

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Desirett 75 mikrog tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 75 mikrogrammaa desogestreeelia.
Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: laktoosimonohydraatti 55 mg, soijaöljy (enintään 0,026 mg).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen, läpimitta noin 5 mm ja paksuus noin 2,9 mm.

Valkoinen, pyöreä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Raskauden ehkäisy.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Ehkäisytehon saavuttamiseksi Desirett-tabletteja on käytettävä annettujen ohjeiden mukaan (ks. ”Miten Desirett-tabletteja otetaan” ja ”Desirett-tablettien käytön aloittaminen”).

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Maksan vajaatoiminta

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta. Koska steroidihormonien metabolia voi heikentyä vaikeaa maksasairautta sairastavilla potilailla, Desirett-valmistetta ei saa käyttää näille naisille niin kauan kuin maksa-arvot eivät ole palautuneet normaaleiksi (ks. kohta 4.3).

Pediatriset potilaat

Desirett-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

Miten Desirett-tabletteja otetaan

Tabletit otetaan joka päivä suunnilleen samaan aikaan niin, että lääkkeenoton väli on aina 24 tuntia. Ensimmäinen tabletti otetaan kuukautisten ensimmäisenä päivänä. Sen jälkeen otetaan yksi tabletti päivittäin jatkuvasti mahdollisista vuodoista välittämättä. Uusi pakkaus aloitetaan heti seuraavana päivänä edellisen pakkauksen loputtua.

Desirett-tablettien käytön aloittaminen

Ei edeltävää hormonaalista ehkäisyä (edeltävän kuukauden aikana)

Tablettien käyttö aloitetaan luonnollisen kuukautiskierron ensimmäisenä päivänä (ensimmäisenä vuotopäivänä).

Tablettien käyttö voidaan aloittaa myös 2.–5. päivänä, mutta tällöin suositellaan lisäksi jonkin estemenetelmän käyttöä ensimmäisen kierron ensimmäisten 7 tablettipäivän ajan.

Ensimmäisellä raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen

Raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen tablettien käyttö tulisi aloittaa heti. Lisäehkäisyä ei tällöin tarvita.

Synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen

Naista on neuvottava aloittamaan Desirett-tablettien käyttö minä tahansa seuraavista päivistä: 21–28 päivää synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen. Jos nainen aloittaa käytön myöhemmin, on häntä neuvottava käyttämään lisäehkäisyä ensimmäisten 7 tablettipäivän ajan. Jos nainen on kuitenkin jo ollut yhdynnässä, on raskaus suljettava pois ennen Desirett-tablettien käytön aloittamista tai naisen on odotettava ensimmäisiä kuukautisiaan.

Lisätietoja käytöstä imetyksen aikana, ks. kohta 4.6.

Käytön aloittaminen siirryttäessä Desirett-tabletteihin muusta ehkäisymenetelmästä

Vaihto yhdistelmäehkäisyvalmisteesta (yhdistelmäehkäisytabletti, emätinrenkas tai ehkäisylaastari)

Desirett-tablettien käyttö aloitetaan mieluiten aiemman yhdistelmäehkäisytablettivalmisteeseen viimeisen vaikuttavia aineita sisältävän tabletin ottoa seuraavana päivänä tai emätinrenkaan tai ehkäisylaastarin poistopäivänä. Lisäehkäisyä ei tällöin tarvita. Kaikki nämä ehkäisymenetelmät eivät välttämättä ole saatavilla kaikissa EU-maissa.

Tablettien käyttö voidaan aloittaa myös viimeistään edellisen yhdistelmävalmisteeseen tavallista tablettien, ehkäisylaastarin tai emätinrenkaan taukojaksoa tai plasebotablettijaksoa seuraavana päivänä, mutta tällöin suositellaan lisäksi jonkin estemenetelmän käyttöä ensimmäisten 7 tablettipäivän ajan.

