

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Desogestrelratiopharm 75 mikrog tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 75 mikrogrammaa desogestreeliä.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Jokainen kalvopäällysteinen tabletti sisältää 54,35 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöreä, halkaisijaltaan noin 5,4 - 5,8 mm kokoinen, kaksoiskupera tabletti ilman tunnusmerkintöjä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Raskauden ehkäisy.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Ehkäisytehon saavuttamiseksi Desogestrelratiopharm -tabletteja on käytettävä annettujen ohjeiden mukaan (katso ”Miten Desogestrelratiopharm -tabletteja käytetään” ja ”Desogestrelratiopharm -tablettien käytön aloittaminen”).

Desogestrelratiopharm -tablettien käytön aloittaminen

Ei edeltävää hormonaalista ehkäisyä (kuluneen kuukauden aikana)

Tablettien käyttö aloitetaan luonnollisen kuukautiskierron ensimmäisenä päivänä (eli ensimmäisenä vuotopäivänä). Tablettien käyttö voidaan aloittaa myös 2. - 5. vuotopäivänä, mutta tällöin suositellaan tablettien 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 Desogestrelratiopharm -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 Desogestrelratiopharm -tablettien käytön aloittamista tai naisen on odotettava ensimmäisiä kuukautisiaan.

Käytön aloittaminen vaihdettaessa Desogestrelratiopharmiin jostain toisesta ehkäisymenetelmästä
Vaihto yhdistelmäehkäisyvalmisteesta (yhdistelmäehkäisytabletti, emätinrenkas tai ehkäisylaastari)
Desogestrelratiopharm -tablettien käyttö olisi mieluiten aloitettava aiemman yhdistelmäehkäisytablettivaikuttavien viimeisen vaikuttavaa ainetta sisältävän tabletin ottoa seuraavana päivänä tai emätinrenkaan tai ehkäisylaastarin poistopäivänä. Näin menetellen lisäehkäisyä ei tarvita. Kaikki edellä mainitut ehkäisymenetelmät eivät välttämättä ole käytössä jokaisessa EU-maassa.

Tablettien käytön voi aloittaa myös viimeistään tablettien, ehkäisylaastarin tai emätinrenkaan normaalia taukojaksoa, tai yhdistelmäehkäisyvalmisteen plasebotablettijaksoa seuraavana päivänä, mutta tällöin suositellaan lisäksi jonkin estemenetelmän käyttöä ensimmäisen kierron 7 ensimmäisen desogestrelitablettipäivän ajan.

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

Minipillereistä voidaan koska tahansa siirtyä käyttämään Desogestrelratiopharm -tabletteja (implantaatista tai kohdunsisäisestä ehkäisimestä Desogestrelratiopharmiin voidaan siirtyä niiden poistopäivänä; injektioista voidaan siirtyä Desogestrelratiopharmiin seuraavana suunniteltuna injektionantopäivänä).

Unohtuneet tabletit

Valmisteen ehkäisyteho voi heikentyä, jos tablettien ottoväli venyy yli 36 tuntiin. 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, on raskauden mahdollisuus huomioitava.

Ruoansulatuselimistöön liittyvät häiriöt

Jos ehkäisyvalmisteen käyttäjällä esiintyy vakavia ruoansulatuselimistön toimintaan liittyviä häiriöitä, voi lääkkeen imeytyminen jäädä epätäydelliseksi, ja lisäehkäisy on tällöin tarpeen.

Imeytyminen voi jäädä epätäydelliseksi, jos lääkkeen käyttäjä oksentaa 3 - 4 tunnin sisällä tabletin ottamisesta. Tällaisessa tapauksessa kohdassa ”Unohtuneet tabletit” annetut ohjeet pätevät.

Lääkkeen käytön seuranta

Potilaalta on otettava tarkat esitiedot ennen tämän lääkevalmisteen määräämistä. Perusteellinen gynekologinen tutkimus raskauden pois sulkemiseksi on suositeltavaa. Mahdolliset vuotohäiriöt (esim. oligomenorrea ja amenorrea) ja niiden syyt on tutkittava ennen hoidon aloittamista.

Sovittavien kontrollikäyntien väli riippuu kunkin käyttäjän yksilöllisestä tilanteesta. Jos on mahdollista, että valmisteen käyttö voi vaikuttaa piilevään tai todettuun sairauteen (ks. kohta 4.4.), on kontrollitutkimusten välit sovittava sen mukaisesti.

Vuotohäiriöitä voi ilmetä hoidon aikana, vaikka Desogestrelratiopharm -lääkettä käytettäisiinkin ihan säännöllisesti. Jos vuotoja esiintyy kovin tiheään ja ne ovat epäsäännöllisiä, on harkittava jotain muuta ehkäisymenetelmää. Jos oireet jatkuvat, mahdollinen elimellinen syy on selvitettävä ja poissuljettava.

Jos valmisteen käytön aikana ilmenee amenorreaa, tilanteen hoito riippuu siitä, onko tabletit otettu ohjeiden mukaan vai ei. Raskaustesti voi olla tarpeen.

Lääkkeen käyttö on lopetettava, jos käyttäjä tulee raskaaksi.

Lääkkeen käyttäjille on tähdennettävä, ettei Desogestrelratiopharm suojaa HIV-tartunnalta (AIDS:lta) tai muilta sukupuolitaudeilta.

Erityisryhmät

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, Desogestrel ratiopharm -valmistetta ei saa käyttää näille naisille niin kauan kuin maksa-arvot eivät ole palautuneet normaaleiksi (katso kohta 4.3).

