

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Desogestrel Stada 75 mikrog tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 75 mikrogrammaa desogestreeliä.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

58,22 mg laktoosia (vedettömänä laktoosina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen tai vaalea, pyöreä, päällystämätön, kaksoiskupera, 5 mm tabletti, jossa merkintä ”152” toisella puolella ja vastakkainen puoli on sileä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Raskauden ehkäisy.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Ehkäisytehon saavuttamiseksi desogestreeliä on käytettävä annettujen ohjeiden mukaan (katso 'Miten desogestreeliä käytetään' ja 'Desogestreelin käytön aloittaminen').

Eritisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

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

Maksan vajaatoiminta

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

Pediatriset potilaat

Desogestreelin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

4.2.1 Miten desogestreeliä käytetään

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.

4.2.2 Desogestreelin käytön aloittaminen

Ei edeltävää hormonaalista ehkäisyä (kuluneen kuukauden aikana)

Tablettien käyttö aloitetaan luonnollisen kuukautiskierron ensimmäisenä päivänä (ensimmäisenä vuotopäivänä). Tablettien käyttö voidaan aloittaa myös 2. – 5. vuotopäivänä, mutta tällöin suositellaan lisäksi jonkin estemenetelmän käyttöä ensimmäisen kierron 7 ensimmäisen 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 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 lisäehkäisynä estemenetelmää ensimmäisten 7 tablettipäivän ajan. Jos nainen on kuitenkin jo ollut yhdynnässä, on raskaus suljettava pois ennen desogestreelin käytön aloittamista tai naisen on odotettava ensimmäisiä kuukautisiaan.

Lisätietoja käytöstä imetyksen aikana, katso kohta 4.6.

Käytön aloittaminen siirryttäessä desogestreeliin muusta ehkäisymenetelmästä

Vaihto yhdistelmäehkäisyvalmisteesta (yhdistelmäehkäisytabletti (COC), emätinrenkas tai ehkäisylaastari)

Desogestreelin käyttö aloitetaan mieluiten aiemman yhdistelmäehkäisytablettivalmisteeseen viimeisen vaikuttavaa ainetta 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 tavallista tablettien, ehkäisylaastarin ja renkaan taukojaksoa, tai edellisen yhdistelmävalmisteeseen plasebotablettijaksoa seuraavana päivänä, mutta tällöin suositellaan lisäksi jonkin estemenetelmän käyttöä ensimmäisen kierron 7 ensimmäisen tablettipäivän ajan.

Vaihto pelkkää progestiinia sisältävästä valmisteesta (minipilleri, injektio, implantaatti tai progestiinia vapauttava kohdunsisäinen ehkäisin (IUS))

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

4.2.3 Tablettien 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 seuraavan 7 päivän ajan käytettävä lisäehkäisyä. Jos tabletteja on unohtunut ensimmäisen käyttöviikon aikana ja käyttäjä on ollut yhdynnässä unohtamista edeltäneen viikon aikana, raskauden mahdollisuus tulee ottaa huomioon.

4.2.4 Ohjeet ruuansulatuselimistön häiriöiden varalle

Jos esiintyy vakavia ruuansulatuselimistön häiriöitä, imeytyminen saattaa olla epätäydellistä ja lisäehkäisyä tarvitaan.

Jos 3 - 4 tunnin sisällä tabletin ottamisesta esiintyy oksentelua, imeytyminen saattaa olla epätäydellistä. Tällaisissa tapauksissa kohdassa 4.2.3 annetut ohjeet koskien tablettien unohtumista pätevät.

4.2.5 Hoidon seuranta

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

Vuotohäiriöitä voi esiintyä desogestreelin 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 desogestreeli ei suojaa HIV-infektiolta (AIDS) eikä muilta sukupuolitaudeilta.

4.3 Vasta-aiheet

- Akuutti 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 tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Minkä tahansa alla mainitun tilan/riskitekijän ilmetessä on progestiinin käytöstä aiheutuvaa hyötyä punnittava siitä mahdollisesti koituvia haittoja vasten erikseen kunkin naisen kohdalla ja käyttäjän kanssa on keskusteltava asiasta ennen kuin hän päättää desogestreelin käytön aloittamisesta. Jos jokin näistä sairauksista tai riskitekijöistä ilmaantuu tai pahenee, käyttäjän on otettava yhteys lääkäriin. Lääkärin tulee tällöin päättää desogestreelin käytön keskeyttämisestä.

Rintasyövän riski kasvaa yleisesti iän mukana. Yhdistelmäehkäisytablettien (COC) käyttäjillä rintasyövän riski on hieman suurentunut. Suurentunut riski häviää vähitellen 10 vuoden kuluessa oraalisesta ehkäisyvalmisteen käytön lopettamisen jälkeen eikä se riipu yhdistelmäehkäisytablettien käytön kestosta, vaan käyttäjän iästä.