Vaihto pelkästään progestiinia sisältävästä valmisteesta (minipilleri, injektio, implantaatti tai progestiinia vapauttava kohdunsisäinen ehkäisin [IUS])

Minipillereistä voidaan siirtyä käyttämään Desirett-tabletteja koska tahansa (implantaatista tai kohdunsisäisestä ehkäisimestä [IUS] niiden poistopäivänä, injektioista seuraavana suunniteltuna injektiopäivänä).

Tabletin unohtaminen

Valmisteeseen ehkäisyteho voi heikentyä, jos tablettien ottoväli on yli 36 tuntia. Jos tabletin unohtumisesta on kulunut vähemmän kuin 12 tuntia, unohtunut tabletti otetaan heti muistettaessa ja seuraava tabletti otetaan tavalliseen aikaan. Jos tabletin unohtumisesta on kulunut enemmän kuin 12 tuntia, on seuraavien 7 päivän ajan käytettävä lisäehkäisyä. Jos tabletteja on unohtunut ensimmäisen viikon aikana Desirett-tablettien käytön aloittamisen jälkeen ja käyttäjä on ollut yhdynnässä unohtamista edeltäneen viikon aikana, raskauden mahdollisuus tulee ottaa huomioon.

Ohjeet ruuansulatuselimistön häiriöiden varalle

Jos esiintyy vaikeita ruuansulatuselimistön häiriöitä, imeytyminen saattaa olla epätäydellistä ja lisäehkäisyä tarvitaan. Jos 3–4 tunnin sisällä tabletin ottamisesta esiintyy oksentelua, imeytyminen saattaa olla epätäydellistä. Tällaisissa tapauksissa kohdan 4.2 tabletin unohtamista koskevat ohjeet pätevät.

Hoidon seuranta

Ennen valmisteen määräämistä potilaalta on otettava tarkat esitiedot. Perusteellinen gynekologinen tutkimus raskauden pois sulkemiseksi on suositeltavaa. Vuotohäiriöt, kuten oligomenorrea ja amenorrea, on tutkittava ennen valmisteen määräämistä. Kontrollikäyntien väli riippuu kunkin käyttäjän yksilöllisestä tilanteesta. Jos on mahdollista, että valmisteen käyttö voi vaikuttaa piilevään tai todettuun sairauteen (ks. kohta 4.4), kontrollitutkimukset on ajoitettava sen mukaisesti.

Vuotohäiriöitä voi esiintyä Desirett-tablettien säännöllisestä käytöstä huolimatta. Jos vuotoja esiintyy tiheään ja ne ovat epäsäännöllisiä, on harkittava jotain muuta ehkäisymenetelmää. Jos oireet jatkuvat, elimellinen syy tulisi sulkea pois.

Amenorrean hoito valmisteen käytön aikana riippuu siitä, onko tabletit otettu ohjeiden mukaan. Raskaustesti voi olla tarpeen.

Hoito on lopetettava, jos käyttäjä tulee raskaaksi.

Käyttäjälle on kerrottava, että Desirett ei suojaa HIV-infektiolta (AIDS) eikä muilta sukupuolitaudeilta.

Desirett-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

4.3 Vasta-aiheet

- Aktiivinen laskimopuolen tromboembolinen häiriö
- Nykyinen tai aiemmin ilmennyt vaikea maksasairaus, niin kauan kuin maksa-arvot eivät ole palautuneet normaaleiksi
- Todetut tai epäillyt maligniteetit, joihin sukupuolihormonit vaikuttavat
- Diagnosoimaton emätinverenvuoto
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, soijalle, maapähkinälle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Minkä tahansa alla mainitun tilan/riskitekijän ilmetessä on progestiinin käytöstä aiheutuvaa hyötyä punnittava siitä mahdollisesti koituvia riskejä vasten erikseen kunkin naisen kohdalla ja naisen kanssa on keskusteltava asiasta ennen kuin hän päättää Desirett-tablettien käytön aloittamisesta. Jos jokin näistä tiloista pahenee tai ilmaantuu ensimmäistä kertaa, käyttäjän on otettava yhteys lääkäriin. Lääkäriin tulee tällöin päättää Desirett-tablettien käytön keskeyttämisestä.