Pediatriset potilaat

Desogestrel ratiopharm -valmisteen turvallisuutta ja tehoa käytettäessä sitä alle 18-vuotiaille nuorille ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

Miten Desogestrel ratiopharm -tabletteja käytetään

Tabletit otetaan joka päivä suunnilleen samaan kellonaikaan ja pienen nestemäärän kera siten, että lääkkeenoton väli on aina 24 tuntia. Ensimmäinen tabletti otetaan kuukautisten ensimmäisenä päivänä. Sen jälkeen otetaan yksi tabletti päivittäin jatkuvasti mahdollisista vuodoista välittämättä. Uusi läpipainolevy aloitetaan heti seuraavana päivänä edellisen levyn loputtua.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Akuutti laskimopuolen tromboembolinen häiriö.
- Olemassa oleva tai aikaisempi vakava maksasairaus, jonka jälkeen maksan toiminta-arvot eivät vielä ole korjaantuneet normaalille tasolle.
- Tunnettu tai epäilty maligniteetti, johon sukupuolihormonit vaikuttavat
- Tuntemattomasta syystä johtuva verenvuoto emättimestä

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Minkä tahansa alla mainitun tilan/riskitekijän yhteydessä on progestiinin käytöstä saatavaa hyötyä punnittava yksilöllisesti siitä mahdollisesti koituvia haittoja vastaan. Lisäksi käyttäjän kanssa on keskusteltava asiasta ennen kuin hän päättää mahdollisesta Desogestrel ratiopharm -tablettien käytön aloittamisesta. Jos jokin alla mainituista sairauksista tai riskitekijöistä ilmaantuu tai pahenee, on tablettien käyttäjän otettava yhteyttä lääkäriin. Lääkäriin on tällöin arvioitava, onko Desogestrel ratiopharm -tablettien käyttö mahdollisesti keskeytettävä.

Rintasyöpä

Rintasyövän riski kasvaa yleisesti ottaen iän karttuessa. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä rintasyövän riski on hieman suurentunut keskiarvosta. Suurentunut riski häviää vähitellen 10 vuoden kuluessa oraalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön lopettamisen jälkeen, eikä se riipu yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön kestosta, vaan valmisteen käyttäjän iästä. Odotettavissa olevien rintasyöpätapausten määrä 10 000 sellaista naista kohtaan, jotka käyttävät yhdistelmäehkäisytabletteja (tai ovat lopettaneet käytön vähemmän kuin 10 vuotta sitten), suhteessa samana ajanjaksona todettujen tapausten lukumäärään sellaisilla naisilla, jotka eivät koskaan ole käyttäneet yhdistelmäehkäisytabletteja, on arvioitu ikäryhmittäin. Tulokset esitetään seuraavassa taulukossa:

Ikäryhmä	Odotettavissa olevien tapausten lukumäärä yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävillä naisilla	Odotettavissa olevien tapausten lukumäärä naisilla, jotka eivät ole käyttäneet yhdistelmäehkäisytabletteja
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 ratiopharm -tablettien, käyttäjien riski saattaa olla samaa luokkaa yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävien riskin kanssa. Vain progestiinia sisältävien ehkäisyvalmisteiden kohdalla tätä tilannetta ei kuitenkaan ole yhtä pitävästi osoitettu. Kun verrataan jokaisen naisen kokonaisriskiin sairastua rintasyöpään jossain elämänsä vaiheessa, on yhdistelmäehkäisytablettien aiheuttama lisäriski pieni. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjiltä diagnosoidut rintasyöpätapaukset ovat yleensä kliinisesti varhaisemmassa vaiheessa kuin yhdistelmäehkäisytabletteja käyttämättömiltä naisilta diagnosoidut tapaukset. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjiltä havaittu riskin suureneminen voi johtua rintasyövän varhaisemmasta diagnoosista, ehkäisytablettien biologisista vaikutuksista tai molemmista.

Maksaan liittyvät häiriöt

Koska progestiinin biologista vaikutusta maksasyöpään ei voida pois sulkea, on maksasyöpää sairastaville naisille tehtävä yksilöllinen hyöty/riski -arvio.

Jos naisella todetaan akuutti tai krooninen maksan toiminnan häiriö, on hänet ohjattava erikoislääkärin vastaanotolle tutkittavaksi ja lisäohjeiden saamiseksi.

Veritulpat

Epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että yhdistelmäehkäisytablettien käytön ja tromboembolisten laskimosairauksien (syvät laskimotromboosit ja keuhkoemboliat) suurentuneen riskin välillä olisi tietynlainen yhteys. Vaikka tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta sellaisten tapausten osalta, joissa desogestreeliä käytetään ehkäisyvalmisteena ilman estrogeeniä, on Desogestrel ratiopharm -tablettien käyttö lopetettava tromboositapauksen yhteydessä. Desogestrel ratiopharm -tablettien käytön lopettamista on harkittava myös leikkauksesta tai sairaudesta johtuvan, pidempiaikaisen liikkumattomuuden yhteydessä. Naisille, joilla on ollut tromboembolinen sairaus, on kerrottava kyseisen tilan uusiutumiskäytöstä.

Diabetes

Progestiinit voivat vaikuttaa perifeeriseen insuliiniresistenssiin ja glukoosinsietoon. Mikään ei kuitenkaan viittaa siihen, että pelkästään progestiinia sisältäviä ehkäisytabletteja käyttämään ryhtyvien diabeetikoiden diabeteksen hoito-ohjeita olisi muutettava. Diabeetikoita on kuitenkin seurattava huolellisesti ensimmäisten käyttökuukausien aikana.

Hypertensiiviset potilaat

Jos Desogestrel ratiopharm -tablettien käytön aikana ilmenee jatkuvasti koholla olevaa verenpainetta tai jos verenpainelääkitys ei merkittävästi alenna verenpainetta, on harkittava Desogestrel ratiopharm -tablettien käytön lopettamista.

Muut huomioon otavat seikat

Desogestrel ratiopharm -tablettien käyttö alentaa seerumin estradiolipitoisuutta tasolle, joka vastaa varhaista follikulaarivaihetta. Toistaiseksi ei tiedetä, onko tällä kliinisesti merkittävää vaikutusta luuston mineraalitiheyteen.

Perinteiset, pelkästään progestiinia sisältävät tabletit eivät suojaa kohdunulkoisilta raskauksilta yhtä hyvin kuin yhdistelmäehkäisytabletit. Tämä johtunee siitä, että pelkkää progestiinia sisältävien tablettien käytön

yhteydessä voi usein esiintyä ovulaatioita. Siitä huolimatta, että säännöllisesti käytetty Desogestrel ratiopharm estää ovulaatiot, on kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus huomioitava amenorrean ja vatsakivun erotusdiagnostiikassa.

Maksaläiskiä voi joskus ilmaantua, ja etenkin niille naisille, joilla on ollut maksaläiskiä aikaisemman raskautensa aikana. Maksaläiskiiin taipuvaisten naisten tulee välttää auringonottoa ja ultraviolettisäteilyä Desogestrel ratiopharm -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,
- systeeminen lupus erythematosus (SLE),
- 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.

