlus.

Naisele tuleb rõhutada pakendi infolehe hoolika lugemise ja antud juhiste täpse järgimise vajadust. Edasiste kontrollide sagedus ja olemus peab põhinema kehtival ravijuhisel ning olema kohandatud naise individuaalsetele vajadustele.

Naistele tuleb selgitada, et hormonaalsed rasestumisvastased preparaadid ei kaitse HIV-nakkuse (AIDS-i) ega teiste sugulisel teel levivate haiguste eest.

Tõhususe vähenemine

KSK-de tõhusus võib väheneda näiteks tablettide võtmata jäämise korral (vt lõik 4.2), seedetrakti häirete korral toimeainega tablettide võtmise perioodil (vt lõik 4.2) või kooskasutamisel teiste ravimitega (vt lõik 4.5).

Menstruaaltsükli kontroll

Kõigi KSK-de kasutamise korral võib esineda ebaregulaarset veritsust (määrimine või vaheveritsus), eriti kasutamise esimestel kuudel. Seetõttu on veritsuse ebaregulaarsust mõttekas hinnata alles pärast umbes 3 tsükli pikkust kohanemisperioodi. IOA't kasutavate naiste hulgas esineb tsükli vahelise veritsust pärast seda kohanemisperioodi protsentuaalselt vahemikus 15...20 %.

Kui veritsuste ebaregulaarsus püsib või tekib pärast varem regulaarseid menstruaaltsükleid, tuleb kaaluda mittehormonaalseid põhjusi ning pahaloomulise haiguse ja raseduse välistamiseks on

näidustatud vastavad diagnostilised meetmed. Nende hulka võib kuuluda ka emakaõõne prooviabrasioon.

Menstruatsioonilaadne vereeritus kestab IOA't kasutavatel naistel keskmiselt 3...4 päeva. IOA't kasutavatel naistel, kes ei ole rasedad, ei pruugi menstruatsioonilaadset vereeritust tekkida. Kliiniliste uuringute jooksul jäi menstruatsioonilaadse vereerituse puudumine 1...12 menstruaaltsükli lõikes vahemikku 18...32 %. Menstruatsioonilaadse vereerituse puudumine ei olnud sellisel juhul seotud vaheveritsuse/määrimise esinemissageduse suurenemisega järgmiste tablettide võtmise tsüklite ajal. 4,6 %-l naistest ei esinenud menstruatsioonilaadset vereeritust kolme esimese tablettide võtmise tsükli ajal ja menstruatsioonilaadse vereerituse puudumise esinemissagedus hilisemate tsüklite ajal oli selles alamrühmas kõrge, esinedes 76...87 %-l naistest. 28 %-l naistest esines menstruatsioonilaadne vereerituse puudumine vähemalt ühes tsüklitest 2, 3 ja 4, mida seostatakse menstruatsioonilaadse vereerituse puudumise esinemissageduse suurenemisega hilisemate tsüklite ajal, jäädes vahemikku 51...62 %.

Kui menstruatsioonilaadset vereeritust ei teki ja naine on võtnud IOA tablette lõigus 4.2 kirjeldatud juhendi järgi, siis on raseduse esinemine vähetõenäoline. Kui IOA tablette ei ole aga võetud juhiste järgi või kui vahele jääb kaks menstruatsioonilaadset verejooksu, siis tuleb enne IOA võtmise jätkamist välistada raseduse võimalus.

Lapsed

Ei ole teada, kas östradiooli hulk IOA's on piisav, et säilitada östradiooli vajalik tase noorukitel, eriti kui arvesse võtta luutiheduse suurenemist (vt lõik 5.2).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimed

Teiste ravimite toime IOA'le

Koostoime tagajärjel suukaudsete rasestumisvastaste ravimite ja ensüüme indutseerivate ravimite vahel võib tekkida vaheverejooks ja isegi rasestumisvastase toime puudumine.

Selliste toimeainete hulka, mis indutseerivad maksaensüüme ja mille tagajärjeks võib seega olla suguhormoonide kliirensi suurenemine, kuuluvad: fenütoin, fenobarbitaal, primidoon, bosentaan, karbamasepiin, rifampitsiin ja ravimid või taimsed preparaadid, mis sisaldavad liht-naistepuna ning vähemal määral okskarbasepiin, topiramaat, felbamaat ja griseofulviin. Samuti on leitud, et maksa metabolismi võivad mõjutada ka indutseeriva potentsiaaliga HIV proteaasi inhibiitorid (näiteks ritonaviir ja nelfinaviir) ja mittenukleosiidsed pöördtranskriptsiooni inhibiitorid (näiteks nevirapiin ja efavirens).

Kui naine kasutab samal ajal mõnda maksaensüüme indutseerivat ainet, siis tuleb samaaegse kasutamise ajal ja veel 28 päeva pärast kasutamise lõpetamist kasutada lisaks barjäärimeetodit. Kui ravi maksaensüüme indutseeriva ainega on eeldatavalt pikaajaline, siis tuleb kombineeritud suukaudse rasestumisvastase preparaadi asemel kaaluda mõne muu rasestumisvastase meetodi kasutamist.

Ravimi koostoime uuringuid IOA'ga ei ole läbi viidud, aga rifampitsiini ja ketokonasooliga on postmenopausis naistel läbi viidud koostoime uuringud suurema annuselise nomegestroolsetaadi/östradiooli kombinatsioonravimiga (nomegestroolsetaat 3,75 mg + 1,5 mg östradiooli). Rifampitsiini samaaegne kasutamine vähendas nomegestroolsetaadi $AUC_{0-\infty}$ 95 % võrra ja suurendas östradiooli $AUC_{0-t(\text{viimane})}$ 25 % võrra. Ketokonasooli samaaegne kasutamine (200 mg ühekordse annusena) ei muutnud östradiooli metabolismi, kuid suurendas jälgitud juhtudel nomegestroolsetaadi maksimaalset kontsentratsiooni (85 %) ja $AUC_{0-\infty}$ (115 %), kuid sellel ei olnud kliiniliselt olulist toimet. Sarnaseid tulemusi võib oodata fertiilses eas naiste puhul.

IOA mõju teistele ravimitele

Suukaudsed rasestumisvastased ravimid võivad mõjutada teiste ravimite metabolismi. Erilist tähelepanu tuleb pöörata koostoimetele lamotrigiiniga.

Laboratoorsed analüüsid

Rasestumisvastaste steroidhormoonide kasutamine võib mõjutada teatud laboratoorsete analüüside tulemusi, nagu maksa-, kilpnäärme-, neerupealise- ja neerufunktsiooni biokeemilised näitajad; (kandja)valkude plasmasisaldus, näiteks kortikosteroidide siduv globuliin ja lipiid-/lipoproteiinfraktsioon; süsivesikute metabolismi parameetrid ning verehüübimise ja fibrinolüüsi parameetrid. Muutused jäävad üldiselt normaalsete väärtuste piiridesse.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

IOA't ei kasutata raseduse ajal.

Kui naine rasestub IOA võtmise ajal, tuleb selle kasutamine lõpetada. Enamik epidemioloogilistest uuringutest ei ole näidanud sünnidefektide tekkeriski suurenemist imikutel, kelle emad kasutasid enne rasedust etüüülöstradioli sisaldanud KSK-sid. Uuringud ei näidanud ka teratogeenset toimet, kui etüüülöstradioli sisaldanud KSK-d manustati tahtmatult varase raseduse ajal.

Kliinilised andmed piiratud arvu raseduste kohta ei näita IOA kahjulikku toimet lootele või vastsündinule.

Loomkatsetes on nomegestroolatsetaadi/östradioli kombinatsiooni kasutamisel täheldatud reproduktiivtoksilisust (vt prekliinilise ohutuse andmeid lõik 5.3).

Sünnitusjärgsel perioodil tuleb arvesse võtta suurenenud VTE riski, kui taasalustatakse IOA kasutamist (vt lõik 4.2 ja 4.4).

Imetamine

Rasestumisvastaste steroidhormoonide ja/või nende metaboliitide väikesed annused võivad erituda rinnapiima, aga puuduvad andmed selle kohta, et see mõjub imiku tervisele halvasti.

KSK-de kasutamine võib mõjutada rinnaga toitmist, sest need võivad põhjustada piima hulga vähenemist ja selle koostise muutust. Seetõttu ei soovitata KSK-sid kasutada enne, kui laps on rinnast täielikult võõrutatud ning naistele, kes soovivad rinnaga toitmist jätkata, tuleb soovitada alternatiivset rasestumisvastast meetodit.

Fertiilsus

IOA on näidustatud raseduse vältimiseks. Teavet fertiilsuse taastumise kohta vt lõik 5.1.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

IOA toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Samas ei ole KSK-de kasutajatel täheldatud mingeid toimeid autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

IOA ohutust on hinnatud kuues mitmekesuses kliinilises uuringus kestusega kuni üks aasta. Kokku osales uuringus 3434 naist vanuses 18...50 eluaastat ning ravitsüklite arv kokku oli 33 828.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

KHK-sid kasutataval naistel on täheldatud suurenenud riski arteriaalsete ja venoosete trombootiliste ja trombembooliliste tüsistuste, sealhulgas müokardiinfarkti, insuldi, transitoorsete isheemiliste atakkide, venoosse tromboosi ja kopsuemboolia tekkeks. Neid seisundeid on üksikasjalikumalt käsitletud lõigus 4.4.

Kokkuvõte kõrvaltoimetest tabeli kujul

Allolevas tabelis on loetletud võimalikud raviga seotud kõrvaltoimed, mida on täheldatud kliinilistes uuringutes või turuletulekujärgselt seoses IOA kasutamisega.

Kõik kõrvaltoimed on reastatud organsüsteemi klassi ja esinemissageduse alusel; väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) ja harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$).