Odotettavissa oleva tapausten määrä 10 000 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 yhdistelmäehkäisyvalmisteen 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

Vain progestiinia sisältävien ehkäisyvalmisteiden, kuten Desogestrel Stada -tablettien, käyttäjillä riski on mahdollisesti samaa luokkaa kuin yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävillä. Vain 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 progestiinin biologista vaikutusta maksasyöpään ei voida poissulkea, on maksasyöpää sairastaville naisille tehtävä yksilöllinen hyöty/riski -arvio.

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

Epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että yhdistelmäehkäisytablettien käyttö ja tromboemolisten laskimosairauksien (syvä laskimotromboosi ja keuhkoembolia) suurentunut riski ovat yhteydessä toisiinsa. Vaikka tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta, kun desogestreeliä käytetään ehkäisyvalmisteena ilman estrogeeniä, tulee desogestreelin käyttö lopettaa tromboosin yhteydessä. Desogestreelin käytön lopettamista on harkittava myös leikkaukseen tai sairauteen liittyvän pitkäaikaisen immobilisaation yhteydessä. Naisille, joilla on ollut tromboemolinen 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 hoito-ohjeita olisi tarpeen muuttaa. Diabeetikoita tulee kuitenkin seurata huolellisesti ensimmäisten käyttökuukausien aikana.

Jos desogestreelin käytön aikana ilmenee jatkuvaa verenpaineen kohoamista tai jos verenpainelääkitys ei riittävästi alenna verenpainetta, on harkittava desogestreelin käytön lopettamista.

Desogestreelin käyttö alentaa seerumin estradiolipitoisuutta tasolle, joka vastaa varhaista follikulaarivaihetta. Ei tiedetä, onko tällä kliinisesti merkittävää vaikutusta luun tiheyteen.

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 desogestreeli säännönmukaisesti estää ovulaation, on kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus otettava huomioon amenorreaan ja vatsakivun erotusdiagnostiikassa.

Maksäläiskiä voi tulla varsinkin niille naisille, joilla on ollut maksäläiskiä raskauden aikana. Maksäläiskiä taipuvaisten naisten tulee välttää auringonottoa ja ultraviolettiäilyä desogestreelin käytön aikana.

Seuraavia sairaustiloja tai niiden pahenemista on raportoitu sekä raskauden että sukupuolihormonien käytön yhteydessä, mutta niiden yhteyttä progestiinin käyttöön ei ole osoitettu: kolestaasiin liittyvä keltaisuus ja/tai kutina, sappikivimuodostus, porfyria, systeeminen lupus erythematosus, hemolyytis-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.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen

galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

4.5.1 Yhteisvaikutukset

Ehkäisyvalmisteiden ja muiden lääkeaineiden väliset lääkeaineinteraktiot voivat heikentää ehkäisyvalmisteiden tehoa ja/tai aiheuttaa läpäisyvuotoja. Kirjallisuudessa on raportoitu seuraavia interaktioita (pääasiallisesti yhdistelmäehkäisytablettien yhteydessä, mutta satunnaisesti myös pelkästään progestiinia sisältävien valmisteiden yhteydessä).

Maksametabolia: interaktioita saattaa ilmetä mikrosomaalisia entsyymejä indusoivien lääkkeiden kanssa (esim. hydantoinit (kuten fenytoiini), barbituraatit (kuten fenobarbitaali), primidoni, karbamatsopiini, rifampisiini ja mahdollisesti myös okskarbatsepiini, topiramaatti, rifabutiini, felbamaatti, ritonaviiri, nelfinaviiri, griseofulviini ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät valmisteet), mikä saattaa aiheuttaa sukupuolihormonien puhdistuman suurentumisen.

Entsyymi-induktio on suurimmillaan vasta 2 - 3 viikon kuluttua, mutta saattaa säilyä vähintään 4 viikkoa hoidon lopettamisen jälkeen. Entsyymejä indusioivia lääkkeitä käyttäviä naisia tulee kehottaa käyttämään lisäehkäisynä väliaikaisesti estemenetelmää desogestreelin käytön lisäksi. Mikrosomaalisia entsyymejä indusioivia lääkkeitä käytettäessä estemenetelmää tulee käyttää hoidon aikana sekä 28 päivän ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Pitkäkestoisessa maksan entsyymejä indusioivassa lääkityksessä on harkittava ei-hormonaalisen ehkäisyn käyttöä.

Lääkehiilen nauttimisen aikana tablettien sisältämän steroidin imeytyminen ja siten ehkäisyteho voivat heikentyä. Tässä tilanteessa pätevät samat ohjeet kuin tablettien unohtamisessa (ks. kohta 4.2).

Hormonaaliset ehkäisyvalmisteet saattavat vaikuttaa muiden lääkkeiden metaboliaan. Siten lääkeainepitoisuudet plasmassa ja kudoksissa saattavat joko nousta (esim. siklosporiini) tai laskea. Huom! Samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoihin tulee tutustua mahdollisten yhteisvaikutusten selvittämiseksi.

4.5.2 Laboratoriokokeet

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Desogestreeliä ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskauden aikana. Jos desogestreeliä käyttävä nainen tulee raskaaksi, tablettien käyttö on lopetettava.