Rintasyövän riski kasvaa yleisesti iän mukana. Yhdistelmäehkäisytablettien (COC) käyttäjillä rintasyövän riski on hieman suurentunut. Suurentunut riski häviää vähitellen 10 vuoden kuluessa yhdistelmäehkäisytablettien käytön lopettamisen jälkeen, eikä se riipu yhdistelmäehkäisytablettien käytön kestosta, vaan käyttäjän iästä yhdistelmäehkäisytablettien käytön aikana. Odotettavissa oleva tapausten määrä 10 000:ta naista kohti, jotka käyttävät yhdistelmäehkäisytabletteja (tai ovat lopettaneet käytön 10 vuoden sisällä), suhteessa ei-käyttäjiin saman ajanjakson aikana on arvioitu eri ikäryhmissä ja esitetään alla olevassa taulukossa.

Ikäryhmä	Tapauksia odotettavissa yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä	Tapauksia odotettavissa ei-käyttäjillä
16–19-vuotiaat	4,5	4
20–24-vuotiaat	17,5	16
25–29-vuotiaat	48,7	44
30–34-vuotiaat	110	100

35–39-vuotiaat	180	160
40–44-vuotiaat	260	230

Pelkästään progestiinia sisältävien ehkäisyvalmisteiden, kuten Desirett-tablettien, käyttäjillä riski on mahdollisesti samaa luokkaa kuin yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävillä. Pelkästään progestiinia sisältävien ehkäisyvalmisteiden kohdalla tätä ei ole kuitenkaan pitävästi osoitettu. Verrattuna riskiin sairastua rintasyöpään elinaikana on yhdistelmäehkäisytablettien aiheuttama lisäriski pieni. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjiltä diagnosoidut rintasyöpätapaukset ovat yleensä kliinisesti varhaisemmassa vaiheessa kuin yhdistelmäehkäisytabletteja käyttämättömiltä diagnosoidut tapaukset. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjiltä havaittu riskin suureneminen voi johtua rintasyövän varhaisemmasta diagnoosista, ehkäisytablettien biologisista vaikutuksista tai molemmista.

Koska progestiinien biologista vaikutusta maksasyöpään ei voida poissulkea, on maksasyöpää sairastaville naisille tehtävä yksilöllinen hyöty-/riskiarvio.

Jos naisella on akuutti tai krooninen maksantoiminnan häiriö, on hänet ohjattava erikoislääkärin vastaanotolle tutkittavaksi ja ohjeiden saamiseksi.

Epidemiologisten tutkimusten perusteella yhdistelmäehkäisytablettien käyttö ja tromboembolisten laskimosairauksien (syvä laskimotromboosi ja keuhkoembolia) suurentunut ilmaantuvuus ovat yhteydessä toisiinsa. Vaikka tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta, kun desogestreefia käytetään ehkäisyvalmisteena ilman estrogeeniä, tulee Desirett-tablettien käyttö lopettaa tromboosin yhteydessä. Desirett-tablettien käytön lopettamista on harkittava myös leikkaukseen tai sairauteen liittyvän pitkäaikaisen immobilisaation yhteydessä. Naisille, joilla on ollut tromboembolinen sairaus, tulee kertoa tilan uusiutumisen mahdollisuudesta.

Progestiinit voivat vaikuttaa perifeeriseen insuliiniresistenssiin ja glukoosinsietoon. Mikään ei kuitenkaan viittaa siihen, että pelkästään progestiinia sisältäviä ehkäisytabletteja käyttävien diabeetikoiden diabeteksen hoitoa olisi tarpeen muuttaa. Diabeetikoita tulee kuitenkin seurata huolellisesti ensimmäisten käyttökuukausien aikana.