Organsüsteem	Kõrvaltoime MedDRA termini järgi ¹			
	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Ainevahetus- ja toitumishäired			söögiisu suurenemine, vedelikupeetus	söögiisu vähenemine
Psühhiaatrilised häired		libiido vähenemine, depressioon / meeleolu langus, meeleolu muutus		libiido suurenemine
Närvisüsteemi häired		peavalu, migreen		tserebrovaskulaarne episood, transitoorne isheemiline atakk, tähelepanuhäire
Silma kahjustused				kontaktläätsede talumatus/silmade kuivus
Vaskulaarsed häired			kuumad hood	venoosne trombemboolia
Seedetrakti häired		iiveldus	kõhu distensioon	suukuivus
Hepatobiliaarsed häired				sapikivitõbi, sapipõiepõletik
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	akne		ülemäärane higistamine, juuste väljalangemine, nahasügelus, naha kuivus, seborröa	kloasm, hüpertrihihoos
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused			raskustunne	

Organsüsteem	Kõrvaltoime MedDRA termini järgi ¹			
	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	ebaharilik menstruatsiooni-laadne vereeritus	metrorraagia, menorraagia, rindade valulikkus, valu vaagnapiirkonnas	hüpomenorröa, rindade turse, galaktorröa, emakaspasm, premenstruaalne sündroom, tihkenemine rinnanäärmes, düspareuunia, vulvovaginaalne kuivus	lõhn tupest, vulvovaginaalne düskomfort
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			ärritatus, ödem	näljatunne
Uuringud		kehakaalu suurenemine	maksaensüümide sisalduse suurenemine	

¹Kõige sobivam MedDRA termin antud kõrvaltoime kirjeldamiseks. Tabelis ei ole ära toodud selle sünonüüme või sellega seotud seisundeid, mida tuleb samuti arvesse võtta.

Lisaks ülaltoodud kõrvaltoimetele on teatatud ülitundlikkusest IOA kasutajatel (esinemissagedus teadmata).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Naised on korduvalt IOA't võtnud ööpäevast annust kuni viis korda ületavas annuses ja nomegestroolsetaati annuses, mis ületab ööpäevase annuse kuni 40 korda, ilma et oleks täheldatud ohtlikke toimeid. Kombineeritud suukaudsete rasestumisvastaste preparaatide üleannustamise sümptomid võivad olla iiveldus, oksendamine ja noortel tütarlastel vähene vereeritus tupest. Spetsiifiline antidoot puudub ja edasine üleannustamise ravi on vajaduse korral sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: suguhormoonid ja genitaalsüsteemi modulaatorid, progestageenid ja östrogeenid, fikseeritud kombinatsioonid; ATC-kood: G03AA14.

Nomegestroolsetaat on kehaomase steroidhormooni progesterooni üliselektiivne derivaat progestageen. Nomegestroolsetaadil on suur afiinsus inimese progesteroonireseptorite suhtes ning antigonadotropne, progesterooni retseptorite vahendatud antiöstrogeenne ja mõõdukas antiandrogeenne toime. Östrogeenne, androgeenne, glükokortikoidne või mineralokortikoidne toime puudub.

IOA's sisalduv östrogeen on 17β-östradiool, kehaomane östrogeen, mis on identne inimese endogeense 17β-östradioliga.

IOA kontratseptiivne toime põhineb mitme teguri koostoimel, millest kõige olulisemad on ovulatsiooni pärssiv ja emakakaela sekretsiooni muutev toime.

Kahes randomiseeritud, avatud, võrdlevas efektiivsuse ja ohutuse uuringus manustati IOA't 13 järjestikuse tsükli vältel enam kui 3200 naisele ja drospirenoon 3 mg – etüüülöstradiool 30 µg (21/7 režiim) enam kui 1000 naisele.

IOA rühmas täheldati aknet 15,4 %-l naistest (vs 7,9 % teises rühmas), kehakaalu suurenemist 8,6 %-l naistest (vs 5,7 % teises rühmas) ja ebaharilikku menstruaatsioonilaadset vereeritust (põhiliselt menstruaatsioonilaadse vereerituse puudumine) 10,5 %-l naistest (vs 0,5 % teises rühmas).

Euroopa Liidus IOA'ga läbi viidud kliinilises uuringus leiti 18...35-aastastel järgnevad Pearl'i indeksid:

Meetodist tulenev ebaõnnestumine: 0,40 (95 % usaldusintervalli ülemine piir 1,03)

Meetodist ja kasutajast tulenev ebaõnnestumine: 0,38 (95 % usaldusintervalli ülemine piir 0,97)

Ameerika Ühendriikides IOA'ga läbi viidud kliinilises uuringus leiti 18...35-aastastel järgnevad Pearl'i indeksid:

Meetodist tulenev ebaõnnestumine: 1,22 (95 % usaldusintervalli ülemine piir 2,18)

Meetodist ja kasutajast tulenev ebaõnnestumine: 1,16 (95 % usaldusintervalli ülemine piir 2,08)

Randomiseeritud, avatud uuringus manustati IOA't 6 järjestikuse tsükli vältel 32 naisele.

Pärast IOA kasutamise lõpetamist täheldati 79 %-l naistest ovulatsiooni taastumist esimese 28 päeva jooksul pärast viimase tableti võtmist.

Ühes uuringus hinnati naiste alamgrupis (n = 32) histoloogilisi muutusi endomeetriumis pärast 13 tsükli pikkust ravi. Normist kõrvalekalduvaid muutusi ei täheldatud.

Lapsed

Puuduvad andmed IOA ohutuse ja efektiivsuse kohta alla 18-aastastel noorukitel. Farmakokineetilisi omadusi on kirjeldatud lõigus 5.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Nomegestroolsetaat

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub nomegestroolsetaat kiiresti.

Ühekordse manustamise järel saabub nomegestroolsetaadi maksimaalne plasmakontsentratsioon ligikaudu 7 ng/ml 2 tundi pärast manustamist. Nomegestroolsetaadi absoluutne biosaadavus ühekordse annuse manustamise järel on 63 %. Toit ei mõjutanud kliiniliselt olulisel määral nomegestroolsetaadi biosaadavust.

Jaotumine

Nomegestroolsetaat seondub ulatuslikult albumiiniga (97...98 %), aga ei seondu suguhormoone siduva globuliini (SHBG) ega kortikosteroidide siduva globuliiniga (CBG). Nomegestroolsetaadi jaotusruumala püsikontsentratsiooni staadiumis on 1645 ±576 l.

Biotransformatsioon

Nomegestroolsetaat metaboliseerub maksa tsütokroom P450 ensüümsüsteemi, peamiselt CYP3A4 ja CYP3A5 ja võimalik, et ka CYP2C19 ja CYP2C8, vahendusel mitmeks inaktiivseks hüdroksüülitud metaboliidiks. Nomegestroolsetaat ja selle hüdroksüülitud metaboliidid alluvad ulatuslikule 2. faasi metabolismile, mille käigus moodustuvad konjugaadid glükuroniidi ja sulfaadiga. Kliirens püsikontsentratsiooni staadiumis on 26 l/h.

Eritumine

Eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) püsikontsentratsiooni staadiumis on 46 tundi (kõikumine 28...83 tundi). Metaboliitide eritumise poolväärtusajad ei ole kindlaks tehtud.

Nomegestroolatsetaat eritub uriini ja roojaga. Umbes 80 % manustatud annusest eritub uriini ja roojaga 4 päeva jooksul. Ülejäänud nomegestroolatsetaadi annus eritub täielikult umbes 10 päevaga, kusjuures ravimi kogus roojas oli suurem kui uriinis.

Lineaarsus

Annuste vahemikus 0,625...5 mg täheldati annuse lineaarsust (hinnatuna viljakas eas ja postmenopausis naistel).

Püsikontsentratsiooni staadium

Suguhormoone siduv globuliin (SHBG) ei mõjuta nomegestroolatsetaadi farmakokineetikat. Püsikontsentratsiooni staadium saavutatakse pärast 5-päevast manustamist. Nomegestroolatsetaadi maksimaalne plasmakontsentratsioon ligikaudu 12 ng/ml saabub umbes 1,5 tundi pärast manustamist. Keskmine plasmakontsentratsioon püsikontsentratsiooni staadiumis on 4 ng/ml.

Koostoimed teiste ravimitega

Nomegestroolatsetaat ei indutseerinud ega inhibeerinud *in vitro* märkimisväärselt tsütokroom P450 ensüüme ega omanud kliiniliselt olulist koostoimet P-glükoproteiini transporteriga.

Östradiool

Imendumine

Östradiool allub suukaudsel manustamisel ulatuslikule esmase passaaži metabolismile. Absoluutne biosaadavus on ligikaudu 1 %. Toit ei mõjutanud kliiniliselt olulisel määral östradiooli biosaadavust.

Jaotumine

Nii eksogeense kui ka endogeense östradiooli jaotumine on sarnane. Östrogenid jaotuvad laialdaselt organismi kudedesse, kusjuures nende kontsentratsioon on suurem suguhormoonide sihtorganites. Veres tsirkuleeriv östradiool on seotud suguhormoone siduva globuliini (SHBG; 37 %) ja albumiiniga (61 %); ainult umbes 1...2 % ringleb veres seondumata kujul.

Biotransformatsioon

Suukaudselt manustatud eksogeenne östradiool allub ulatuslikule metabolismile. Nii eksogeense kui ka endogeense östradiooli metabolism on sarnane. Östradiool muudetakse sooles ja maksas kiiresti erinevateks metaboliitideks, peamiselt östrooniks. Seejärel metaboliidid konjugeeritakse ja need läbivad enterohepaatilise tsirkulatsiooni. Östradiooli, östrooni ja östroonsulfaadi sisalduse vahel on erinevate ensümaatiliste protsesside tõttu, milles osalevad östradiooli dehüdrogenaasid, sulfotransferaasid ja arüülsulfataasid, dünaamiline tasakaal. Östradiooli ja östrooni oksüdeerimine toimub tsütokroom P450 ensüümide vahendusel, peamiselt CYP1A2, CYP1A2 (ekstrahepaatiline), CYP3A4, CYP3A5, CYP1B1 ja CYP2C9 vahendusel.