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

Laajoissa epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole todettu syntymävaurioiden riskin lisääntymistä lapsilla, joiden äidit ovat käyttäneet yhdistelmäehkäisytabletteja ennen raskaaksi tuloa, eikä teratogeenisiä vaikutuksia, kun yhdistelmäehkäisytabletteja on vahingossa käytetty raskauden varhaisvaiheessa.

Desogestreeliä sisältävistä yhdistelmäehkäisytableteista kerätyt haittavaikutustiedot eivät myöskään viittaa lisääntyneeseen riskiin.

Imetys

Kliinisestä tutkimuksesta saatujen tietojen perusteella desogestreeli 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 desogestreeliä käytettäessä. Pieniä määriä etonogestreeliä erittyy rintamaitoon. Tämän vuoksi lapsi voi saada 0,01–0,05 mikrogrammaa etonogestreeliä painokiloa kohti päivässä (kun lapsi imee rintamaitoa arviolta 150 ml/kg/päivä). Muiden pelkästään progestogeenia sisältävien ehkäisytablettien tavoin Desogestrel Stada -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

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

Hedelmällisyys

Desogestreeli on tarkoitettu raskauden ehkäisyyn. Tiedot hedelmällisyyden (ovulaation) palautumisesta, katso kohta 5.1.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Desogestrelillä ei ole vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa useimmin raportoitu haittavaikutus on epäsäännölliset vuodot. Jonkinlaista vuotojen epäsäännöllisyyttä on raportoitu ilmenneen 50 %:lle desogestrelitablettien käyttäjistä. Koska desogestreeli estää ovulaation lähes 100-prosenttisesti, toisin kuin muut pelkästään progestiinia sisältävät ehkäisytabletit, epäsäännölliset vuodot ovat yleisempiä kuin muita pelkkää 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.

Muutaman kuukauden käytön jälkeen vuotovälit yleensä pidentyvät. Sykliin sopeutumista voidaan helpottaa antamalla tietoa ja neuvontaa sekä vuotopäiväkirjan avulla.

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

Kaikki haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmän ja esiintyvyyden mukaan; yleinen ($\geq 1/100$ ja $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$ ja $< 1/100$) ja harvinainen ($\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1\ 000$).

Elinjärjestelmä (MedDRA)*	Haittavaikutuksen yleisyys		
	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Infektiot		Emätintulehdus	
Psyykkiset häiriöt	Mielialan vaihtelu Masentunut mieliala Alentunut libido		
Hermosto	Päänsärky		

Silmät		Piilolinssien huono sieto	
Ruuansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu	
Iho ja ihonalainen kudος	Akne	Alopesia	Ihottuma Nokkosihottuma Kyhmyruusu
Sukupuolielimet ja rinnat	Rintojen arkuus Epäsäännöllinen vuoto Amenorrea	Kuukautiskivut Munasarjakystat	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Väsymys	
Tutkimukset	Painon nousu		

*MedDRA versio 18.0;

Desogestreelin käytön aikana voi ilmetä vuotoa rinnoista. Harvoja tapauksia kohdunulkoisista raskauksista on raportoitu (katso kohta 4.4). Sen lisäksi angioedeemaa (tai sen pahenemista) ja/tai perinnöllisen angioedeeman pahenemista saattaa esiintyä (katso 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.

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

Desogestrel Stada on pelkästään progestiinia, desogestreeliä, sisältävä ehkäisytabletti. Muiden pelkästään progestiinia sisältävien ehkäisytablettien tavoin Desogestrel Stada -valmistetta voivat käyttää ne naiset, jotka eivät voi tai eivät halua käyttää estrogeeniä. Toisin kuin perinteisten pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisytablettien teho, desogestreelin ehkäisyteho perustuu pääasiassa

ovulaation estoon. Valmiste lisää myös kohdunkaulan liman viskositeettia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Tutkittaessa kahta kiertoa (ovulaatiosta käytettiin määritelmää, että progesteronitaso on suurempi kuin 16 nmol/l viitenä peräkkäisenä päivänä) ovulaation esiintyvyys ITT-ryhmässä (käyttäjä- ja menetelmävirheet yhteensä) oli 1 % (1/103) (95 %:n luottamusväli 0,02 % - 5,29 %). Ovulaatio estyi ensimmäisestä hoitokierrosta alkaen. Kun samassa tutkimuksessa desogestreelin käyttö lopetettiin kahden syklin (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) desogestreelin ITT Pearl-indeksi oli 0,4 (95 % luottamusväli 0,09 - 1,20) ja 30 mikrog levonorgestreelin 1,6 (95 % luottamusväli 0,42 - 3,96).

Desogestreelin Pearl-indeksi on verrattavissa yhdistelmäehkäisytableteilla saatuun Pearl- indeksiin yhdistelmätabletteja käyttävässä väestössä.

Desogestreelihoito alentaa estradiolipitoisuuksia tasolle, joka vastaa varhaista follikulaarivaihetta. Sillä ei ole todettu kliinisesti merkittäviä vaikutuksia hiilihydraattiainevaihduntaan, rasva-ainevaihduntaan eikä hemostaasiin.