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

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 Desogestrel ratiopharm -tablettien tehoa.

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 plasmassa, hiilihidraattien aineenvaihdunnan parametreihin ja veren hyytymis- ja fibrinolyysiparametreihin. Muutokset pysyvät yleensä normaalia alueella. Ei ole tiedossa kuinka suuressä 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 Desogestrel ratiopharm -valmisteeseen

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

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 indusoivia lääkkeitä tai kasvirohdosvalmisteita käyttäville naisille on kerrottava, että Desogestrelratiopharm -tablettien teho saattaa heiketä. Desogestrelratiopharm -tablettien lisäksi on käytettävä estemenetelmää hoidon aikana sekä 28 päivän ajan maksan entsyymejä indusoivan lääkevalmisteen käytön lopettamisen jälkeen.

Pitkäaikainen hoito

Naisille, jotka käyttävät pitkäaikaisesti entsyymejä indusoivia lääkevalmisteita, on harkittava vaihtoehdoisen entsyymejä indusoimattoman ehkäisy menetelmän käyttöä.

Hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden puhdistumaa lisäävät aineet (entsyymi-induktion aiheuttama yhdistelmäehkäisyvalmisteen tehon heikkeneminen) esim.

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

Aineet, joilla on vaihtelevia vaikutuksia hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden puhdistumaan

Yhtäaikaisesti hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden kanssa käytettynä monet HIV-proteaasin 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 lisäohjeiden osalta. Naisen, joka käyttää proteaasin estäjää tai ei-nukleosidirakenteista käänteiskopioijaentsyymien estäjää, on lisäksi käytettävä lisäehkäisyä joltain estemenetelmää, jos yhteisvaikutuksen mahdollisuutta epäillään.

Aineet, jotka vähentävät hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden puhdistumaa (entsyymi-inhibiittorit)

Voimakkaiden CYP 3A4-estäjien (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, klaritromysiini) tai kohtalaisten CYP 3A4-estäjien (esim. flukonatsoli, diltiatseemi, erytromysiini) samanaikainen annostelu voi nostaa progestiinin, mukaan lukien etonogestreelin, desogestreelin aktiivisen metaboliitin, pitoisuutta seerumissa.

Desogestrelratiopharm -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

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

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

Laajoissa epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole todettu tavallista suurempaa syntymävaurioiden riskiä sellaisilla lapsilla, joiden äidit olivat käyttäneet yhdistelmäehkäisytabletteja ennen raskaaksi tuloa, eikä teratogeenisiä vaikutuksia, kun yhdistelmäehkäisytabletteja oli vahingossa käytetty raskauden varhaisvaiheessa. Desogestreeliä sisältävien yhdistelmäehkäisytablettien käytöstä kerätyt haittavaikutustiedot eivät myöskään viittaa lisääntyneeseen riskiin.

Imetys

Kliinisestä tutkimuksesta saatujen tietojen perusteella Desogestrel ratiopharm ei näytä vaikuttavan rintamaidon eritykseen tai laatuun (proteiini-, laktoosi- tai rasvapitoisuus). Markkinoille tulon jälkeen on kuitenkin tullut harvakseltaan ilmoituksia siitä, että rintamaidon erityks on vähentynyt Desogestrel ratiopharm -valmistetta 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 ratiopharm -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Rajoitettu määrä pitkäaikaisseurantatietoja on saatavilla lapsista, joiden äidit olivat aloittaneet desogestreelin käytön 4 - 8 viikkoa synnytyksen jälkeen. Lapset olivat rintaruokinnassa 7 kuukauden ajan, 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 todettu eroja verrattuna lapsiin, joiden äidit käyttivät kohdunsisäistä kuparikierukkaa. Saatavilla oleviin tietoihin perustuen Desogestrel ratiopharm -tabletteja voisi käyttää imetyksen aikana. Rintaruokinnassa olevien lasten kehitystä ja kasvua on kuitenkin seurattava huolellisesti, jos heidän äitinsä käyttävät Desogestrel ratiopharmia.

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Desogestrel ratiopharm -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 jopa 50 %:lla desogestreeliä käyttäneistä naisista. Koska Desogestrel ratiopharm 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, kun taas 20 %:lla naisista ne voivat pidentyä tai jäädä kokonaan pois. Yksittäisen vuodon kesto voi myös pidentyä. Muutaman kuukauden käytön jälkeen vuotovälit yleensä pidentyvät. Syklimuutoksiin sopeutumista voidaan helpottaa antamalla tietoa ja neuvontaa sekä pyytämällä lääkkeen käyttäjää pitämään vuotopäiväkirjaa.

Muut yleisimmät haittavaikutukset desogestreelillä suoritettujen kliinisten tutkimusten yhteydessä (>2,5 %) olivat akne, mielialan vaihtelut, rintojen arkuus, pahoinvointi ja painon nousu. Seuraavassa taulukossa on esitetty ne haittavaikutukset, jotka tutkijoiden arvion mukaan varmasti, todennäköisesti tai mahdollisesti olivat hoitoon liittyviä.

Jokaisen alla määritellyn yleisyysluokan sisällä haittavaikutukset on esitetty vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä:

- Hyvin yleiset haittavaikutukset ($\geq 1/10$)
- Yleiset haittavaikutukset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Melko harvinaiset haittavaikutukset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
- Harvinaiset haittavaikutukset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
- Hyvin harvinaiset haittavaikutukset ($< 1/10\ 000$)
- Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutuksen yleisyys		
	<i>Yleiset</i>	<i>Melko harvinaiset</i>	<i>Harvinaiset</i>
<i>Infektiot</i>		Emätintulehdukset	
<i>Psykkiset häiriöt</i>	Mielialan muutokset, masentunut mieliala, alentunut libido		
<i>Hermosto</i>	Päänsärky		
<i>Silmät</i>		Vaikeudet sietää piilolinssien käyttöä	
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Pahoinvointi	Oksentelu	
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	Akne	Alopesia	Ihottuma, urtikaria, kyhmyruusu
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	Rintojen arkuus, epäsäännölliset kuukautiset, amenorrea	Kuukautiskivut, munasarjakystat	
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>		Väsymys	
<i>Tutkimukset</i>	Painon nousu		

Desogestreenin käytön aikana voi ilmetä vuotoa rinnoista. Joitakin harvoja kohdunulkoisia raskauksia on raportoitu (ks. 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 (vakaviakin) haittavaikutuksia. Tällaisia haittavaikutuksia ovat mm. laskimo- ja valtimupuolen tromboemboliset häiriöt, hormoniriippuvaiset kasvaimet (esim. maksakasvaimet ja rintasyöpä) sekä maksaläiskät. Osa näistä haittavaikutuksista on esitelty lähemmin kohdassa 4.4.