Eritumine

Östradiool eemaldatakse kiiresti vereringest. Metabolismi ja enterohepaatilise tsirkulatsiooni tõttu leidub veres rohkelt östrogeni sulfaate ja glükuroniide. Seetõttu on östradiooli algtaseme suhtes korrigeeritud eritumise poolväärtusaeg väga varieeruv, mis on $3,6 \pm 1,5$ tundi pärast intravenoosset manustamist.

Püsikontsentratsiooni staadium

Östradiooli maksimaalne plasmakontsentratsioon on umbes 90 pg/ml ja see saabub umbes 6 tundi pärast manustamist. Keskmine seerumikontsentratsioon on 50 pg/ml ning see vastab naise menstruatsioonitsükli varase ja hilise faasi östradiooli sisaldusele.

Patsientide erirühmad

Lapsed

Nomegestroolatsetaadi (esmane eesmärk) farmakokineetilised parameetrid olid pärast IOA ühekordse suukaudse annuse manustamist tervetel noortel naistel, kellel oli menstruatsioon alanud, ja täiskasvanutel, sarnased. Siiski, pärast ühekordse suukaudse annuse manustamist oli östradioli (teisene eesmärk) esinemine noorukitel 36 % madalam kui täiskasvanutel. Selle tulemuse kliiniline tähtsus ei ole teada.

Neerufunktsiooni puudulikkus

Neeruhaiguste mõju IOA farmakokineetikale ei ole uuritud.

Maksafunktsiooni puudulikkus

Maksahaiguste mõju IOA farmakokineetikale ei ole uuritud. Siiski võib arvata, et steroidhormoonide metabolism maksafunktsiooni puudulikkusega naistel on aeglustunud.

Etnilised rühmad

Farmakokineetikat erinevates etnilistes rühmades ei ole uuritud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Östradioli, nomegestroolatsetaadi või nende kombinatsiooni korduvtoksilisuse uuringutes on leitud ootuspäraseid östrogenidele ja gestageenidele omaseid toimeid.

Kombinatsioonraviga teostatud reproduktiivtoksilisuse uuringutes on näidatud lootetoksilisust, mis on kooskõlas ekspositsiooniga östradioolile.

Genotoksilisuse ja kartsinogeensuse uuringuid ei ole selle kombinatsiooniga läbi viidud.

Nomegestroolatsetaat ei ole genotoksiline.

Samas tuleb meeles pidada, et suguhormoonid võivad stimuleerida teatud hormoonsõltuvate kudede ja kasvajate arengut.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu (valged, toimeainet sisaldavad ja kollased õhukese polümeerikattega platseebotabletid)

laktoosmonohüdraat

mikrokristalne tselluloos (E460)

krospovidoon (E1201)

talk (E553b)

magneesiumstearaat (E572)

kolloidne veevaba ränidioksiid

Tableti kate (valged, toimeainet sisaldavad õhukese polümeerikattega tabletid)

polüvinüülalkohol (E1203)

titaandioksiid (E171)

makrogool 3350

talk (E553b)

Tableti kate (kollased õhukese polümeerikattega platseebotabletid)

polüvinüülalkohol (E1203)

titaandioksiid (E171)

makrogool 3350

talk (E553b)

kollane raudoksiid (E172)

must raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/alumiiniumist blister, mis sisaldab 28 õhukese polümeerikattega tabletti (24 valget õhukese polümeerikattega tabletti ja 4 kollast õhukese polümeerikattega tabletti).

Pakendi suurused: 28 ja 84 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

KSK tablette (sh IOA tabletid), mida enam ei vajata, ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu. Tabletis sisalduvad hormonaalsed toimeained võivad olla veekeskkonda sattudes kahjuliku toimega. Tabletid tuleb viia tagasi apteeki või hävitada mõnel muul ohutul viisil vastavalt kohalikele seadustele. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Merck Sharp & Dohme Limited

Hertford Road, Hoddesdon

Hertfordshire EN11 9BU

Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/689/001

EU/1/11/689/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16/11/2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Organon (Ireland) Ltd.
Drynam Road
Swords
Co. Dublin
Iirimaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2. esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameeti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamise ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

• Müügiloajärgsed kohustused

Müügiloa hoidja rakendab ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Perspektiivne vaatlusuuring hindamaks eelkõige venoossete trombemboolsete häirete ja arteriaalse trombemboolia tekkeriski nomegestrooli/östradiooli kasutajate hulgas võrreldes venoossete trombemboolsete häirete tekkeriskiga levonorgestreeli sisaldavate kombineeritud suukaudsete rasestumisvastaste vahendite kasutajate hulgas. Lõpliku uuringuraporti esitamine.	31. oktoober 2017

Ravimil on müügiluba lõppenud

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IOA 2,5 mg/1,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Nomegestroolatsetaat/östradiool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga valge, toimeainega tablett sisaldab 2,5 mg nomegestroolatsetaati ja 1,5 mg östradioli (hemihüdraadina).

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati.

Lisateabe saamiseks lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

28 õhukese polümeerikattega tabletti
84 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEKATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Müügiloa hoidja:
Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Ühendkuningriik

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/689/001 28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/11/689/002 84 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

ioa

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER-- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IOA 2,5 mg/1,5 mg tabletid
Nomegestroolsetaat/östradiool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

MSD

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

[Ala päevade etiketi lisamiseks tekstiga:] *Asetage päevade etikett siia*

[Päevade numeratsioon iga tableti jaoks:] Algas, 2,28

[Nooled, mis näitavad tablettide võtmise järjekorda:] →

PÄEVADE ETIKETT KOOS KLEEPSUDEGA

Päevade etikett

Valige päevade etikett, mis vastab teie tablettide võtmise alustamise päevale.

Asetage päevade etikett blistrile lause kohal „Asetage päevade etikett siia“.

P	E	T	K	N	R	L
E	T	K	N	R	L	P
T	K	N	R	L	P	E
K	N	R	L	P	E	T
N	R	L	P	E	T	K
R	L	P	E	T	K	N
L	P	E	T	K	N	R

[Teine päevade etikett 3 blistrit sisaldavale karbile, kaks korda:]

P	E	T	K	N	R	L
E	T	K	N	R	L	P
T	K	N	R	L	P	E
K	N	R	L	P	E	T
N	R	L	P	E	T	K
R	L	P	E	T	K	N
L	P	E	T	K	N	R

[Teise blistri päevade etiketi ees:] Blister 2

[Kolmanda blistri päevade etiketi ees:] Blister 3

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

IOA 2,5 mg/1,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Nomegestroolsetaati/östradiool

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Oluline teave kombineeritud hormonaalsete kontratseptiivide (KHK-de) kohta:

- Õigesti kasutatuna on need ühed kõige usaldusväärsematest pöörduva toimega rasestumisvastastest meetoditest.
- Need tõstavad vähesel määral verehüübe tekkeriski veenides ja arterites, eriti esimesel aastal või kombineeritud hormonaalsete rasestumisvastaste preparaatide uuesti kasutama hakkamisel pärast 4-nädalast või pikemat vaheaega.
- Palun olge tähelepanelik ja pöörduge arsti poole, kui te arvate, et teil võivad olla verehüübe sümptomid (vt lõik 2 „Verehüübed“).

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on IOA ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne IOA kasutamist
 - Millal ei tohi IOA't kasutada
 - Millal tuleb olla IOA'ga eriti ettevaatlik
 - Millal tuleb pöörduda arsti poole
 - Verehüübed
 - Vähk
 - Laboratoorsed analüüsid
 - Lapsed ja noorukid
 - Muud ravimid ja IOA
 - Rasedus ja imetamine
 - Autojuhtimine ja masinatega töötamine
 - IOA sisaldab laktoosi
3. Kuidas IOA't kasutada
 - Millal ja kuidas alustada tablettide võtmist
 - IOA esimese pakendiga alustamine
 - Kui te võtate IOA't rohkem kui ette nähtud (üleannustamine)
 - Kui te unustate IOA't võtta
 - Kui te oksendate või kui teil on tõsine kõhulahtisus
 - Kui te soovite menstruatsiooni algust edasi lükata
 - Kui te soovite menstruatsiooni alguse päeva muuta
 - Kui teil tekib ootamatu vereeritus
 - Kui üks või mitu menstruatsiooni jääb vahele
 - Kui te lõpetate IOA võtmise
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas IOA't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on IOA ja milleks seda kasutatakse

IOA tabletid on rasestumisvastased pillid, mida kasutatakse rasestumise vältimiseks.

- 24 valget, õhukese polümeerikattega tabletti nimetatakse toimeainega tablettideks ja need sisaldavad väikeses koguses kahte erinevat naissuguhormooni: nomegestroolatsetaati (progestageen) ja östradiooli (östrogeen).
- 4 kollast tabletti on mitteaktiivsed tabletid, mis ei sisalda hormoone ja neid nimetatakse platseebotablettideks.
- Kahte erinevat hormooni sisaldavaid rasestumisvastaseid pille, nagu IOA, nimetatakse „kombineeritud pillideks“.
- IOA's sisalduv östradiool on östrogeen, mis on identne menstruaaltsükli ajal teie munasarjades toodetava hormooniga.
- Nomegestroolatsetaat on IOA's sisalduv progestageen, derivaat hormoonist progesteroon. Progesterooni toodetakse teie munasarjades menstruaaltsükli ajal.

2. Mida on vaja teada enne IOA kasutamist

Üldised märkused

Enne kui te alustate IOA kasutamist, tuleb teil lugeda teavet verehüüvete (tromboosi) kohta lõigus 2. Eriti tähtis on lugeda verehüübe sümptomite kohta (vt lõik 2 „Verehüübed“).