Pediatriset potilaat

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

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Oraalisen annon jälkeen desogestreeli (DSG) imeytyy nopeasti ja muuttuu etonogestreeleiksi (ENG). Vakaassa tilassa huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 1,8 tunnin kuluttua tabletin ottamisesta, ja ENG:n absoluuttinen biologinen hyötyosuus on n. 70 %.

Jakautuminen

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

Biotransformaatio

DSG metaboloituu hydroksyloitumalla ja dehydrogenoitumalla aktiiviseksi metaboliitiksi, ENG:ksi. ENG metaboloituu sulfaatti- ja glukuronidikonjugaation kautta.

Eliminaatio

ENG:n keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on n. 30 tuntia. Kerta-annoksen ja toistuvan annon välillä ei ole eroa. Vakaan tilan pitoisuus plasmassa saavutetaan 4 - 5 päivän kuluttua. ENG:n laskimonsisäisen annon jälkeen seerumin puhdistuma on n. 10 litraa tunnissa. ENG ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan ja ulosteeseen (suhde 1,5:1) joko vapaana steroidina tai konjugaatteina. Imettäville naisilla ENG erittyy rintamaitoon; maito/seerumisuhde on 0,37 - 0,55. Näiden tietojen perusteella on arvioitu, olettaen että imeväisen saama äidinmaidon määrä päivässä on 150 ml/kg/vrk, että imeväisen saama ENG-annos vuorokaudessa on 0,01 - 0,05 mikrog/kg.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Ei ole tehty tutkimuksia munuaissairauden vaikutuksesta desogestreelin farmakokineetiikkaan.

Maksan vajaatoiminta

Ei ole tehty tutkimuksia maksasairauden vaikutuksesta desogestreelin farmakokineetiikkaan. 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 desogestreenin hormonaalisilla ominaisuuksilla selitettävissä olevia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosi
Perunatärkkelys
Povidoni
All-*rac*-alfatokoferoli
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Steariinihappo

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Yhdessä läpipainoliuskassa on 28 Desogestrel Stada -tablettia.
Läpipainoliuska koostuu PVC-kalvosta, joka on päällystetty PVdC:llä, jossa tiivistyskalvo valmistettu kuumasauauspinnoitteisesta alumiinista. Läpipainoliuskat on yksittäispakattu trilaminaattipusseihin silikageeli-pussin kanssa tai ilman.

Läpipainoliuska on kalenteripakkaus, jonka päällä näkyvät viikonpäivät.

Pakkaus koot: 1x28, 3x28, 6x28, 13x28 tablettia.
Kaikkia pakkaus koot ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 - 18
61118 Bad Vilbel
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

30096

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.11.2012/15.1.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.11.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Desogestrel STADA 75 mikrogram tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 75 mikrogram desogestrel.

Hjälpämne med känd effekt

58,22 mg laktos (som vattenfri laktos)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Tabletten är rund, vit till benvit, rund, odragerad, bikonvex, 5 mm i diameter, präglad på ena sidan med "152" och andra sidan slät.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Antikonception.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För att uppnå preventiv effekt måste desogestrel användas enligt anvisningarna (se "Hur man tar desogestrel" och "Hur man börjar med desogestrel").

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Inga kliniska studier har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Inga kliniska studier har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion. Eftersom metabolismen av steroidhormoner kan vara nedsatt hos patienter med svår leversjukdom, är användning av desogestrel hos dessa kvinnor inte indicerad så länge leverfunktionsvärdena inte återgått till det normala (se avsnitt 4.3).

Pediatrisk population

Inga data finns tillgängliga avseende effekt och säkerhet hos ungdomar under 18 år.

Administreringsätt

Oral användning.

4.2.1 Hur man tar desogestrel

Tabletterna skall tas varje dag vid ungefär samma tidpunkt så att intervallet mellan två tabletter alltid

är 24 timmar. Första tablett tas på första blödningsdagen. Sedan tas kontinuerligt utan hänsyn till eventuella blödningsar. En ny förpackning påbörjas direkt dagen efter det att man tagit sista tablett ur den föregående förpackningen.

4.2.2 Hur man börjar med desogestrel

Ingen föregående hormonell preventivmetod (senaste månaden)

Första tablett tas dag 1 i kvinnans naturliga menstruationscykel (dag 1 är detsamma som den första blödningsdagen). Man kan även börja dag 2-5 under första cykeln men då bör en barriärmetod användas under de första 7 dagarna av behandlingen.

Efter abort i första trimestern

Efter abort i första trimestern rekommenderas att behandlingen påbörjas omedelbart. I detta fall behövs inget kompletterande skydd.

Efter förlossning eller abort i andra trimestern

Kvinnan ska rekommenderas att börja mellan 21 och 28 dagar efter förlossningen eller efter abort i andra trimestern. Vid senare start ska kvinnan rekommenderas att använda en kompletterande barriärmetod tills hon tagit en tablett dagligen 7 dagar i följd. Om kvinnan redan har haft samlag, måste graviditet uteslutas innan hon startar med desogestrel eller invänta den första menstruationen.

För mer information kring amning se avsnitt 4.6.