Jos Desirett-tablettien käytön aikana ilmenee jatkuvaa verenpaineen kohoamista tai jos verenpainelääkitys ei riittävästi alenna merkittävästi kohonnutta verenpainetta, on harkittava Desirett-tablettien käytön lopettamista.

Desirett-tablettien käyttö alentaa seerumin estradiolipitoisuutta tasolle, joka vastaa varhaista follikulaarivaihetta. Vielä ei tiedetä, onko tällä kliinisesti merkittävää vaikutusta luuntiheyteen.

Perinteiset pelkästään progestiinia sisältävät tabletit eivät suojaa kohdunulkoiselta raskaudelta yhtä hyvin kuin yhdistelmäehkäisytabletit. Tämä johtunee siitä, että minipillereiden käytön aikana esiintyy usein ovulaatioita. Siitä huolimatta, että Desirett säännönmukaisesti estää ovulaation, kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus on otettava huomioon amenorran ja vatsakivun erotusdiagnoosissa.

Maksaläiskiä voi tulla varsinkin niille naisille, joilla on ollut maksaläiskiä raskauden aikana. Maksaläiskiiin taipuvaisten naisten tulee välttää altistumista auringolle ja ultraviolettisäteilylle Desirett-tablettien käytön aikana.

Seuraavia sairaustiloja on raportoitu sekä raskauden että sukupuolihormonien käytön yhteydessä, mutta niiden yhteyttä progestiinien käyttöön ei ole osoitettu: kolestaasiin liittyvä keltaisuus ja/tai kutina, sappikivimuodostus, porfyria, LED, hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä, Sydenhamin korea, herpes gestationis, otoskleroosiin liittyvä kuulonalenema, (perinnöllinen) angioedeema.

Masentunut mieliala ja masennus ovat tunnettuja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Masennus voi olla vakavaa, ja se on itsetuhoisen käyttäytymisen ja itsemurhan tunnettu riskitekijä. Naisia on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä, jos heillä esiintyy mielialan muutoksia ja masennuksen oireita, myös pian hoidon aloittamisen jälkeen.

Tablettien unohtaminen (ks. kohta 4.2), ruuansulatuselimistön häiriöt (ks. kohta 4.2) tai samanaikainen lääkitys (ks. kohta 4.5), joka alentaa etonogestreelin, desogestreelin aktiivisen metaboliitin, pitoisuutta plasmassa, voivat heikentää Desirett-tablettien tehoa.

Yksi Desirett-tabletti sisältää 55 mg laktoosia.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukooosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Laboratoriokokeet

Yhdistelmäehkäisytablettien käytön yhteydessä on havaittu, että ehkäisyssä käytettävät steroidit voivat vaikuttaa eräisiin laboratorioarvoihin, kuten maksan, kilpirauhasen, lisämunuaisten ja munuaisten toimintakokeiden biokemiallisiin parametreihin, (kantaja)proteiinien (esimerkiksi kortikosteroideja sitovan globuliinin ja lipidi/lipoproteiinifraktioiden) pitoisuuksiin seerumissa, hiilihidraattiaineenvaihdunnan parametreihin ja veren hyytymis- ja fibrinolyyysiparametreihin. Muutokset pysyvät yleensä normaalialueella. Ei ole tiedossa, kuinka suuressa määrin tämä ilmenee myös pelkästään progestiinia sisältävien ehkäisyvalmisteiden käytön yhteydessä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutukset

Huom. Samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoihin on tutustuttava mahdollisten yhteisvaikutusten selvittämiseksi.

Muiden lääkkeiden vaikutus Desirett-valmisteeseen

Yhteisvaikutuksia saattaa ilmetä mikrosomaalisia entsyymejä indusoivien lääkkeiden kanssa, jotka voivat lisätä sukupuolihormonien puhdistumaa, mikä voi johtaa läpäisyvuotoihin ja/tai ehkäisyntämiseen.

Hoito

Entsyymi-induktio voidaan havaita jo muutaman hoitopäivän jälkeen. Maksimaalinen entsyymi-induktio ilmenee yleensä muutaman viikon kuluessa. Lääkehoidon lopettamisen jälkeen entsyymi-induktion vaikutus voi kestää noin neljän viikon ajan.