Enne, kui te võite IOA't võtma hakata, esitab teie arst teile mõningaid küsimusi teie ja teie lähisugulaste terviseluude kohta. Arst mõeldab ka teie vererõhku ja võib sõltuvalt teie tervislikust seisundist teha ka muid teste.

Selles infolehes kirjeldatakse mitmeid olukordi, mil te peate rasestumisvastaste pillide võtmise lõpetama või kui pillide tõhusus võib olla vähenenud. Sellisel juhul peate te hoiduma seksuaalvahekorra või kasutama mõnda täiendavat mittehormonaalset rasestumisvastast meetodit, näiteks kondoomi või mõnda muud barjäärimeetodit. Ärge kasutage sellel eesmärgil nn rütmimeetodit või basaaltemperatuuri mõõtmise meetodit. Need meetodid ei pruugi olla usaldusväärsed, sest pillide võtmine mõjutab tavalisi temperatuuri- ja emakakaela lima omaduste muutusi, mis esinevad menstruaaltsükli vältel.

Nagu teised hormonaalsed rasestumisvastased ravimid, ei kaitse ka IOA teid HIV infektsiooni (AIDS) või teiste sugulisel teel levivate haiguste eest.

Millal ei tohi IOA't kasutada

Te ei tohi IOA't kasutada, kui teil on mis tahes allpool nimetatud seisund. Kui teil on mõni allpool nimetatud seisundist, peate sellest rääkima oma arstile. Arst arutab teiega, milline muu rasestumisvastane meetod oleks sobivam.

- Kui teil on (või on olnud) tromb jalgade veresoontes (süvaveeni tromboos), kopsudes (kopsuembol) või teistes organites.
- Kui te teate, et teil on vere hüübimist mõjutav haigus, näiteks C-valgu vaegus, S-valgu vaegus, antitrombiin III vaegus, V faktori Leideni mutatsioon või fosfolipiidide vastased antikehad.
- Kui te peate minema operatsioonile või kui te ei saa pikemat aega liikuda (vt lõik „Verehüübed“).
- Kui teil on olnud südameinfarkt või insult.

- Kui teil on (või on olnud) stenokardia (seisund, mis põhjustab tugevat valu rinnus ja võib olla esmaseks viiteks südameinfarktile) või transitoorne ajuisheemia (mööduvad insuldi sümptomid).
- Kui teil on mõni järgmistest haigustest, mis võib suurendada trombi tekkimise riski arterites:
 - raske diabeet koos veresoonte kahjustustega,
 - väga kõrge vererõhk,
 - väga suur vere lipiididesisaldus (kolesterool või triglütseriidid),
 - hüperhomotsüsteineemiaks nimetatav seisund.
- Kui teil on (või on olnud) teatud tüüpi migreen (auraga migreen).
- Kui teil on (või on olnud) kõhunäärme põletik (pankreatiit), millega on kaasnenud vere suur lipiididesisaldus.
- Kui teil on (või on olnud) mõni tõsine maksahaigus ja teie maksa normaalne funktsioon ei ole veel taastunud.
- Kui teil on (või on olnud) hea- või pahaloomuline maksakasvaja.
- Kui teil on (või on olnud) või kui teil võib olla rinnanäärme või suguelundite vähk.
- Kui teil on teadmata põhjusega vereeritus tupest.
- Kui olete östradiooli või nomegestroolatsetaadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Kui mõni neist seisunditest tekib IOA kasutamise ajal esimest korda, siis lõpetage kohe preparaadi võtmine ja võtke ühendust oma arstiga. Vahepeal ajal kasutage mittehormonaalset rasestumisvastast meetodit. Vt ka eespool lõik 2 „Üldised märkused“.

Millal tuleb olla IOA'ga eriti ettevaatlik

Millal tuleb pöörduda arsti poole?

Pöörduge nii kiiresti kui võimalik arsti poole:

- kui te märkate võimalikule verehüübele viitavaid tunnuseid, mis võib tähendada, et teil on verehüüve jalas (see tähendab süvaveeni tromboos), verehüüve kopsus (see tähendab kopsuemboolia), südameinfarkt või insult (vt allpool lõik „Verehüübed“);
- Nende tõsiste kõrvaltoimete sümptomite kirjeldust lugege lõigust „Kuidas verehüüvet ära tunda“;
- kui te märkate mis tahes muutusi oma tervises seisundis, eriti aga juhul, kui te märkate käesolevas infolehes kirjeldatud muutusi (vt ka lõik 2 „Millal ei tohi IOA't kasutada“; ärge unustage seejuures ka oma lähisugulaste tervise muutusi);
 - kui te märkate tihkemat tükikest oma rinnas;
 - kui teil tekivad angioödeemi sümptomid, nagu näopiirkonna, keele ja/või kurgu turse ja/või neelamisraskus või nõgeslööve koos hingamisraskusega;
 - kui te hakkate kasutama mõnda muud ravimit (vt ka lõik 2 „Muud ravimid ja IOA“);
 - kui te jääte voodirežiimile või lähete operatsioonile (öelge seda oma arstile vähemalt neli nädalat varem);
 - kui teil tekib ebatavaline rohke vereeritus tupest;
 - kui te unustate esimesel nädalal võtta blistrist kaks või enam tabletti ja olete eelmise seitsme päeva vältel olnud seksuaalvahekorras (vt ka lõik 3 „Kui te unustate IOA't võtta“);
 - kui teil on tõsine kõhulahtisus;
 - kui teil jääb menstruatsioon vahele ja te kahtlustate, et võite olla rase (ärge alustage järgmise blistriga enne, kui arst ütleb teile, et võite seda teha; vt ka lõik 3 „Kui üks või mitu menstruatsiooni jääb vahele“).

Teavitage oma arsti, kui teil on tegemist mõne allpool nimetatud seisundiga.

Samuti öelge oma arstile, kui mõni neist seisunditest tekib või süveneb IOA võtmise ajal:

- kui teil on pärilik angioödeem. Pöörduge kohe oma arsti poole, kui teil tekivad angioödeemi sümptomid, nagu näo, keele ja/või kõri turse ja/või neelamisraskused või lööve koos

hingamisraskustega. Östrogeene sisaldavad ravimid võivad angioödeemi sümptomite teket esile kutsuda või neid süvendada;

- kui teie lähedasel sugulasel on või on olnud rinnaäärmevähk;
- kui teil on epilepsia (vt lõik 2 „Muud ravimid ja IOA“);
- kui teil on maksahaigus (näiteks kollatõbi) või sapipõie haigus (näiteks sapikivid);
- kui teil on diabeet;
- kui teil on depressioon;
- kui teil on Crohni tõbi või haavandiline koliit (krooniline põletikuline soolehaigus);
- kui teil on süsteemne erütematoosne luupus (haigus, mis mõjutab organismi kehaomast kaitsesüsteemi);
- kui teil on hemolüütilis-ureemiline sündroom (verehüübivuse häire, mis põhjustab neerupuudulikkust);
- kui teil on sirprakuline aneemia (pärilik punaste vererakkude haigus);
- kui teie vere rasvasisaldus on suurenenud (hüpertriglütserideemia) või esineb seda seisundit teie perekonnaanamneesis. Hüpertriglütserideemiat on seostatud suurenenud riskiga pankreatiidi (kõhunäärme põletiku) tekkeks;
- kui te peate minema operatsioonile või kui te ei saa pikemat aega liikuda (vt lõik 2 „Verehüübed“);
- kui te olete äsja sünnitanud, on teil suurem risk verehüüvete tekkeks. Küsige oma arstilt, kui kiiresti pärast sünnitust võite te IOA't võtma hakata;
- kui teil on nahaaluste veenide põletik (pindmine tromboflebiit);
- kui teil on varikoossed veenid;
- kui teil on mõni haigusseisund, mis tekkis esimest korda või süvenes raseduse või varasema suguhormoonide kasutamise ajal (näiteks kuulmislangus, porfüüria (verehaigus), rasedusherpes (villiline nahalööve, mis tekib raseduse ajal), Sydenhami korea (närvihaigus, mille korral esinevad tahtmatud tõmblevad kehaliigutused) (vt ka lõik 2 „Millal tuleb pöörduda arsti poole“);
- kui teil on (või on olnud) kloasm (kollakaspruunid pigmendilaigud, eelõige näol, mida nimetatakse ka „raseduslaikudeks“). Sellisel juhul hoiduge liiga kaua päikese või ultraviolettkiirguse käes viibimisest.

VEREHÜÜBED

Kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase vahendi, nagu IOA, kasutamine suurendab teie riski verehüübe tekkimiseks võrreldes selle mittekasutamisega. Harvadel juhtudel võib verehüüve ummistada veresooned ja põhjustada tõsiseid probleeme.

Verehüübed võivad tekkida:

- veenides (nimetatakse „venoosne tromboos“, „venoosne trombembolia“ või VTE);
- arterites (nimetatakse „arteriaalne tromboos“, „arteriaalne trombembolia“ või ATE).

Verehüüvetest paranemine ei ole alati täielik. Harva võivad sellel olla tõsised püsivad tagajärjed, väga harva võivad need lõppeda surmaga.

Tähtis on meeles pidada, et kahjuliku verehüübe tekkimise üldine risk IOA'ga on väike.

KUIDAS VEREHÜÜVET ÄRA TUNDA

Pöörduge kiiresti arsti poole, kui märkate mis tahes järgmist tunnust või sümptomit.