Hur man börjar med desogestrel när man byter från ett annat hormonellt preventivmedel

Byte från ett kombinerat hormonellt preventivmedel (kombinerade p-piller, p-ring eller p-plåster)

Kvinnan bör helst påbörja desogestrel behandlingen dagen efter den sista aktiva tablett (den sista tablett innehållande aktiv substans) av hennes tidigare kombinerade p-piller eller den dag hon tar ut sin p-ring eller tar bort sitt p-plåster. På så sätt behöver inte någon ytterligare preventivmetod användas. Det är inte säkert att alla nämnda preventivmedel finns tillgängliga i alla EU länder.

Kvinnan kan även starta med Desogestrel Stada senast den sista dagen av den tablettfria, ring-fria eller plåster-fria veckan eller dagen efter den sista placebotablett av hennes tidigare kombinerade p-piller, men då rekommenderas att en barriärmetod används under de första sju dagarna.

Byte från en gestagenmetod (minipiller, injektion, implantat eller hormonspiral)

Kvinnan kan byta på vilken dag som helst från minipiller (från implantat eller hormonspiral på samma dag som denna tas ut, från injektion på samma dag som nästa injektion skulle ha givits).

4.2.3 Hantering vid glömda tabletter

Den preventiva säkerheten kan minska om mer än 36 timmar har förflutit mellan två tablettintag. Om kvinnan är mindre än 12 timmar försenad skall den glömda tablett tas så snart glömskan upptäckts, därefter tas nästa tablett vid ordinarie tidpunkt. Om hon är mer än 12 timmar försenad bör kompletterande skydd användas under en vecka. Om tabletter har glömts under den första veckan och patienten haft samlag veckan innan skall risken för graviditet övervägas.

4.2.4 Råd vid mag-tarmbesvär

Vid svåra mag-tarmbesvär kan det hända att absorptionen inte blir fullständig och kompletterande skydd bör användas.

Om kräkningar uppstår inom 3-4 timmar efter tablettintaget, är det möjligt att absorptionen inte är tillräcklig. I detta fall bör råd om hantering vid glömda tabletter som ges i avsnitt 4.2.3 följas.

4.2.5 Behandlingskontroll

Före förskrivning rekommenderas en noggrann anamnesupptagning och en grundlig gynekologisk undersökning, varvid graviditet utesluts.

Menstruationsstörningar såsom oligomenorré och amenorré bör utredas före förskrivning. Intervallen

mellan kontrollerna beror på omständigheterna i det enskilda fallet. Om preparatet kan tänkas påverka latent eller manifest sjukdom (se sektion 4.4), måste tidpunkten för kontrollundersökningen väljas med hänsyn till detta.

Trots att desogestrel tas regelbundet kan blödningsoregelbundenheter förekomma.

Om blödningarna blir mycket täta och oregelbundna bör någon annan preventivmetod övervägas. Om symtomen kvarstår måste organisk orsak uteslutas.

Handläggningen av amenorré under behandlingen beror på om tabletterna tagits enligt instruktionerna och kan inkludera graviditetstest.

Behandlingen skall avbrytas om graviditet inträffar.

Kvinnan bör informeras om att desogestrel inte skyddar mot hiv-infektion (AIDS) och andra sexuellt överförbara sjukdomar.

4.3 Kontraindikationer

- Aktiv venös tromboembolisk sjukdom.
- Pågående eller tidigare leversjukdom så länge leverfunktionsvärdena inte har normaliserats.
- Kända eller misstänkta maligniteter känsliga för könshormoner
- Odiagnostiserad vaginalblödning.
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Om något av tillstånden/riskfaktorerna som nämns nedan finns närvarande så skall nyttan med användning av ett gestagen vägas mot den möjliga risken det kan innebära för den enskilda kvinnan. Detta bör diskuteras med kvinnan innan hon börjar använda desogestrel. Om tillståndet försämras eller uppträder för första gången, bör kvinnan kontakta sin läkare. Läkaren avgör då om desogestrel behandlingen skall avbrytas eller ej.

Risken för bröstcancer ökar i allmänhet med ökande ålder. Vid användning av kombinerade p-piller är risken för att få bröstcancer diagnostiserad något ökad. Den ökade risken minskar gradvis inom 10 år efter utsättandet, och är inte beroende av användningstidens längd utan av kvinnans ålder vid användandet.

Det förväntade antalet diagnostiserade bröstcancerfall per 10 000 kvinnor som använder kombinerade p-piller (upp till 10 år efter avslutad behandling) jämfört med icke-användare under samma period har i respektive åldersgrupp beräknats och presenteras i tabellen nedan.

Ålder	Förväntade fall bland användare av kombinerad p-piller	Förväntade fall bland icke-användare
16-19 år	4,5	4
20-24 år	17,5	16
25-29 år	48,7	44
30-34 år	110	100
35-39 år	180	160
40-44 år	260	230

Risken för användare av gestagena metoder såsom Desogestrel Stada kan vara av samma storlek som den som associerats med kombinerade p-piller. Bevisen för dessa är emellertid svagare. Jämfört med risken för att någon gång i livet få bröstcancer är den ökade risken i samband med kombinerade p-piller liten. De bröstcancerfall som diagnostiserats hos användare av kombinerade p-piller tenderar att vara mindre avancerade än hos dem som inte använt kombinerade p-piller. Den ökade risken hos användare av kombinerade p-piller kan bero på en tidigare diagnos, en biologisk effekt eller på en kombination av dessa.