Läpäisyvuoto ja/tai ehkäisyn pettäminen saattavat johtua muiden lääkkeiden (entsyymejä indusoivien) ja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden yhteisvaikutuksista (ks. kohta 4.5).

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä 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. Mahdollisia yliannostusoireita ovat pahoinvointi, oksentelu ja nuorilla tytöillä vähäinen emätinverenvuoto. Vastalääkettä ei ole, ja hoidon tulee olla oireenmukainen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemisesti käytettävät hormonaaliset ehkäisyvalmisteet
ATC-koodi: G03AC09

Desogestrelratiopharm on pelkästään progestogeenia sisältävä ehkäisytabletti, joka sisältää desogestreelinimistä progestogeenia. Muiden pelkästään progestogeenia sisältävien ehkäisytablettien tavoin Desogestrelratiopharm –valmistetta voivat käyttää ne naiset, jotka eivät voi tai eivät halua käyttää estrogeenejä. Toisin kuin perinteisten pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisytablettien teho, Desogestrelratiopharmin ehkäisyteho perustuu pääasiassa ovulaation estoon. Valmiste lisää myös kohdunkaulan liman viskositeettia.

Tutkittaessa kahta kiertoa (ovulaation määritelmänä oli yli 16 nmol/l:n progesteronitaso viitenä peräkkäisenä päivänä) ovulaation esiintyvyys ITT-ryhmässä (käyttäjä- ja menetelmävirheet yhteensä) oli 1 % (1/103) (95 %:n luottamusväli: 0,02 %–5,29 %). Ovulaatiot estyivät ensimmäisestä hoitokierrosta alkaen. Kun desogestrelin käyttö saman tutkimuksen yhteydessä lopetettiin kahden syklin (56 perättäisen lääkityspäivän) jälkeen, seuraava ovulaatio tapahtui keskimäärin 17 päivän kuluttua (vaihteluväli 7–30 päivää).

Tehoa selvittäneessä vertailututkimuksessa (jossa tabletin otto sai myöhästyä enintään kolme tuntia) ITT-populaation Pearl-indeksi oli 0,4 (95 % luottamusväli: 0,09–1,20) desogestreliryhmässä ja 1,6 (95 % luottamusväli: 0,42–3,96) 30 mikrog levonorgestreeliä saaneiden ryhmässä.

Desogestrelitableteilla todettu Pearl-indeksi on verrattavissa yhdistelmäehkäisytableteilla todettuun Pearl-indeksiin yhdistelmätabletteja käyttävässä väestössä.

Desogestrelratiopharm -hoito pienentää estradiolipitoisuuksia tasolle, joka vastaa varhaista follikulaarivaihetta. Sillä ei ole todettu kliinisesti merkittäviä vaikutuksia hiilihydraattineenvaihduntaan, rasvaaineenvaihduntaan eikä hemostaasiin.

Pediatriset potilaat

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

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Oraalisen annon jälkeen desogestreeli imeytyy nopeasti ja muuttuu etonogestreeliksi. Vakaassa tilassa huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 1,8 tunnin kuluttua tabletin otosta, ja etonogestrelin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on n. 70 %.

Jakautuminen

Noin 95,5 - 99 % etonogestrelistä sitoutuu plasman proteiineihin, pääosin albumiiniin ja vähäisemmässä määrin sukupuolihormoneja sitovaan globuliiniin (SHBG).

Biotransformaatio

Desogestreeli metaboloituu hydroksylaation ja dehydrogenaation kautta aktiiviseksi metaboliitiksi, etonogestreeliksi. Etonogestreeli puolestaan metaboloituu sulfaatti- ja glukuronidikonjugaation kautta.

Eliminaatio

Etonogestrelin eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 30 tuntia sekä kerta-annoksen että toistuvien annosten jälkeen. Vakaan tilan pitoisuudet plasmassa saavutetaan 4–5 vrk kuluttua. Laskimonsisäisen annon jälkeen etonogestrelin puhdistuma seerumista on noin 10 l/tunti. Etonogestreeli ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan ja ulosteisiin (suhteessa 1,5:1) joko vapaina steroideina tai konjugaatteina.

Imettävillä naisilla etonogestreeliä erittyy äidinmaitoon siten, että maidossa/seerumissa esiintyvien etonogestreelimäärien suhde on 0,37–0,55. Näiden tietojen perusteella on arvioitu, että imeväisikäisen saama etonogestreeliannos vuorokaudessa olisi 0,01–0,05 mikrog/kg, olettaen, että lapsen saama päivittäinen äidinmaidon määrä olisi 150 ml/kg/vrk.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Ei ole tehty tutkimuksia munuaissairauden vaikutuksesta desogestreelin farmakokinetiikkaan.

Maksan vajaatoiminnan vaikutukset

Ei ole tehty tutkimuksia maksasairauden vaikutuksesta desogestreelin farmakokinetiikkaan.

Steroidihormonien metabolia saattaa 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 todettu muita kuin desogestreelin hormonaalisten ominaisuuksien perusteella selitettävissä olevia vaikutuksia.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Vaikuttavalla aineella, etonogestreelillä, on ympäristöriski kaloille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Laktoosimonohydraatti,
maissitärkkelys,
povidoni,
steariinihappo,
all-*rac*-alfa-tokoferoli,
kolloidinen, vedetön piidioksidi.

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi,
makrogoli,
talkki,
titaanidioksidi (E171).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

24 kuukautta ilman yksittäispussia
36 kuukautta yksittäispussiin pakattuna

6.4 Säilytys

Ilman yksittäispussia:
Säilytä alle 25 °C.