Kas teil on mõni neist sümptomitest?	Millega võib olla tegemist?
<ul style="list-style-type: none"> Turse ühel jalal või piki jala või jalalaba veeni kulgu, eriti kui sellega kaasneb: <ul style="list-style-type: none"> jala valu või hellus, mis võib olla tunda ainult seistes või kõndides; jala temperatuuri tõus; naha värvuse muutus jalal, näiteks kahvatus, punetus või sinakus. 	Süvaveeni tromboos
<ul style="list-style-type: none"> Äkki algav seletamatu õhupuudus või kiire hingamine; äkki algav ilma selge põhjusega köha, millega võib väljuda verd; terav valu rinnus, mis võib tugevneda sügaval hingamisel; tugev pearinglus või peapööritus; kiired või ebaregulaarsed südamelöögid; tugev kõhuvalu. <p>Kui te ei ole kindel, pidage nõu arstiga, sest mõnda neist sümptomitest, nagu köha või õhupuudust, võidakse ekslikult pidada kergemaks seisundiks, näiteks hingamisteede infektsiooniks (näiteks külmetus).</p>	Kopsuemboolia
<p>Kõige sagedamini ühes silmas tekkivad sümptomid:</p> <ul style="list-style-type: none"> kohene nägemiskaotus või valutu nägemise hägustumine, mis võib viia nägemiskaotuseni. 	Võrkkesta veeni tromboos (verehüüve silmas)
<ul style="list-style-type: none"> Valu rinnus, ebamugavus, surve, raskus; pitsitus- või täistunne rinnus, käsivarres või rinnaku all; täistunne, seedehäired või lämbumistunne; ebamugavustunne ülakehas, mis kiirgub selga, lõuga, kõripiirkonda, kätte ja kõhtu; higistamine, iiveldus, oksendamine või pearinglus; äärmine nõrkus, ärevus või õhupuudus; kiired või ebaregulaarsed südamelöögid. 	Südameinfarkt
<ul style="list-style-type: none"> Äkki tekkinud tuimus või nõrkus näos, käes või jalgas, eriti ühes kehapooles; äkki tekkinud segasus, kõnetakistus või raskused arusaamisega; äkki tekkinud nägemishäire ühes või mõlemas silmas; äkki tekkinud kõndimise raskused, pearinglus, tasakaalu- või koordinatsioonihäired; äkki tekkinud tugev või pikaajaline teadmata põhjusega peavalu; teadvusekaotus või minestamine krampidega või ilma. <p>Mõnikord võivad insuldi sümptomid kesta lühikest aega ja peaaegu kohe ning täielikult taanduda, kuid teil tuleb siiski kiiresti arsti poole pöörduda, sest teil võib olla risk uue insuldi tekkeks.</p>	Insult
<ul style="list-style-type: none"> Jäseme turse ja kergelt sinine värvus, tugev kõhuvalu (äge kõht). 	Verehüübed ummistavad teisi veresooni

VEREHÜÜBED VEENIS

Mis võib juhtuda, kui verehüüve tekib veenis?

- Kombineeritud hormonaalsete rasestumisvastaste preparaatide kasutamist on seostatud verehüüvete tekkeriski suurenemisega veenides (venoosne tromboos). Need kõrvaltoimed esinevad siiski harva. Kõige sagedamini tekivad need kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase preparaadi kasutamise esimesel aastal.
- Kui verehüüve tekib sääre- või jalaveeni, võib see põhjustada süvaveeni tromboosi.
- Kui verehüüve liigub jalast kopsu, võib see põhjustada kopsuembooliat.
- Väga harva võib verehüüve tekkida mõnes teises elundis, näiteks silmas (võrkkesta veeni tromboos).

Millal on veenis verehüübe tekkimise risk kõige suurem?

Veenis verehüübe tekkimise risk on suurim kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase preparaadi esmakordse kasutamise esimesel aastal. Risk võib olla suurem ka siis, kui te alustate kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase preparaadi (sama või mõne teise) uuesti võtmist pärast 4-nädalast või pikemat vaheaega.

Pärast esimest aastat jääb risk väiksemaks, kuid see on alati pisut suurem kui kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase preparaadi mittekasutamisel.

Kui te lõpetate IOA võtmise, langeb verehüübe tekkerisk mõne nädalaga normaalsele tasemele.

Kui suur on verehüübe tekkerisk?

Riski suurus sõltub sellest, milline on teie loomulik risk VTE tekkeks ja millist tüüpi kombineeritud hormonaalset rasestumisvastast preparaati te võtate.

Üldine risk verehüübe tekkeks jalas või kopsus (süvaveeni tromboos või kopsuemboolia) on IOA'ga väike.

- Ligikaudu 2 naisel 10 000-st, kes ei kasuta ühtegi kombineeritud hormonaalset rasestumisvastast preparaati ega ole rasedad, tekib verehüüve ühe aasta jooksul.
- Ligikaudu 5-7-l naisel 10 000-st, kes kasutavad levonorgestreeli, noretisterooni või norgestimaati sisaldavat kombineeritud hormonaalset rasestumisvastast preparaati, tekib verehüüve ühe aasta jooksul.
- Veel ei ole teada, milline on IOA'ga risk verehüübe tekkeks võrreldes levonorgestreeli sisaldava kombineeritud hormonaalse rasestumisvastase preparaadiga.
- Verehüübe tekkerisk on erinevalt teie isiklikust haigusloost (vt allpool „Verehüübe tekkeriski suurendavad tegurid“).

	Verehüübe tekkerisk aasta jooksul
Naised, kes ei kasuta kombineeritud hormonaalseid pille ega ole rasedad	Ligikaudu 2 naisel 10 000-st
Naised, kes kasutavad levonorgestreeli, noretisterooni või norgestimaati sisaldavat kombineeritud hormonaalset rasestumisvastast pilli	Ligikaudu 5...7 naisel 10 000-st
IOA't kasutavad naised	On veel teadmata

Veenis verehüübe tekkeriski suurendavad tegurid

IOA'ga on verehüübe tekkerisk väike, kuid mõned tegurid suurendavad seda riski. Teil on risk suurem, kui:

- te olete väga ülekaaluline (kehamassiindeks ehk KMI üle 30 kg/m²);

- kellelgi teie lähisugulastest on noores eas (näiteks ligikaudu vanuses alla 50 eluaasta) esinenud verehüüve jalas, kopsus või mõnes muus elundis. Sellisel juhul võib teil olla pärilik verehüübimishäire;
- te peate minema operatsioonile või kui teil tuleb vigastuse või haiguse tõttu olla pikka aega voodirežiimil või kui teil on jalg kipsis. IOA kasutamine võib olla vajalik katkestada mitu nädalat enne operatsiooni või siis, kui teie liikumisvõime on piiratud. Kui teil tuleb IOA võtmine katkestada, küsige oma arstilt, millal te võite seda uuesti kasutama hakata;
- te saate vanemaks (eriti ligikaudu üle 35 aasta);
- kui te sünnitasite vähem kui mõni nädal tagasi.

Verehüübe tekkerisk on seda suurem, mida rohkem nimetatud seisundeid teil on.

Lennureis (kestusega üle 4 tunni) võib ajutiselt suurendada verehüübe tekkeriski, eriti kui teil on mõni muu loetletud teguritest.

On tähtis, et te räägite oma arstile, kui teil on mõni neist seisunditest, ka siis, kui te ei ole päris kindel.

Arst võib otsustada, et teil tuleb IOA kasutamine lõpetada.

Kui IOA kasutamise ajal mõni neist seisunditest muutub, näiteks tekib mõnel lähisugulasel teadmata põhjusel tromboos või te võtate kaalus palju juurde, rääkige sellest arstile.

VEREHÜÜBED ARTERIS

Mis võib juhtuda, kui arteris tekib verehüüve?

Arteris tekkinud verehüüve, nagu ka veenis tekkinud verehüüve, võib põhjustada tõsiseid probleeme. Näiteks võib see põhjustada südameinfarkti või insulti.

Arteris verehüübe tekkeriski suurendavad tegurid

Oluline on märkida, et südameinfarkti või insuldi risk IOA kasutamisel on väga väike, kuid see võib suurened:

- ühes vanuse tõusuga (ligikaudu üle 35 aasta);
- **kui te suitsetate.** Kasutades kombineeritud hormonaalset rasestumisvastast preparaati, nagu IOA't, soovitatakse suitsetamisest loobuda. Kui te ei suuda suitsetamisest loobuda ja olete üle 35-aasta vana, võib arst soovitada teil kasutada teist tüüpi rasestumisvastast meetodit;
- kui te olete ülekaaluline;
- kui teil on kõrge vererõhk;
- kui mõnel teie lähisugulasel on olnud noores eas (ligikaudu alla 50-aastaselt) olnud südameinfarkt või insult. Sel juhul võib ka teil olla suurem risk südameinfarkti või insuldi tekkeks;
- kui teil või mõnel teie lähisugulastest on veres suur rasvasisaldus (kolesterool või triglütseriidid);
- kui teil esinevad migreenihood, eriti auraga migreen;
- kui teil on südameprobleeme (klapirike või rütmihäire, mida nimetatakse kodade virvenduseks);
- kui teil on suhkruhaigus.

Kui teil on rohkem kui üks loetletud seisunditest või kui mõni neist on eriti raske, võib verehüübe tekkerisk veelgi suurened.

Kui mõni ülal kirjeldatud seisunditest IOA't kasutades muutub, näiteks hakkate suitsetama, kellelgi teie lähisugulastest tekib teadmata põhjusel tromboos või te võtate kaalus palju juurde, rääkige sellest oma arstile.

Vähk

Kombineeritud pille kasutavatel naistel on täheldatud rinnanäärmevähki veidi sagedamini kui mittekasutajatel, aga ei ole teada, kas see on seotud pillide võtmisega. Nii näiteks võidakse kombineeritud pille võtvatel naistel kasvaja leida sagedamini põhjusel, et nad käivad sagedamini

arsti juures läbivaatusel. Pärast kombineeritud pillide võtmise lõpetamist rinnanäärmevähi suurenenud risk järk-järgult väheneb.