Lyhytaikainen hoito

Maksan entsyymejä indusioivia lääkkeitä tai kasvirohdosvalmisteita käyttäville naisille on kerrottava, että Desirett-tablettien teho saattaa heiketä. Desirett-tablettien lisäksi on käytettävä estemenetelmää samanaikaisen lääkehoidon ajan sekä 28 päivän ajan maksan entsyymejä indusoivan lääkevalmisteiden käytön lopettamisen jälkeen.

Pitkäaikainen hoito

Naisille, jotka käyttävät pitkäaikaisesti entsyymejä indusioivia lääkevalmisteita, on harkittava sellaisen vaihtoehdoisen ehkäisyntämisen käyttöä, johon entsyymejä indusioivat lääkevalmisteet eivät vaikuta.

Hormonaalisten ehkäisyntämisteiden puhdistumaa lisäävät aineet (entsyymi-induktion aiheuttama ehkäisyntämisen heikkeneminen), esim.:

Barbituraatit, bosentaani, karbamatsepiini, fenytoiini, primidoni, rifampisiini, efavirentsi sekä mahdollisesti myös felbamaatti, griseofulviini, okskarbatsepiini, topiramaatti, rifabutiiini ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät kasvirohdosvalmisteet.

Aineet, joilla on vaihtelevia vaikutuksia hormonaalisten ehkäisyntämisteiden puhdistumaan:

Yhtäaikaaisesti hormonaalisten ehkäisyntämisteiden kanssa käytettynä monet HIV-proteasiin estäjiä (esim. ritonaviiri, nelfinaviiri) ja ei-nukleosidirakenteisia käänteiskopioijaentsyymien estäjiä (esim. nevirapiini) sisältävät lääkeyhdistelmät ja/tai HCV (hepatiitti C -virus) -estäjiä sisältävät yhdistelmät (esim. bosepreviiri, telapreviiri), voivat suurentaa tai pienentää progestiinin pitoisuutta plasmassa. Näiden muutosten kokonaisvaikutus voi joissakin tapauksissa olla kliinisesti merkittävä.

Tämän vuoksi samanaikaisesti käytettyjen HIV/HCV-lääkkeiden valmisteyhteenvedot pitää tarkastaa potentiaalisten yhteisvaikutusten varalta ja niiden suhteen annettujen suositusten osalta. Naisen, joka käyttää proteaasestäjää tai ei-nukleosidirakenteista käänteiskopioijaentsyymien estäjää, on lisäksi käytettävä lisäehkäisyä joltain estemenetelmää, jos yhteisvaikutuksen mahdollisuutta epäillään.

Aineet, jotka vähentävät hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden puhdistumaa (entsyymi-inhibiittorit): Voimakkaiden CYP3A4-estäjien (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, klaritromysiini) tai kohtalaisten CYP3A4-estäjien (esim. flukonatsoli, diltiatseemi, erytromysiini) samanaikainen anto voi nostaa progestiinin, mukaan lukien etonogestreelin, desogestreelin aktiivisen metaboliitin, pitoisuutta serumissa.

Desirett-valmisteen vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin:

Hormonaaliset ehkäisyvalmisteet saattavat vaikuttaa muiden lääkkeiden metaboliaan. Siten muiden vaikuttavien aineiden pitoisuudet plasmassa ja kudoksissa saattavat joko nousta (esim. siklosporiini) tai laskea (esim. lamotrigiini).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Desirett-tabletteja ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskauden aikana. Jos Desirett-tabletteja käyttävä nainen tulee raskaaksi, tablettien käyttö on lopetettava.

Eläintutkimuksissa on todettu, että erittäin suuret progestiiniannokset voivat aiheuttaa naaraspuolisten sikiöiden maskulinisaatiota.