Eftersom en biologisk effekt av gestagener på levern inte kan uteslutas skall en individuell risk/nytta bedömning göras hos kvinnor med levercancer.

När akut eller kronisk rubbning av leverfunktionen sker, bör kvinnan remitteras till en specialist för utredning och rådgivning.

Epidemiologiska studier har visat ett samband på användning av kombinerade p-piller och en ökad incidens av venös tromboembolism (djup ventrombos och lungemboli). Även om den kliniska relevansen för detta fynd när desogestrel används som antikonception utan en östrogen komponent är okänd, skall desogestrel-behandlingen avbrytas vid trombos. Avbrytande av desogestrel-behandling skall också övervägas vid långvarig immobilisering på grund av operation eller sjukdom. Kvinnor som tidigare har haft tromboembolisk sjukdom skall upplysas om ett möjligt återfall.

Trots att gestagener kan ha effekt på den perifera insulinresistansen och glukostoleransen, finns inga tecken på att man skulle behöva ändra behandlingen hos diabetiker när man använder minipiller. Patienter med diabetes skall emellertid noggrant kontrolleras under de första behandlingsmånaderna.

Om en ihållande blodtrycksökning utvecklas vid användning av desogestrel eller om blodtrycksökningen inte svarar på den blodtryckssänkande behandlingen, bör man överväga att avbryta behandlingen med desogestrel.

Behandling med desogestrel leder till minskade östradiolnivåer i plasma, till en nivå som motsvarar tidig follikelfas. Det är ännu inte känt om denna minskning har någon kliniskt relevant effekt på bentätheten.

Det skydd som klassiska minipiller ger mot extrauterina graviditeter är inte fullt lika effektivt som för kombinerade p-piller, som har associerats med frekventa ovulationer under behandling med minipiller. Trots att desogestrel ger ovulationshämning, skall extrauterin graviditet alltid övervägas som differentzialdiagnos hos kvinnor med amenorré eller buksmärter.

Kloasma kan ibland uppträda, speciellt hos kvinnor som haft kloasma under tidigare graviditet. Kvinnor med benägenhet för kloasma bör undvika exponering av sol eller ultraviolettera strålar under behandling med desogestrel.

Följande tillstånd har rapporterats vid såväl graviditet som vid användning av könshormoner, man har dock inte kunnat förknippa det med användning av gestagener: gulsot och/eller klåda relaterat till kolestas; gallsten; porfyri; systemisk lupus erythematosus (SLE); hemolytiskt uremiskt syndrom (njurskada med hemolys), Sydenhams korea; herpes gestationis; otosklerosrelaterad hörselnedsättning; (ärflikt) angioödem.

Nedstämdhet och depression är välkända biverkningar vid användning av hormonella preventivmedel (se avsnitt 4.8). Depressioner kan vara allvarliga och är en välkänd riskfaktor för självmordsbeteende och självmord. Kvinnor ska rådas att kontakta läkare vid humörförändringar och depressiva symtom, också direkt efter inledd behandling.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

4.5.1 Interaktioner

Interaktioner mellan hormonella preventivmedel och andra läkemedel kan leda till genombrottsblödningar och/eller utebliven antikonception. Följande interaktioner har rapporterats i litteraturen (framförallt med kombinerade p-piller men vid enstaka tillfällen även med gestagena metoder.).

Hepatisk metabolism: Interaktioner kan förekomma med läkemedel som inducerar mikrosomala enzymer, vilket kan leda till ökad eliminering av könshormoner (så som hydantoiner (fenytoin), barbiturater (fenobarbital), primidon, karbamazepin, rifampicin, och möjligen även för oxkarbazepin, topiramet, rifabutin, felbamat, ritonavir, nelfinavir, griseofulvin och naturläkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*)).

Maximal enzyminduktion ses inte förrän efter 2-3 veckor, men kan kvarstå åtminstone 4 veckor efter avbrytande av behandlingen. Kvinnor som behandlas med något av dessa läkemedel ska tillfälligt använda en barriärmetod som komplement till desogestrel. Vid användning av läkemedel som inducerar mikrosomala enzymer skall en barriärmetod användas under den tid då läkemedlet intas samt under 28 dagar efter avslutad behandling. Ett icke-hormonellt preventivmedel bör övervägas för kvinnor som står på långtidsbehandling med leverenzyminducerande läkemedel. Kvinnor som behandlas med enzyminducerande läkemedel bör rekommenderas att tillfälligt använda kompletterande barriärmetod eller en annan icke-hormonell metod.

Vid behandling med medicinskt kol kan absorptionen av steroiderna påverkats och därmed den preventiva säkerheten. Vid sådana tillfällen bör råden för glömd tablett under avsnitt 4.2 följas.