Pillide kasutamise ajal on oluline korrapäraselt oma rindu kontrollida ja pöörduda kohe arsti poole, kui te leiata rinnas mõne tihedama tüki. Palun öelge oma arstile, kui mõnel teie lähisugulasel on kunagi olnud rinnanäärmevähk (vt lõik 2 „Millal tuleb olla IOA'ga eriti ettevaatlik“).

Harvadel juhtudel on rasestumisvastaste pillide kasutajatel täheldatud healoomulisi (vähki mitte tekitavad) maksakasvajaid ja veelgi harvematel juhtudel pahaloolumulisi (vähkitekitavad) maksakasvajaid. Kui teil tekib ebatavaline tugev kõhuvalu, siis võtke kohe ühendust oma arstiga.

Emakakaelavähki põhjustab inimese papilloomiviiruse (HPV) infektsioon. Emakakaelavähki on täheldatud sagedamini naistel, kes on rasestumisvastaseid pille kasutanud pika aja vältel. Ei ole teada, kas see erinevus on tingitud hormonaalsete rasestumisvastaste preparaatide kasutamisest või muudest teguritest, näiteks erinev seksuaalkäitumine.

Laboratoorsed analüüsid

Kui teilt võetakse vere- või uriiniproov, siis öelge oma arstile, et te kasutate IOA't, sest see võib mõjutada mõnede analüüside tulemusi.

Lapsed ja noorukid

Puuduvad andmed IOA ohutuse ja efektiivsuse kohta alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja IOA

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid ja taimseid preparaate. Samuti informeerige arsti ja hambaarsti, kes teile mõne muu ravimi välja kirjutab, et te kasutate IOA't. Nad ütlevad teile, kas ja kui kaua te peate sellisel juhul kasutama mõnda täiendavat rasestumisvastast meetodit (barjäärimeetodit).

- Mõned ravimid võivad vähendada IOA tõhusust rasestumise ärahoidmisel või põhjustada ootamatut vereeritust. Siia kuuluvad ravimid järgmiste haiguste raviks:
 - epilepsia (näiteks primidoon, fenütoin, fenobarbitaal, karbamasepiin, okskarbasepiin, topiramaat ja felbamaat);
 - tuberkuloos (näiteks rifampitsiin);
 - HIV infektsioonid (näiteks ritonaviir, nevirapiin, nelfinaviir, efavirens);
 - muud infektsioonid (näiteks griseofulviin);
 - kõrge vererõhk kopsu veresoontes (bosentaan).
- Naistepuna sisaldavad taimsed preparaadid võivad samuti vähendada IOA toimet. Kui te soovite kasutada naistepuna sisaldavat preparaati ajal, mil te juba kasutate IOA't, siis pidage kõigepealt nõu oma arstiga.
- Mõned ravimid võivad suurendada IOA toimeainete sisaldust veres. Ehkki rasestumisvastane tõhusus ei ole vähenenud, teavitage oma arsti, kui te võtate ketokonasooli sisaldavat seentevastast ravimit.
- IOA võib omakorda mõjutada teiste ravimite toimet, näiteks epilepsiaravim lamotrigiini toimet.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või arvate, et võite olla rase, siis ei tohi te IOA't kasutada. Kui te rasestute IOA võtmise ajal, siis lõpetage IOA kasutamine ja võtke ühendust oma arstiga.

Kui te soovite IOA kasutamise lõpetada, sest soovite rasestuda, siis vaadake lõik 3 „Kui te lõpetate IOA võtmise“.

IOA't üldiselt ei soovitata imetamise ajal kasutada. Kui te soovite rasestumisvastaseid pille rinnaga toitmise ajal kasutada, siis pidage kõigepealt nõu oma arstiga.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

IOA ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

IOA sisaldab laktoosi

IOA sisaldab laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, siis pidage enne selle ravimi võtmist nõu oma arstiga.

3. Kuidas IOA't kasutada

Millal ja kuidas alustada tablettide võtmist

IOA üks blister sisaldab 28 tabletti: 24 valget, toimeainetega tabletti (number 1...24) ja 4 kollast ilma toimeaineteta tabletti (number 25...28).

Iga kord, kui te alustate IOA uue blistri kasutamist, võtke esimesena number 1 valge, toimeainega tablett blistri vasakust ülemisest nurgast (vt „Alustamine“). Valige hallist tulbast seitsme etiketi seast välja see, mille päevade loetelu algab päevaga, mil te alustate tablettide võtmist. Kui te alustate tablettide võtmist näiteks kolmapäeval, siis kasutage etiketti, mis algab tähega „K“. Kleepige see etikett blistri valgete tablettide kohal olevale ribale, millel on tekst „Asetage päevade etikett siia“. See aitab teil kontrollida, kas olete vastava päeva tableti võtnud või mitte.

Võtke iga päev enam-vähem ühel ja samal kellaajal üks tablett, vajaduse korral koos vähese koguse veega.

Võtke tablette blisteril oleva joone suunas, see tähendab, et võtke esimesena ära kõik valged, toimeainet sisaldavad tabletid ja seejärel kollased platseebotabletid.

Menstruatsioon algab 4 päeva vältel, mil te võtate kollaseid platseebotablette (nn menstruatsioonitaoline verejooks). Tavaliselt algab see 2...3 päeva pärast viimase valge, toimeainet sisaldava tableti võtmist ega pruugi lõppeda enne järgmise blistriga alustamist.

Alustage järgmise blistriga kohe pärast viimase kollase tableti võtmist, ka juhul, kui menstruatsioon ei ole selleks ajaks lõppenud. See tähendab, et te alustate järgmise blistriga alati ühel ja samal nädalapäeval ja et teil on menstruatsioon iga kuu enam-vähem samadel päevadel.

Mõnedel kasutajatel ei teki iga kuu kollaste tablettide võtmise ajal menstruatsiooni. Kui te olete võtnud IOA't iga päev ülaltoodud juhiste kohaselt, siis on rasedus ebatõenäoline (vt ka lõik 3 „Kui üks või mitu menstruatsiooni jääb vahele“).

IOA esimese pakendiga alustamine

Kui te ei kasutanud eelmisel kuul hormonaalset rasestumisvastast ravimit

Alustage IOA võtmist oma menstruatsioonitsükli esimesel päeval (st esimesel menstruatsiooni päeval). IOA toime algab kohe. Täiendavaid rasestumisvastaseid meetodeid ei ole vaja kasutada.

Kui te soovite üle minna mõnelt teiselt kombineeritud hormonaalselt rasestumisvastaselt meetodilt (kombineeritud pill, tuperõngas või transdermaalne plaaster)

Te võite alustada IOA võtmist järgmisel päeval pärast seda, kui te olete blistrist võtnud oma senise rasestumisvastase preparaadi viimase tableti (see tähendab, et tabletivaba periood jääb vahele). Kui teie praegune rasestumisvastase preparaadi blister sisaldab ka ilma toimeaineta tablette (platseebotablette), siis võite te alustada IOA kasutamist järgmisel päeval pärast viimase **toimeainet sisaldava** tableti võtmist (kui te ei ole kindel, milline see tablett on, siis küsige oma arstilt või apteekrilt). Te võite IOA kasutamist alustada ka hiljem, aga mitte hiljem kui järgmisel päeval pärast oma senise ravimi tabletivaba perioodi lõppu (või viimase toimeaineta tableti võtmist). Kui te kasutate tuperõngast või transdermaalset plaastrit, siis on kõige parem alustada IOA võtmist päeval, kui te eemaldate tuperõnga või plaastri. Te võite IOA kasutamist alustada kõige hiljem päeval, mil te oleksite pidanud paigaldama uue tuperõnga või plaastri.

Ülaltoodud juhiste järgimisel ei ole vaja mõnda täiendavat rasestumisvastast meetodit kasutada.

Kui te soovite üle minna ainult progestageeni sisaldavalt rasestumisvastaselt pillilt (minipill)

Minipillide võtmise võib lõpetada suvalisel päeval ja järgmisel päeval võib alustada IOA võtmist. IOA võtmise esimesel 7 päeval tuleb kasutada barjäärimeetodit.

Kui te soovite üle minna ainult progestageeni sisaldavate süstidelt, implantaadilt või hormooni sisaldavalt emakasiseselt süsteemilt (IUS)

Alustage IOA võtmist, kui on aeg järgmise süsti tegemiseks või implantaadi või emakasisese süsteemi eemaldamiseks. IOA võtmise esimesel 7 päeval tuleb kasutada barjäärimeetodit.

Pärast sünnitust

IOA kasutamist võib alustada 21. ja 28. sünnitusjärgse päeva vahel. Kui te alustate pärast 28. sünnitusjärgset päeva, siis tuleb esimese 7 IOA võtmise päeva vältel kasutada barjäärimeetodit. Kui te olete pärast sünnitust ja enne IOA võtmise alustamist olnud seksuaalvahekorras, siis veenduge enne kasutamise alustamist, et te ei ole rase või oodake kuni järgmise menstruatsioonini. Kui te soovite alustada IOA võtmist pärast sünnitust, aga te toidate last rinnaga, siis lugege ka lõik 2 „Rasedus ja imetamine“.

Kui te ei ole kindel, millal alustada, pidage nõu oma arstiga.

Pärast raseduse katkemist või aborti

Järgige oma arsti nõuandeid.

Kui te võtate IOA't rohkem kui ette nähtud

Ettenähtust suurema arvu IOA tablettide võtmisel ei ole täheldatud tõsiseid kahjulikke toimeid. Kui te võtate korraga mitu tabletti, siis võivad tekkida iiveldus, oksendamine või tupekaudne verejooks. Kui te avastate, et laps on võtnud IOA't, siis küsige nõu oma arstilt.

Kui te unustate IOA't võtta

Alljärgnevad juhised kehtivad ainult **valgete, toimeainet sisaldavate** tablettide kohta.