Yksittäispussiin pakattu:
Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

PVC/TE/PVdC/Al-läpipainolevyt, joissa 28 kalvopäällysteistä tablettia.
Toimitetaan kalenteripakkauksina, joissa 1 x 28, 3 x 28 tai 6 x 28 kalvopäällysteistä tablettia.
Läpipainolevyt on pakattu yksittäispusseihin.

tai

PVC/TE/PVdC/Al-läpipainolevyt, joissa 28 kalvopäällysteistä tablettia.
Toimitetaan kalenteripakkauksina, joissa 1 x 28, 3 x 28 tai 6 x 28 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

27942

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31.1.2011
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31.3.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

6.10.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Desogestrelratiopharm 75 mikrogram filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller 75 mikrogram desogestrel.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje filmdragerad tablett innehåller 54,35 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett, filmdragerad.

Vit eller naturvit, rund, bikonvex tablett utan prägling. Diameter cirka 5,4–5,8 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Oral antikonception.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För att uppnå önskad antikonceptionseffekt ska Desogestrelratiopharm tas enligt givna instruktioner (se avsnitten ”Hur ska Desogestrelratiopharm tas” och ”Att påbörja behandlingen med Desogestrelratiopharm”).

Att påbörja behandlingen med Desogestrelratiopharm

Ingen tidigare hormonell preventivmetod (under den senaste månaden)

Kvinnan ska instrueras att börja ta tabletterna på den första dagen i hennes normala menstruationscykel (dag 1 är detsamma som den första blödningsdagen). Man kan också börja ta läkemedlet på dag 2 - 5 av en menstruationscykel, men då bör en barriärmetod användas under de första 7 dagarna av behandlingen.

Start efter missfall/abort under första trimestern

Efter missfall/abort under första trimestern rekommenderas omedelbar behandlingsstart. I så fall behövs ingen kompletterande preventivmetod.

Efter förlossning eller missfall under andra trimestern

Efter en förlossning kan antikonceptionsbehandling med Desogestrelratiopharm påbörjas under vilken som helst av dagarna 21–28 efter förlossningen eller missfallet under den andra trimestern. Om kvinnan inleder behandlingen senare, ska hon instrueras att använda ett kompletterande skydd under de första 7 dagarna. Om kvinnan redan haft samlag, måste graviditet uteslutas innan behandlingen med Desogestrelratiopharm inleds, eller alternativt kvinnan vänta till sin första menstruation före inledning av behandlingen.

Byte från annan antikonception till Desogestrel ratiopharm

Byte från kombinerat antikonceptionsmedel (kombinerade p-piller, p-ring eller p-plåster)

Desogestrel ratiopharm ska helst påbörjas dagen efter den sista tablettens med aktivt innehållsämne av det tidigare kombinerade p-pillerpreparatet, eller på den dag då p-ringen tas ut eller p-plåstret avlägsnas. I dessa fall behövs inte någon ytterligare preventivmetod. Det är inte säkert att alla ovan nämnda antikonceptionsmedel finns tillgängliga i alla EU länder.

Desogestrel ratiopharm kan också påbörjas senast dagen efter den sista dagen av den tablettfria, ringfria eller plåsterfria veckan eller på dagen efter att den sista placebotabletten av kvinnans tidigare kombinerade p-piller tagits, men då rekommenderas att en barriärmetod används under de första sju dagarna.

Byte från en metod med enbart gestagen (minipiller, injektion, implantat eller hormonspiral med gestagen)

Kvinnan kan byta från minipiller till Desogestrel ratiopharm på vilken dag som helst (från implantat eller hormonspiral kan byte ske på samma dag då dessa tas ut; från injektion på samma dag då nästa injektion skulle ha givits).

Glömda tabletter

Den preventiva säkerheten kan minska om mer än 36 timmar förflyter mellan två tablettintag. Om kvinnan är mindre än 12 timmar försenad, ska den glömda tablettens tas så snart glömskan upptäckts. Därefter tas nästa tablett vid ordinarie tidpunkt.

Om kvinnans tablettintag är mer än 12 timmar försenat, bör kompletterande skydd användas under de följande 7 dagarna. Om tabletter har glömts under den första veckan och kvinnan haft samlag under veckan innan, ska risken för en eventuell graviditet övervägas.

Råd vid fall av gastrointestinala störningar

Vid fall av allvarliga gastrointestinala störningar kan upptaget av läkemedlet bli ofullständigt och en kompletterande preventivmetod bör därför användas.

Om kräkningar förekommer inom 3–4 timmar efter tablettintaget kan absorptionen bli ofullständig. I så fall gäller samma instruktioner som för fall av glömda tabletter (se föregående avsnitt).

Uppföljning av behandlingen

Före förskrivning rekommenderas en noggrann anamnesupptagning och en grundlig gynekologisk undersökning, inklusive uteslutande av graviditet. Eventuella menstruationsstörningar, såsom oligomenorré och amenorré, och orsakerna till dessa bör utredas före förskrivning.

Intervallerna mellan kontrollbesöken beror på omständigheterna i varje enskilt fall. Om preparatet kan tänkas påverka någon latent eller manifest sjukdom (se avsnitt 4.4) måste tidpunkterna för kontrollundersökningarna väljas med hänsyn till detta.

Även då Desogestrel ratiopharm tas regelbundet kan blödningsstörningar förekomma. Om blödningarna blir mycket täta och oregelbundna bör bruk av någon annan preventivmetod övervägas. Om symtomen kvarstår måste eventuell organisk orsak undersökas och uteslutas.

Handläggningen av amenorré under behandlingen beror på om tabletterna tagits enligt instruktionerna eller inte och de behövliga åtgärderna kan inkludera ett graviditetstest.

Behandlingen ska avbrytas om graviditet konstateras.

Kvinnan bör informeras om att Desogestrel ratiopharm inte skyddar mot HIV-infektion (AIDS) eller andra sexuellt överförbara sjukdomar.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Kliniska studier har inte utförts hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Kliniska studier har inte utförts hos patienter med nedsatt leverfunktion. Eftersom metaboliseringen hos steroidhormoner kan försvagas hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion, får Desogestrel ratiopharm inte ges till sådana kvinnor innan levervärdena återgått till de normala (se avsnitt 4.3).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Desogestrel ratiopharm hos ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Oral användning.