Hormonella preventivmedel kan interagera med metabolismen av andra läkemedel. Således kan plasma- och vävnadskoncentrationen antingen öka (t.ex. ciklosporin) eller minska. Notera att produktinformationen för samtidiga läkemedel därför skall konsulteras för att identifiera möjliga interaktioner.

4.5.2 Laborietester

Användning av steroider som ingår i kombinerade p-piller kan påverka vissa laborietestparametrar, inklusive biokemiska parametrar för lever-, tyreoida-, njure- och njurfunktion, plasmanivåer av (bärr)proteiner, t.ex. kortikosteroidbindande globulin och lipid/lipoproteinfraktioner, parametrar för kolhydratmetabolismen och parametrar för koagulation och fibrinolys. Dessa förändringar ligger vanligtvis inom normalområdet. Det är inte känt i vilken grad ovan även gäller gestagena metoder.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Desogestrel är inte indicerat under graviditet. Om kvinnan blir gravid under användning av desogestrel ska behandlingen avbrytas.

Djurstudier har visat att mycket höga doser av gestagena substanser kan orsaka maskulinisering av kvinnliga foster.

Omfattande epidemiologiska studier har inte kunnat påvisa någon ökad risk för missbildningar hos barn till kvinnor som har använt kombinerade p-piller innan graviditeten, eller någon teratogen effekt om kombinerade p-piller tagits av misstag under tidig graviditet.

Farmakovigilansdata med olika desogestrelinnehållande kombinerade p-piller visar inte på någon ökad risk.

Amning

Baserat på kliniska studiedata verkar inte desogestrel påverka bröstmjölkenes produktion eller kvalitet (protein, laktos eller fettkoncentrationer). Emellertid har enstaka rapporter efter godkännande för försäljning beskrivit en minskad bröstmjölksproduktion under användning av desogestrel. Små mängder av etonogestrel utsöndras emellertid i bröstmjölken. Som en följd av detta kan barnet inta 0,01-0,05 mikrogram etonogestrel per kg kroppsvikt per dag (baserat på ett uppskattat mjölkintag om 150 ml/kg/dygn). Liksom andra p-piller med enbart progestogen kan Desogestrel Stada användas under amning.

Begränsad långtidsuppföljning finns tillgänglig för barn vars mammor började använda Desogestrel Stada under vecka 4 till 8 efter förlösningen. Barnen amrades under 7 månader och följdes upp till

1,5 års ålder (n=32) eller 2,5 års ålder (n=14). Utvärdering av tillväxt och fysisk- och psykomotoriskutveckling visade inte på några skillnader jämfört med barn vars mammor använt kopparspiral. Baserat på tillgänglig data kan desogestrel användas under amning. Utveckling och tillväxt av ammade barn vars mamma använder desogestrel skall däremot noggrant följas upp.

Fertilitet

Desogestrel är indicerat för att förhindra graviditet. För information om återgång till fertilitet (ovulation), se avsnitt 5.1.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Desogestrel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Den vanligaste rapporterade biverkningen i de kliniska studierna är oregelbunden blödning. Någon form av blödningsrubbing har rapporterats hos upp till 50 % av kvinnor som använder desogestrel. Eftersom desogestrel hämmar ägglossningen så gott som hundra procentigt, till skillnad från andra minipiller, är blödningsoregelbundenheter mer vanligt än med andra minipiller. Hos 20-30 % av kvinnorna kan blödningarna förväntas bli tätare, medan de hos ytterligare 20 % kan förväntas bli glesare eller helt utebli. Blödningarna kan också ha längre duration.

Efter några månaders behandling blir dock glesare blödningar vanligare. Information, rådgivning och en blödningsdagbok kan förbättra kvinnans acceptans av blödningsmönstret.

De övriga vanligast rapporterade biverkningarna i de kliniska studierna med desogestrel (>2,5 %) var akne, humörsvängningar, smärtor i bröstet, illamående och viktökning.

Biverkningarna är listade i tabellen nedan.

Alla biverkningar är listade enligt organklass och frekvens: vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$) och sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$).

Organsystem (MedDRA)*	Frekvens av biverkningarna		
	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Infektioner och infestationer		Vaginal infektion	
Psykiska störningar	Humörsvängningar, nedstämdhet, nedsatt libido		
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk		
Ögon		Kontaktlinsintolerans	
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar	
Hud och subkutan vävnad	Akne	Alopeci	Utslag, urtikaria, erythema nodosum
Reproduktionsorgan och bröstörtel	Smärtor i bröstet, oregelbundna blödningar, amenorré	Dysmenorré, ovariecystor	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet	
Undersökningar	Viktökning		

* MedDRA version 18.0

Vätska från bröstet kan förekomma vid användning av desogestrel. I sällsynta fall har ektopiska graviditeter rapporterats (se avsnitt 4.4). Angioödem (försämring av) och/eller försämring av ärftligt angioödem kan också förekomma (se avsnitt 4.4).