Laajoissa epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole todettu kehityshäiriöiden riskin lisääntymistä lapsilla, joiden äidit ovat käyttäneet yhdistelmäehkäisytabletteja ennen raskaaksi tuloa, eikä teratogeenisiä vaikutuksia, kun yhdistelmäehkäisytabletteja on vahingossa käytetty raskauden varhaisvaiheessa. Useista desogestreeliä sisältävistä yhdistelmäehkäisytableteista kerätyt lääketurvallisuustiedot eivät myöskään viittaa lisääntyneeseen riskiin.

Imetys

Kliinisestä tutkimuksesta saatujen tietojen perusteella Desirett-valmiste ei näytä vaikuttavan rintamaidon eritykseen tai laatuun (proteiini-, laktoosi- tai rasvapitoisuuksiin). Markkinoille tulon jälkeen on kuitenkin tullut harvakseltaan ilmoituksia siitä, että rintamaidon erityks on vähentynyt Desirett-valmistetta käytettäessä. Pieniä määriä etonogestreeliä erittyy kuitenkin äidinmaitoon. Tämän seurauksena imeväisen saama etonogestreelimäärä voi olla 0,01–0,05 mikrog/kg/vrk (olettaen, että äidinmaidon saanti on 150 ml/kg/vrk). Muiden pelkästään progestogeeniä sisältävien ehkäisytablettien tavoin Desirett-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Rajoitettuja pitkäaikaisseurannan tietoja on saatavilla lapsista, joiden äidit ovat aloittaneet Desirett-tablettien käytön 4–8 viikkoa synnytyksen jälkeen. Lapset olivat rintaruokinnassa 7 kuukautta, ja heitä seurattiin 1,5 vuoden (n = 32) tai 2,5 vuoden (n = 14) ikään asti. Kasvun sekä fyysisen ja psykomotorisen kehityksen arvioinnissa ei osoitettu eroja verrattuna imeväisiin, joiden äidit käyttivät kohdunsisäistä kuparikierukkaa. Saatavilla oleviin tietoihin perustuen Desirett-tabletteja voi käyttää imetyksen aikana. Rintaruokinnassa olevien lasten, joiden äidit käyttävät Desirett-tabletteja, kehitystä ja kasvua tulee kuitenkin seurata huolella.

Hedelmällisyys

Desirett on tarkoitettu raskauden ehkäisyyn. Tiedot hedelmällisyyden (ovulaation) palautumisesta, ks. kohta 5.1.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Desirett-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa useimmin raportoitu haittavaikutus on epäsäännölliset vuodot. Jonkinlaista vuotojen epäsäännöllisyyttä on raportoitu ilmenneen enimmillään 50 %:lla Desirett-tablettien käyttäjistä. Koska Desirett estää ovulaation lähes 100-prosenttisesti, toisin kuin muut pelkästään progestiinia sisältävät ehkäisytabletit, epäsäännölliset vuodot ovat yleisempiä kuin muita pelkästään progestiinia sisältäviä ehkäisytabletteja käytettäessä. Vuotovälit voivat lyhentyä 20–30 %:lla naisista; 20 %:lla ne taas voivat pidentyä tai vuodot voivat jäädä kokonaan pois. Vuodon kesto voi myös pidentyä. Parin kuukauden käytön jälkeen vuotovälit yleensä pidentyvät. Kiertoon sopeutumista voidaan helpottaa antamalla tietoa ja neuvontaa sekä vuotopäiväkirjan avulla.

Desirett-tableteilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoidut yleisimmät (> 2,5 %) muut haittavaikutukset olivat akne, mielialan vaihtelut, rintojen kipu, pahoinvointi ja painon nousu. Haittavaikutukset on lueteltu alla olevassa taulukossa.

Kaikki haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmän ja esiintyvyyden mukaan; yleinen ($\geq 1/100$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ja harvinainen ($< 1/1\ 000$).