Hur ska Desogestrel ratiopharm tas

Tabletterna ska tas vid ungefär samma tidpunkt varje dag tillsammans med en liten mängd vätska så att intervallet mellan två tabletter alltid är 24 timmar. Den första tabletten ska tas på första blödningsdagen. Efter detta ska 1 tablett tas kontinuerligt och vid samma tidpunkt dagligen utan hänsyn till eventuella blödningar. En ny blisterkarta påbörjas direkt dagen efter att den sista tabletten ur föregående blisterkarta har tagits.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Aktiv venös tromboembolisk sjukdom.
- Pågående eller tidigare allvarlig leversjukdom så länge leverfunktionsvärdena inte har normaliserats.
- Konstaterad eller misstänkt malignitet som kan påverkas av könshormoner.
- Vaginal blödning utan känd (diagnostiserad) orsak.

4.4 Varningar och försiktighet

Om något av följande tillstånd/riskfaktorer gäller ska nyttan med användning av ett gestagen vägas mot den möjliga risken för ett bruk som kan innebära för den enskilda kvinnan. Detta bör diskuteras med kvinnan innan hon bestämmer sig för att börja använda Desogestrel ratiopharm. Om något av följande tillstånd försämras eller uppträder för första gången i samband med behandlingen, ska kvinnan kontakta sin läkare. Läkaren avgör då om behandlingen med Desogestrel ratiopharm eventuellt måste avbrytas eller ej.

Bröstcancer

Risken för bröstcancer ökar i allmänhet med stigande ålder. Vid användning av kombinerade p-piller är risken för att få bröstcancer något ökad från medeltalet. Den ökade risken minskar gradvis inom 10 år efter utsättandet av orala kombinerade antikonceptionsmedel 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 (samt under upp till 10 år efter avslutad behandling) jämfört med icke-användare (som aldrig tagit sådan antikonception) under samma period har beräknats för respektive åldersgrupp och resultaten presenteras i tabellen nedan:

Åldersgrupp	Förväntat antal bröstcancerfall hos kvinnor som använder kombinerade p-piller	Förväntat antal bröstcancerfall hos kvinnor som inte har använt kombinerade p-piller
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 hos kvinnor som använder preparat med enbart gestagener, såsom Desogestrelratiopharm, kan vara av samma storlek som den som associeras 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 diagnostiseras hos användare av kombinerade p-piller tenderar att vara mindre avancerade än de fall som konstateras hos kvinnor som inte använt kombinerade p-piller. Den ökade risken hos användare av kombinerade p-piller kan bero på såväl en tidigare diagnos som på en biologisk effekt av p-pillren, eller på en kombination av dessa.

Störningar som rör levern

Eftersom en biologisk effekt av gestagener på levercancer inte kan uteslutas, ska en individuell bedömning av risker och nytta göras hos kvinnor med levercancer.

Om en akut eller kronisk rubbning av leverfunktionen observeras, bör kvinnan remitteras till en specialist för närmare utredning och rådgivning.

Tromboser

Epidemiologiska studier har visat på ett samband mellan användning av kombinerade p-piller och en ökad incidens av venös tromboembolism (djup ventrombos och lungemboli). Trots att den kliniska relevansen av detta fynd är okänd för sådana fall där desogestrel används som antikonception utan någon östrogenkomponent, ska behandlingen med Desogestrelratiopharm avbrytas vid fall av trombos. Ett avbrytande av behandlingen ska också övervägas vid fall av långvarig immobilisering på grund av operation eller sjukdom. Kvinnor som tidigare haft tromboemboliska störningar ska upplysas om risken för ett möjligt återfall.

Diabetiker

Trots att gestagener kan ha effekt på den perifera insulinresistansen och glukostoleransen, finns inga tecken på att man skulle behöva ändra på behandlingen av diabetiker som använder piller med enbart gestagen. Patienter med diabetes ska emellertid följas upp noggrant under de första behandlingsmånaderna.

Personer med hypertoni

Om en ihållande blodtrycksökning utvecklas vid användning av Desogestrelratiopharm eller om en betydande blodtrycksökning inte svarar på blodtryckssänkande behandling i betydande grad, bör avbrytande av behandlingen med Desogestrelratiopharm övervägas.

Övrigt som bör observeras

En behandling med Desogestrelratiopharm leder till sänkta östradiolnivåer i plasma. Östradiolhalten sänks till en nivå som motsvarar tidig follikelfas. Man känner ännu inte till om denna sänkning har någon kliniskt relevant inverkan på bentätheten.

Det skydd som klassiska minipiller med enbart gestagener ger mot extrauterina graviditeter är inte fullt så effektivt som motsvarande effekt hos kombinerade p-piller. Detta antas bero på att ovulationer kan förekomma under behandling med tabletter som innehåller enbart gestagener. Trots att ett regelbundet bruk av Desogestrelratiopharm ger ovulationshämning, ska extrauterin graviditet alltid övervägas som differentialdiagnos hos kvinnor som uppvisar amenorré eller buksmärtor.

Kloasma kan ibland uppträda, och detta speciellt hos kvinnor som haft kloasma under tidigare graviditet. Kvinnor med benägenhet för kloasma bör undvika direkt exponering för solljus (solbad) eller ultraviolett strålning under behandling med Desogestrelratiopharm.

Följande tillstånd har rapporterats vid såväl graviditet som användning av könshormoner, men har dock inte kunnat förknippas med användandet av gestagener:

- gulsot och/eller klåda relaterat till kolestas,
- gallsten, porfyri,
- systemisk lupus erythematosus (SLE),
- hemolytiskt-uremiskt syndrom,

- Sydenhams korea,
- *Herpes gestationis*,
- otosklerosrelaterad hörselnedsättning,
- (ärfligt) angioödem.

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

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

Effekten av Desogestrel ratiopharm kan minska i samband med glömda tabletter (se avsnitt 4.2), vid mag-tarmbesvär (se avsnitt 4.2), eller vid samtidigt bruk av läkemedel som minskar plasmakoncentrationen av etonogestrel, den aktiva metaboliten av desogestrel (avsnitt 4.5).