För kvinnor som använder (kombinerade) p-piller har ett antal (allvarliga) biverkningar rapporterats som diskuteras i detalj. Dessa inkluderar venösa trombosor, arteriella trombosor, hormonberoende tumörer (t.ex levertumörer, bröstcancer) och kloasma. Vissa av dessa beskrivs mer i detalj under avsnitt 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Det finns inga rapporter om allvarliga, skadliga effekter vid överdos. Symtomen som kan uppträda är illamående och kräkningar samt vaginalblödning hos unga flickor. Det finns ingen antidot och behandlingen är symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: hormonella preventivmedel för systemisk användning,
ATC-kod: G03AC09

Verkningsmekanism

Desogestrel Stada är ett p-piller med enbart progestogen som innehåller progestogenet desogestrel. Liksom andra p-piller med enbart progestogen kan Desogestrel Stada användas av kvinnor som inte kan eller vill använda östrogener. I motsats till traditionella minipiller så utövar desogestrel sin effekt framför allt genom ovulationshämning men även en påverkan på cervixsekretets viskositet ses.

Klinisk effekt och säkerhet

I en studie över 2 cykler, där ovulation definierades som progesteronnivåer högre än 16 nmol/l under 5 på varandra följande dagar, var förekomsten av ovulation 1 % (1/103, med ett 95 % konfidensintervall på 0,02 % - 5,29 % i ITT-gruppen (användar- och metodfel).

Ovulationshämning uppnåddes från första behandlingscykeln. I denna studie, när behandlingen avbröts efter 2 cykler (56 dagar utan uppehåll), återkom ovulationen i genomsnitt efter 17 dagar (intervall 7-30 dagar).

I en jämförande klinisk studie (där maximalt 3 timmars glömskemarginal tilläts) var den totala ITT Pearl Index för desogestrel 0,4 (95 % konfidensintervall 0,09 - 1,20) jämfört med 1,6 (95 % konfidensintervall 0,42 - 3,96) för 30 mikrogram levonorgestrel.

Pearl Index för desogestrel är jämförbart med dem som man finner för kombinerade p-piller i en normalpopulation som använder kombinerade p-piller.

Behandlingen med desogestrel leder också till en sänkning av östradiol-nivåerna till en nivå som

motsvarar tidig follikelfas. Inga kliniskt relevanta effekter på kolhydratmetabolism, lipidmetabolism eller hemostas har kunnat observeras.

Pediatrisk population

Inga data finns tillgängliga avseende effekt och säkerhet hos ungdomar under 18 år.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral dosering absorberas desogestrel (DSG) snabbt och konverteras till etonogestrel (ENG). Under steady-state uppnås maximal plasmakoncentration efter 1,8 timmar, och den absoluta biotillgängligheten av ENG är cirka 70 %.

Distribution

ENG är bundet till plasmaproteiner till 95,5 - 99 %, framför allt till albumin och till en mindre grad till SHBG.

Metabolism

DSG metaboliseras via hydroxylering och dehydrogenering till den aktiva metaboliten ENG. ENG metaboliseras via sulfat och glukuronid-konjugering.

Eliminering

ENG elimineras med en halveringstid på cirka 30 h, och det föreligger ingen skillnad vid enkel eller upprepad dosering. Steady-state-nivåer i plasma nås efter 4-5 dagar. Plasmaclearance efter intravenös administrering av ENG är cirka 10 l/h. Utsöndringen av ENG och dess metaboliter, antingen som fri steroid eller som konjugat, sker via urin och feces (förhållandet är 1,5:1). Hos ammande kvinnor utsöndras ENG i bröstmjölken med en mjölk/serumkvot på 0,37 - 0,55. Baserat på dessa uppgifter och ett beräknat mjölkintag på 150 ml/kg/dag kan 0,01-0,05 mikrogram ENG komma att överföras till barnet.

Särskilda patientgrupper

Effekt av nedsatt njurfunktion

Det har inte utförts några studier för att utvärdera effekten av njursjukdom på farmakokinetiken av desogestrel.

Effekt av nedsatt leverfunktion

Det har inte utförts några studier för att utvärdera effekten av leversjukdom på farmakokinetiken av desogestrel. Metabolismen av steroidhormoner kan dock vara försämrad hos kvinnor med nedsatt leverfunktion.

Etniska grupper

Inga studier har utförts för att utvärdera farmakokinetiken i olika etniska grupper.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De toxikologiska studierna har inte visat på några andra effekter än de som kan förklaras av de hormonella egenskaperna hos desogestrel.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktos

Potatisstärkelse

Povidon

All-*rac*- α -tokoferol
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Stearinsyra.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ett blister innehåller 28 tabletter Desogestrel Stada. Blistren består av PVC-film belagd med PVdC med en motstående tätande folie tillverkad av aluminium med värmeförseglad beläggning. Ett blister är packat i en tri-laminerad påse med eller utan kiselgel.

Blisteren är en kalenderförpackning där veckodagarna är angivna.

Förpackningsstorlekar: 1x28, 3x28, 6x28, 13x28 tabletter.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

30096

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13.11.2012
Datum för den senaste förnyelsen: 15.1.2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

22.11.2021