Elinjärjestelmä (MedDRA)*	Haittavaikutuksen yleisyys		
	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Infektiot		Emätintulehdus	
Psyykkiset häiriöt	Mielialan vaihtelu, masentunut mieliala, alentunut libido		
Hermosto	Päänsärky		
Silmät		Vaikeudet piilolasien käytössä	
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu	
Iho ja ihonalainen kudokset	Akne	Alopesia	Ihottuma, nokkosihottuma, kyhmyruusu
Sukupuolielimet ja rinnat	Rintojen kipu, epäsäännöllinen kuukautisvuoto, amenorrea	Kuukautiskivut, munasarjakystat	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Väsytys	
Tutkimukset	Painon nousu		

* MedDRA-versio 9.0

Desirett-tablettien käytön aikana voi ilmetä vuotoa rinnoista. Kohdunulkoisia raskauksia on raportoitu harvoin (ks. kohta 4.4). Sen lisäksi angioedeemaa (tai sen pahenemista) ja/tai perinnöllisen angioedeeman pahenemista saattaa esiintyä (ks. kohta 4.4).

(Yhdistelmä)ehkäisytabletteja käyttävillä naisilla on raportoitu useita (vakavia) haittavaikutuksia. Näitä haittavaikutuksia ovat laskimo- ja valtimopuolen tromboemboliset häiriöt, hormoniriippuvaiset kasvaimet (esim. maksakasvaimet ja rintasyöpä) sekä maksaläiskät. Osa näistä haittavaikutuksista on esitelty tarkemmin kohdassa 4.4.

Muiden lääkkeiden (entsyymejä indusoivien) ja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden yhteisvaikutukset voivat aiheuttaa läpäisyvuotoa ja/tai johtaa ehkäisyn pettämiseen (ks. kohta 4.5).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Vakavia yliannostuksen aiheuttamia haittavaikutuksia ei ole raportoitu. Yliannostuksen mahdollisia oireita ovat pahoinvointi, oksentelu ja nuorilla tytöillä vähäinen emätinverenvuoto. Vastalääkettä ei ole. Hoito on oireenmukainen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemisesti käytettävät hormonaaliset ehkäisyvalmisteet, ATC-koodi: G03AC09

Vaikutusmekanismi

Desirett on pelkästään progestiinia, desogestreelia, sisältävä ehkäisytabletti. Muiden pelkästään progestiinia sisältävien ehkäisytablettien tavoin Desirett-tabletteja voivat käyttää ne naiset, jotka eivät voi tai halua käyttää estrogeeniä. Toisin kuin perinteisten pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisytablettien teho, Desirett-tablettien ehkäisyteho perustuu pääasiassa ovulaation estoon. Valmiste lisää myös kohdunkaulan liman viskositeettia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Tutkittaessa kahta kiertoa (ovulaation määritelmä: progesteronitaso suurempi kuin 16 nmol/l viitenä peräkkäisenä päivänä) ovulaation ilmaantuvuus ITT-ryhmässä (käyttäjän ja menetelmän epäonnistuminen yhteensä) oli 1 % (1/103) (95 %:n luottamusväli 0,02–5,29 %). Ovulaatio estyi ensimmäisestä hoitokierrosta alkaen. Kun samassa tutkimuksessa Desirett-tablettien käyttö lopetettiin kahden kierron (56 perättäistä päivää) jälkeen, ovulaatio tapahtui keskimäärin 17 päivän kuluttua (vaihteluväli 7–30 päivää).

Tehoa mittaavassa vertailututkimuksessa (jossa seuraavan tabletin otto sai myöhästyä enintään kolme tuntia) Desirett-tablettien Pearl-indeksi koko ITT-populaatiossa oli 0,4 (95 % luottamusväli 0,09–1,20 %) ja 30 mikrog levonorgestreelin 1,6 (95 % luottamusväli 0,42–3,96 %).