Laboratorieundersökningar

Användning av steroider som ingår i kombinerade p-piller har visat sig kunna påverka vissa laboratorieparametrar, inklusive biokemiska parametrar för lever-, tyreoida-, binjure- och njurfunktion, serumnivåer av (bärrar)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 detta även gäller för antikontceptionspreparat med enbart gestagener.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner

OBS! Produktresuméerna för övriga läkemedel i samtidigt bruk ska läsas noggrant för utredande av eventuella möjliga interaktioner.

Effekter av övriga läkemedel på Desogestrel ratiopharm

Interaktioner kan förekomma med läkemedel som inducerar mikrosomala leverenzym, vilket kan leda till en ökad clearance av könshormoner och därigenom till genombrottsblödningar och/eller försämrade antikontceptiv effekt.

Handhavande

Enzyminduktion kan observeras redan efter några dagars behandling. Maximal enzyminduktion ses generellt inom några veckor. Efter avslutad behandling kan enzyminduktionen kvarstå under ca 4 veckor.

Korttidsbehandling

Kvinnor som behandlas med leverenzyminducerande läkemedel eller växtbaserade läkemedel ska informeras om att effekten av Desogestrel ratiopharm kan minska. En barriärmetod ska användas som komplement till Desogestrel ratiopharm under hela den tid då läkemedlet intas samt under 28 dagar efter avslutad behandling med det leverenzyminducerande läkemedlet.

Långtidsbehandling

För kvinnor som står på långtidsbehandling med enzyminducerande läkemedel, ska en alternativ preventivmetod som är opåverkad av enzyminducerande läkemedel övervägas.

Substanser som ökar clearance av hormonella preventivmedel (minskad preventiv effekt p.g.a. enzyminduktion) är t.ex:

Barbiturater, bosentan, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin, efavirenz och möjligen också felbammat, griseofulvin, oxkarbazepin, topiramat, rifabutin och växtbaserade läkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*).

Substanser med varierande effekter på clearance av hormonella preventivmedel

Vid samtidig administrering med hormonella preventivmedel, kan många kombinationer av HIV-proteashämmare (t.ex. ritonavir, nelfinavir) och icke-nukleosida omvända transkriptashämmare (t.ex. nevirapin) och/eller kombinationer med läkemedel mot hepatit C-virus (HCV) (t.ex. boceprevir, telaprevir) öka eller minska plasmakoncentrationerna av gestagener. Nettoeffekten av dessa förändringar kan vara kliniskt relevant i vissa fall.

Därför ska man kontrollera produktresuméerna för HIV/HCV-läkemedel som används samtidigt för att identifiera potentiella interaktioner och eventuella tillhörande rekommendationer. Vid misstanke om eventuella interaktioner ska en kompletterande barriärmetod användas av kvinnor som behandlas med proteashämmare eller icke-nukleosida omvända transkriptashämmare.

Substanser som minskar clearance av hormonella preventivmedel (enzymhämmare)

Samtidig administrering av starka (t.ex. ketokonazol, itraconazol, klaritromycin) eller måttliga (t.ex. flukonazol, diltiazem, erytromycin) CYP3A4-hämmare kan öka serumkoncentrationerna av gestagener, inklusive etonogestrel, den aktiva metaboliten av desogestrel.

Effekter av Desogestrel ratiopharm på andra läkemedel

Hormonella preventivmedel kan interagera med metaboliseringen av andra läkemedel. Således kan plasma- och vävnadskoncentrationerna av andra aktiva substanser antingen öka (t.ex. ciklosporin) eller minska (t.ex. lamotrigin).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Desogestrel ratiopharm är inte avsett för användning i samband med graviditet. Om en kvinna som använder Desogestrel ratiopharm blir gravid, ska hon sluta ta tabletterna.

Djurstudier har visat att mycket höga doser av gestagena ämnen kan förorsaka maskulinisering av kvinnliga foster.

Omfattande epidemiologiska studier har varken påvisat någon ökad risk för missbildningar hos barn till kvinnor som använt kombinerade p-piller före graviditeten, eller någon teratogen effekt om kombinerade p-piller tagits av misstag under tidig graviditet. Insamlade farmakovigilansdata för desogestrelinnehållande kombinerade p-piller har inte heller visat på någon ökad risk.

Amning

Baserat på kliniska studiedata verkar inte Desogestrel ratiopharm 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 ratiopharm. Små mängder etonogestrel utsöndras 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/dag). Liksom andra p-piller med enbart progestogen kan Desogestrel ratiopharm användas under amningen.

Begränsad långtidsuppföljning finns tillgänglig för barn vars mammor började använda desogestrel mellan den fjärde och den åttonde veckan efter förlossningen. Barnen amrades under 7 månader och följdes sedan upp till 1,5 års ålder (n=32) eller 2,5 års ålder (n=14). Utvärdering av tillväxt samt fysisk- och psykomotorisk utveckling visade inte på några skillnader jämfört med ammande barn vars mammor använt intrauterin kopparspiral. Baserat på tillgängliga data kan Desogestrel ratiopharm användas under amning. Utveckling

och tillväxt hos ammade barn vars mammor använder Desogestrel ratiopharm ska emellertid noggrant följas upp.

Fertilitet

Desogestrel ratiopharm är avsett för antikonception. Information om återkomst av fertilitet (ovulation), se avsnitt 5.1.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Den allra vanligast rapporterade biverkningen i samband med kliniska studier var oregelbundna blödningar. Någon form av oregelbundna blödningar har rapporterats hos upp till 50 % av de kvinnor som använder desogestrel. Eftersom Desogestrel ratiopharm hämmar ägglossningen så gott som hundra procentigt, till skillnad från andra piller med enbart gestagen, är det vanligare med blödningsoregelbundenheter än då man använder andra minipiller. Hos 20–30 % av kvinnorna kan blödningarna förväntas bli tätare, medan de hos ytterligare 20 % kan bli glesare eller utebli helt. Blödningarna kan också ha längre duration. Efter några månaders behandling tenderar dock blödningarna att bli glesare. Information, rådgivning och en blödningsdagbok kan hjälpa kvinnan att anpassa sig till dessa blödningsförändringar.

De övriga vanligast rapporterade biverkningarna i samband med kliniska studier med desogestrel (> 2,5 %) var akne, humörsvängningar, smärtor i bröstet, illamående och viktökning. De biverkningar som anges i följande tabell har av proverna bedömts som säkert, sannolikt eller möjligen sammanhängande med behandlingen.