- Kui te hilinesite tableti võtmisega **vähem kui 12 tundi**, siis on tablettide rasestumisvastane toime säilinud. Võtke järgmine tablett niipea, kui see teile meenub ja jätkake tablettide võtmist tavalisel ajal.
- Kui te hilinesite tableti võtmisega **rohkem kui 12 tundi**, siis võib tablettide rasestumisvastane toime olla nõrgenenud. Mida rohkem tablette on vahele jäänud, seda suurem on võimalus, et rasestumisvastane toime on nõrgenenud. Eriti suur oht rasestumiseks on juhul, kui **valged, toimeainet sisaldavad** tabletid jäävad vahele blistri alguses või lõpus. Sellisel juhul tuleb järgida allpool toodud juhiseid.

Valge, toimeainet sisaldava tableti võtmine päevadel 1...7 (vt pilti ja skeemi)

Võtke viimane valge, toimeainet sisaldav võtmata jäänud tablett niipea, kui see teile meenub (isegi kui see tähendab kahe tableti võtmist korraga) ja seejärel jätkake tablettide võtmist tavalisel ajal. Järgmise seitsme päeva vältel tuleb kasutada täiendava rasestumisvastase meetodina barjäärimeetodit.

Kui te olite vahelejäänud tabletile vaatamata eelnenud nädalal vahekorras, siis võite te olla rase. Seetõttu võtke kohe ühendust oma arstiga.

Valge, toimeainet sisaldava tableti võtmine päevadel 8...17 (vt pilti ja skeemi)

Võtke viimane toimeainet sisaldav võtmata jäänud valge tablett niipea, kui see teile meenub (isegi kui see tähendab kahe tableti samaaegset võtmist) ja seejärel jätkake tablettide võtmist tavalisel ajal.

Rasestumisvastane toime ei ole nõrgenenud ja täiendavat rasestumisvastast meetodit ei ole vaja kasutada. Kui vahele on jäänud rohkem kui 1 tablett, tuleb järgmise seitsme päeva vältel kasutada täiendavat rasestumisvastast meetodit.

Valge, toimeainet sisaldava tableti võtmine päevadel 18...24 (vt pilti ja skeemi)

Rasestumise oht on väga suur, kui valged, toimeainega tabletid jäävad vahele kollaste platsebotablettide võtmisele lähedasel ajal. Suurenenud rasestumisrisiki saab vältida tablettide võtmise skeemi muutmisega.

Selleks on kaks võimalust:

1. võimalus

Võtke viimane valge, toimeainet sisaldav võtmata jäänud tablett niipea, kui see teile meenub (isegi kui see tähendab kahe tableti võtmist korraga) ja seejärel jätkake tablettide võtmist tavalisel ajal. Alustage järgmise blisteriga kohe, kui valged, toimeainet sisaldavad tabletid praegusest blisterist on otsa lõppenud, jätke vahele kollased platseebotabletid. Teil ei pruugi tekkida järgmist menstruatsiooni enne, kui olete lõpetanud kollased platseebotabletid uuest blisterist, aga valgete, toimeainet sisaldavate tablettide võtmise ajal võib esineda määriveritust või vaheveritsust.

2. võimalus

Lõpetage kohe valgete, toimeainet sisaldavate tablettide võtmine ja hakake võtma kollaseid platseebotablette. Pärast platseebotablettide võtmise lõpetamist alustage järgmise blisteriga.

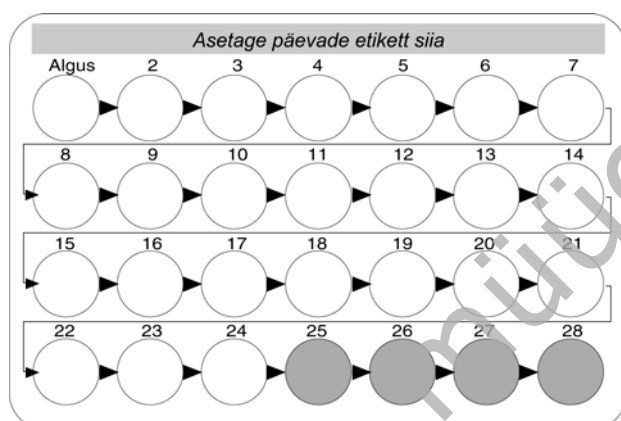
Kui te ei tea, mitu valget, toimeainet sisaldavat tabletti on võtmata jäänud, siis järgige esimest võimalust, kasutage järgmise seitsme päeva vältel barjäärimeetodit ja pöörduge oma arsti poole.

Kui te olete unustanud valgeid, toimeainet sisaldavaid tablette võtta ja samast blisterist kollaste platseebotablettide võtmise ajal ei teki oodatavat menstruatsiooni, siis võite te olla rase. Enne järgmise blisteriga alustamist pidage nõu oma arstiga.

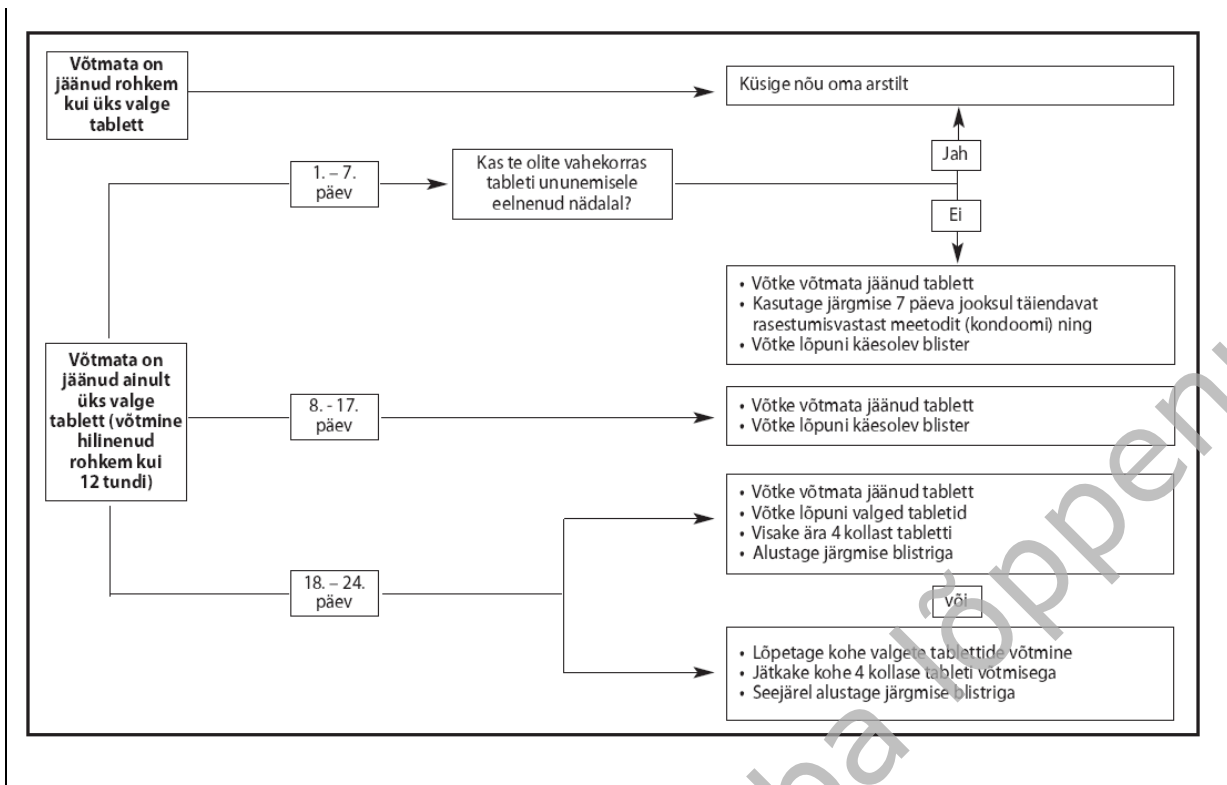
Kui võtmata on jäänud mõni kollane platseebotablett

Viimased 4 kollast tabletti blisteri neljandas reas on platseebotabletid, mis ei sisalda toimeaineid. Kui te unustate võtta mõne neist tablettidest, siis ei ole IOA rasestumisvastane toime nõrgenenud. Visake vahelejäänud kollased tabletid minema ja jätkake tablettide võtmist tavalisel ajal.

Pilt



Skeem: kui toimeainega valgete tablettide võtmisega on hilinetud üle 12 tunni



Kui te oksendate või kui teil on tõsine kõhulahtisus

Kui te oksendate 3...4 tunni vältel pärast valge, toimeainega tableti võtmist, või kui teil on tõsine kõhulahtisus, siis ei pruugi IOA tabletis olevad toimeained täielikult imenduda. Selle olukorra puhul tuleb järgida samu soovitusi nagu ühe vahelejäänud valge, toimeainega tableti korral. Pärast oksendamist või kõhulahtisust peate võtma varublistrist veel ühe valge, toimeainega tableti nii kiiresti kui võimalik. Kui võimalik, võtke see *12 tunni jooksul* pärast rasestumisvastase pilli tavapäraselt võtmise aega. Kui see pole võimalik või kui on möödunud 12 tundi, tuleb järgida lõigu „Kui te unustate IOA’t võtta“ soovitusi. Tõsise kõhulahtisuse korral pidage nõu oma arstiga.

Kollased tabletid on platseebotabletid, mis ei sisalda toimeaineid. Kui te oksendate või kui teil on tõsine kõhulahtisus 3...4 tunni vältel pärast kollase tableti võtmist, siis on IOA rasestumisvastane toime säilinud.