Desirett-tablettien Pearl-indeksi on verrattavissa yhdistelmäehkäisytableteilla saatuun Pearl-indeksiin yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävässä populaatiossa yleensä (historialliset tiedot). Desirett-hoito alentaa estradiolipitoisuuksia tasolle, joka vastaa varhaista follikulaarivaihetta. Sillä ei ole todettu kliinisesti merkittäviä vaikutuksia hiilihydraattiaineenvaihduntaan, rasva-aineenvaihduntaan eikä hemostaasiin.

Pediatriset potilaat

Kliinisiä tietoja turvallisuudesta ja tehosta alle 18-vuotiailla nuorilla ei ole saatavilla.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Desirett-valmisteen oraalisen annon jälkeen desogestreeli imeytyy nopeasti ja muuttuu etonogestreeliksi. Vakaassa tilassa huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 1,8 tunnin kuluttua tabletin ottamisesta, ja etonogestreelin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on n. 70 %.

Jakautuminen

Etonogestreeli sitoutuu 95,5–99-prosenttisesti seerumin proteiineihin, pääasiassa albumiiniin ja vähäisemmässä määrin sukupuolihormoneja sitovaan globuliiniin (SHBG).

Biotransformaatio

Desogestreeli metaboloituu hydroksyloitumalla ja dehydrogenoitumalla aktiiviseksi metaboliitiksi, etonogestreeliksi. Etonogestreeli metaboloituu ensisijaisesti sytokromi P450 3A (CYP3A) -isoentsyymien kautta ja konjugoituu sen jälkeen sulfaateiksi ja glukuronideiksi.

Eliminaatio

Etonogestreelin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on n. 30 tuntia. Kerta-annoksen ja toistuvan annoksen välillä ei ole eroa. Vakaan tilan pitoisuus plasmassa saavutetaan 4–5 päivän kuluttua. Etonogestreelin laskimonsisäisen annoksen jälkeen seerumin puhdistuma on n. 10 litraa tunnissa. Etonogestreeli ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan ja ulosteeseen (suhde 1,5:1) joko vapaana steroidina tai konjugaatteina. Imettävillä naisilla etonogestreeli erittyy rintamaitoon; maito/seerumisuhde on 0,37–0,55.

Näiden tietojen perusteella on arvioitu, olettaen että imeväisen saama äidinmaidon määrä on 150 ml/kg/vrk, että imeväisen saama etonogestreeliannos vuorokaudessa voi olla 0,01–0,05 mikrog.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminnan vaikutus

Ei ole tehty tutkimuksia munuaissairauden vaikutuksesta desogestreelin farmakokinetiikkaan.

Maksan vajaatoiminnan vaikutus

Ei ole tehty tutkimuksia maksasairauden vaikutuksesta desogestreelin farmakokinetiikkaan. Steroidihormonien metabolia voi kuitenkin vähentyä naisilla, joiden maksan toiminta on heikentynyt.

Etniset ryhmät

Ei ole tehty tutkimuksia, joissa arvioidaan farmakokinetiikkaa etnisillä ryhmillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksikologisissa tutkimuksissa ei ole tullut esiin muita kuin desogestreelin hormonaalisilla ominaisuuksilla selitettävissä olevia vaikutuksia.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Vaikuttavalla aineella, etonogestreelilla, on ympäristöriski kaloille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin

Laktoosimonohydraatti

Maissitärkkelys

Povidoni

d- α -tokoferoli

Soijaöljy

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Piidioksidi, kolloidinen, hydratoitu

Steariinihappo

Kalvopäällyste

Hypromelloosi

Makrogoli

Titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpipainopakkaukset, joissa alumiinitaustakalvo ja PVC/PVDC-kalvo.

Pakkauskoot:

- 1 x 28 kalvopäällysteistä tablettia
- 3 x 28 kalvopäällysteistä tablettia
- 6 x 28 kalvopäällysteistä tablettia
- 13 x 28 kalvopäällysteistä tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vaikuttavalla aineella, etonogestreeilla, on ympäristöriski kaloille.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Exeltis Healthcare S.L
Avenida Miralcampo 7
Polígono Industrial Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara
Espanja

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

36250

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.2.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.09.2020