Biverkningarna presenteras inom varje nedan definierat frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad:

- Mycket vanliga ($\geq 1/10$)
- Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
- Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
- Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Biverkningsfrekvens		
	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Infektioner och infestationer		Vaginal infektion	
Psykiska störningar	Humörsvängningar, nedstämdhet, nedsatt libido		
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk		
Ögon		Intolerans mot kontaktlinser	
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar	
Hud och subkutan vävnad	Akne	Alopeci	Hudutslag, urtikaria, Erythema nodosum
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Smärtor i bröstet, oregelbunden menstruation, amenorré	Dysmenorré, ovariecystor	

<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>		Trötthet	
<i>Undersökningar</i>	Viktökning		

Exkret från bröstet kan förekomma i samband med bruk av desogestrel. I sällsynta fall har även extrauterina graviditeter rapporterats (se avsnitt 4.4). Dessutom kan angioödem (eller förvärrat angioödem) och/eller förvärrat ärftligt angioödem förekomma (se avsnitt 4.4).

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

Genombrottsblödningar och/eller utebliven antikonception kan vara ett resultat av interaktioner mellan andra läkemedel (enzyminducerare) och hormonella preventivmedel (se avsnitt 4.5).

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. Symtom som kan förekomma är illamående och kräkningar, samt lätta vaginalblödningar hos unga flickor. Det finns ingen antidot, och behandlingen är symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hormonella antikonceptionella medel för systemiskt bruk
 ATC-kod: G03AC09

Desogestrelratiopharm är ett p-piller med enbart progestogen som innehåller progestogenet desogestrel. Liksom andra p-piller med enbart progestogen kan Desogestrelratiopharm användas av kvinnor som inte kan eller vill använda östrogener.

I motsats till traditionella minipiller baserar sig den antikonceptionella effekten hos Desogestrelratiopharm framför allt på en hämning av ovulationen. Övriga effekter inkluderar en ökning av cervixsekretets viskositet.

I en studie över 2 cykler, där ovulation definierades som progesteronnivåer på mer än 16 nmol/l under fem på varandra följande dagar, var förekomsten av ovulation 1 % (1/103) (med ett konfidensintervall på 95 % var förekomsten 0,02 %–5,29 %) i ITT-gruppen (metodmisslyckande + patientmisslyckande). Ovulationshämmning uppnåddes direkt från första behandlingscykeln. När behandlingen i samband med denna

studie avbröts efter 2 cykler (56 behandlingsdagar utan uppehåll), återkom ovulationen i genomsnitt efter 17 dagar (intervall: 7–30 dagar).

I en jämförande klinisk effektstudie (där en maximal glömskemarginal på 3 timmar tilläts) var det totala Pearl Indexet för ITT-gruppen med desogestrel 0,4 (95 % konfidensintervall: 0,09–1,20) jämfört med 1,6 (95 % konfidensintervall: 0,42–3,96) för gruppen som fick 30 mikrogram levonorgestrel.

Pearl Index för tabletter med desogestrel är jämförbart med det som konstaterats för kombinerade p-piller inom den normalpopulation som använder kombinerade p-piller.

En behandling med Desogestrel ratiopharm leder till en sänkning av östradiolnivåerna till en nivå som motsvarar tidig follikelfas. Inga kliniskt relevanta effekter på kolhydratmetabolism, lipidmetabolism eller hemostas har observerats.

Pediatrisk population

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral dosering absorberas desogestrel snabbt, och konverteras sedan till etonogestrel. Vid steady-state uppnås maximal serumkoncentration efter 1,8 timmar, och den absoluta biotillgängligheten av etonogestrel är ca 70 %.

Distribution

Etonogestrel binds till plasmaproteiner till 95,5–99 %; främst till albumin, och i en mindre grad till SHBG (Sex Hormone Binding Globulin).

Metabolism

Desogestrel metaboliseras via hydroxylation och dehydrogenering till den aktiva metaboliten etonogestrel. Etonogestrel metaboliseras via sulfat- och glukuronidkonjugering.

Eliminering

Etonogestrel elimineras med en halveringstid på i medeltal ca 30 h, och det föreligger ingen skillnad mellan enkel och upprepad dosering. Steady-state nivåer i plasma uppnås efter 4–5 dagar. Plasmaclearance efter intravenös administrering av etonogestrel är ca 10 l/h. Utsöndringen av etonogestrel och dess metaboliter sker via urin och feces (i förhållandet 1,5:1), antingen i form av fria steroider eller som konjugat.

Hos ammande kvinnor utsöndras etonogestrel i bröstmjölken med en mjölk/serumkvot på 0,37–0,55. Baserat på dessa uppgifter och på ett beräknat mjölkintag av 150 ml/kg/dag, kan det ammande barnet komma upp i ett dagligt intag på 0,01–0,05 mikrog/kg.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

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

Effekter av en 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.

Etnisk tillhörighet

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga andra effekter utöver dem som kan förklaras med de hormonella egenskaperna hos desogestrel har kommit fram i de toxikologiska studier som utförts.

Miljöriskbedömning

Den aktiva substansen etonogestrel innebär en miljörisk för fisk.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat,
majsstärkelse,
povidon,
stearinsyra,
all-*rac*-alfatokoferol,
kolloidal vattenfri kiseldioxid.

Filmdragering:

Hypromellos,
makrogol,
talk,
titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Förpackad utan påse: 24 månader

Förpackad i påse: 36 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förpackad utan påse:

Förvaras ej över 25 °C.

Förpackad i påse:

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterkartor av PVC/TE/PVdC/Aluminium med 28 tabletter i varje.

Distribueras i form av kalenderförpackningar med 1 x 28, 3 x 28 eller 6 x 28 tabletter per förpackning.

Blisterkartorna är förpackade i enskilda påsar.

eller

Blisterkartor av PVC/TE/PVdC/Aluminium med 28 tabletter i varje.

Distribueras i form av kalenderförpackningar med 1 x 28, 3 x 28 eller 6 x 28 tabletter per förpackning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
89079 Ulm
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

27942

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 31.1.2011

Datum för den senaste förnyelsen: 31.3.2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

6.10.2020