Kui te soovite menstruatsiooni algust edasi lükata

Kui te soovite menstruatsiooni algust edasi lükata, siis ärge võtke kollaseid platseebotablette ja asuge kohe uut IOA blistrit kasutama. Teise blistri kasutamise ajal võib esineda kerget või menstruatsioonilaadset veritsust. Kui te soovite, et menstruatsioon algaks teise blistri kasutamise ajal, lõpetage valgete, toimeainega tablettide võtmine ja hakake võtma kollaseid platseebotablette. Pärast 4-päevast kollaste platseebotablettide võtmist teisest blistrist, alustage järgmise (kolmanda) blistriga.

Kui te soovite menstruatsiooni alguse päeva muuta

Kui te võtate tablette nii, nagu ette nähtud, siis algab teil menstruatsioon platseebotablettide võtmise päevadel. Kui te peate menstruatsiooni alguse päeva muutma, vähendage platseebopäevade arvu – kui te võtate kollaseid platseebotablette – (aga ärge kunagi seda pikendage: 4 on maksimum). Näiteks, kui teie platseebotablettide võtmise periood algab reedel ja soovite seda muuta teisipäevaks (3 päeva varasemaks), peate te alustama järgmise blistriga lihtsalt 3 päeva varem kui tavaliselt. Teil ei pruugi kollaste platseebotablettide võtmise lühendatud perioodil menstruatsiooni tekkida. Järgmise blistri valgete, toimeainega tablettide võtmise päevadel võib teil esineda mõningast määriivat vereeritust (veretilgad või plekid) või vaheveritsust.

Kui te ei ole kindel, mida teha, pidage nõu oma arstiga.

Kui teil tekib ootamatu vereeritus

Kõigi kombineeritud rasestumisvastaste pillide kasutamisel võib esimestel kuudel esineda menstruatsioonidevahelisel perioodil ebaregulaarset vereeritust tupest (määriv vereeritus või vaheveritsus). Te võite vajada hügieenisidemeid, aga sellest hoolimata jätkake tablettide võtmist ettenähtud korras. Ebaregulaarsed veritsused lõpevad tavaliselt pärast seda, kui teie organism on rasestumisvastase preparaadiga kohanenud (tavaliselt võtab see umbes 3 kuud). Kui veritsused jätkuvad, on väga vererohked või algavad pärast vahepealset kadumist uuesti, siis pidage nõu oma arstiga.

Kui üks või mitu menstruatsiooni jääb vahele

IOA'ga läbi viidud kliinilised uuringud on näidanud, et mõnikord võib pärast tablettide võtmise 24. päeva tekkiv tavapärase menstruatsioon vahele jääda.

- Kui te olete kõik tabletid õigesti sisse võtnud ja teil ei ole esinenud oksendamist või tõsist kõhulahtisust, siis on rasedus ebatõenäoline. Jätkake IOA võtmist nagu tavaliselt. Vt ka lõik 3 "Kui te oksendate või kui teil on tõsine kõhulahtisus" ja lõik 2 „Muud ravimid ja IOA“.
- Kui te **ei ole** kõiki tablette õigesti võtnud või kui teil jääb vahele kaks järjestikust menstruatsiooni, siis te võite olla rase. Võtke kohe ühendust oma arstiga. Ärge alustage järgmise IOA blisteri võtmist enne, kui teie arst on kontrollinud, kas te olete rase või mitte.

Kui te lõpetate IOA võtmise

Te võite IOA võtmise igal ajal lõpetada. Kui te ei soovi rasestuda, siis küsige oma arstilt kõigepealt nõu teiste rasestumisvastaste meetodite kohta.

Kui te lõpetate IOA võtmise põhjusel, et soovite rasestuda, siis on soovitatav ära oodata järgmine loomulik menstruatsioon, enne kui püüate viljastuda. See aitab täpsemalt kindlaks määrata lapse oodatava sündimise aja.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka IOA põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, eriti juhul, kui see on tõsine või püsiv, või kui tervises seisundi muutused võivad teie arvates olla seotud IOA kasutamisega, pidage palun nõu oma arstiga.

Kõigil kombineeritud hormonaalseid rasestumisvastaseid preparaate kasutavatel naistel on kõrgem risk verehüüvete tekkeks veenides (venoosne trombemboolia, VTE) või arterites (arteriaalne trombemboolia, ATE). Kombineeritud hormonaalsete rasestumisvastaste preparaatide kasutamise kaasnivate erinevate riskide kohta vaadake täpsemat teavet lõigust 2 „Mida on vaja teada enne IOA kasutamist“.

IOA kasutamisel võivad tekkida järgmised kõrvaltoimed.

Väga sage (võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel 10st):

- akne
- menstruatsioonitsükli muutused (näiteks menstruatsiooni puudumine, ebaregulaarsed menstruatsioonid)

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10st):

- vähenenud seksuaalhuvi, depressioon/meeleolu langus, meeleolu muutused
- peavalu või migreen
- iiveldus
- rohke vereeritusega menstruatsioonid, rindade valulikkus, valu vaagnapiirkonnas
- kehakaalu suurenemine

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni ühel inimesel 100st):

- söögiisu suurenemine, vedelikupeetus (turse)
- kuumad hood
- kõhu paisumine
- suurenenud higistamine, juuste väljalangemine, nahasügelus, naha kuivus, naha rasvasus
- raskustunne jäsemetes
- regulaarsed vähese vereeritusega menstruatsioonid, rindade suurenemine, tihke tükk rinnas, piima eritumine rinnanäärdest, kui naine ei ole rase, premenstruaalne sündroom, valulik seksuaalvahekord, tupe või häbeme kuivus, emaka spasm
- kergesti ärrituvus
- maksaensüümide sisalduse suurenemine

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000st):

- kahjulikud verehüübed veenis või arteris, näiteks:
 - sääres või jalas (see on süvaveeni tromboos)
 - kopsus (see on kopsuemboolia)
 - südameinfarkt
 - insult
 - miniinsult või ajutised insulditaolised sümptomid, mida nimetatakse transitoorseks isheemiliseks atakiks
 - verehüübed maksas, kõhus/sooles, neerudes või silmas

Verehüübe tekke võimalus võib olla suurem, kui teil on mõned muud seisundid, mis seda riski suurendavad (vt täpsemat teavet verehüüvete tekkeriski suurendavate seisundite ja verehüübe sümptomite kohta lõigus 2).

- söögiisu vähenemine
- suurenenud seksuaalhuvi
- tähelepanuhäire
- silma kuivus, kontaktläätsede talumatus
- suukuivus
- kuldpruunid pigmentlaigud (enamasti näol), liigne karvakasv
- lõhna eritumine tupest, ebamugavustunne tupes või häbemes
- näljatunne
- sapipõie haigus

IOA kasutajatel on teatatud allergilise (ülitundlikkuse) reaktsiooni tekkest, kuid olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik esinemissagedust hinnata.

Täiendav teave võimalike muutuste kohta menstruatsioonides (näiteks menstruatsioonide puudumine või ebaregulaarsed menstruatsioonid) IOA kasutamisel on toodud lõik 3 „Millal ja kuidas alustada tablettide võtmist“, „Kui teil tekib ootamatu vereeritus“ ja „Kui üks või mitu menstruatsiooni jääb vahele“.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas IOA't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril ja karbil pärast märget „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Kombineeritud pille (sh IOA tabletid), mida enam ei vajata, ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu. Tabletis sisalduvad hormonaalsed toimeained võivad olla veekeskkonda sattudes kahjuliku toimega. Tabletid tuleb viia tagasi apteeki või hävitada mõnel muul ohutul viisil vastavalt kohalikele seadustele. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida IOA sisaldab

- Toimeained on:
valged toimeainega õhukese polümeerikattega tabletid sisaldavad: Iga tablett sisaldab 2,5 mg nomegestroolsetaati ja 1,5 mg östradioli (hemihüdraadina).
kollased õhukese polümeerikattega platseebotabletid: Tablett ei sisalda toimeaineid.
- Teised koostisosad on:
Tableti sisu (valged, toimeainet sisaldavad õhukese polümeerikattega tabletid ja kollased õhukese polümeerikattega platseebotabletid):
laktoosmonohüdraat (vt lõik 2 „IOA sisaldab laktoosi“), mikrokristalne tselluloos (E460), krospovidoon (E1201), talk (E553b), magneesiumstearaat (E572), kolloidne veevaba ränidioksiid.
Tableti kate (valged, toimeainet sisaldavad õhukese polümeerikattega tabletid):
polüvinüülalkohol (E1203), titaandioksiid (E171), makrogool 3350 ja talk (E553b).
Tableti kate (kollased õhukese polümeerikattega platseebotabletid):
Polüvinüülalkohol (E1203), titaandioksiid (E171), makrogool 3350, talk (E553b), kollane raudoksiid (E172), must raudoksiid (E172).

Kuidas IOA välja näeb ja pakendi sisu

Toimeainet sisaldavad õhukese polümeerikattega tabletid on valged ja ümarad. Tableti mõlemal küljel on kood „ne“.

Õhukese polümeerikattega platseebotabletid on kollased ja ümarad. Tableti mõlemal küljel on kood „p“.

IOA on saadaval väliskarpi pakitud 1 või 3 blistrina, mis sisaldab 28 õhukese polümeerikattega tabletti (24 valget, toimeainega ja õhukese polümeerikattega tabletti ja 4 kollast õhukese polümeerikattega platseebotabletti).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Merck Sharp & Dohme Limited
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Ühendkuningriik

Tootja

Organon (Ireland) Limited
Drynam Road
Swords
Co. Dublin
Iirimaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: + 359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: + 372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: + 30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel: + 370 5 2780247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 9999000 (+ 31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: + 47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp.z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: + 351 21 4465808
clie@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673
+357 22866700
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67 364224
msd_lv@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: + 386 1 5204201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s.r.o.
Tel: + 421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tfn: + 46 (0)77 570 04 88
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Infoleht on viimati uuendatud.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>.