

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Desogestrel Sandoz 75 mikrog kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 75 mikrogrammaa desogestreelia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: 51,2 mg laktoosia (monohydraattina) (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen, pyöreä, kalvopäällysteinen tabletti.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Raskauden ehkäisy.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Ehkäisytehon saavuttamiseksi Desogestrel Sandoz -tabletteja on käytettävä annettujen ohjeiden mukaan (katso 'Miten Desogestrel Sandoz -tabletteja käytetään' ja 'Desogestrel Sandoz -tablettien käytön aloittaminen').

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 Sandoz -valmistetta ei saa käyttää näille naisille niin kauan kuin maksa-arvot eivät ole palautuneet normaaleiksi (ks. kohta 4.3).

Pediatriset potilaat

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

Antotapa

Suun kautta.

Miten Desogestrel Sandoz -tabletteja käyteen

Tabletit otetaan joka päivä 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.

Desogestrel Sandoz -tablettien 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 Desogestrel Sandoz -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 Desogestrel Sandoz -tablettien käytön aloittamista tai naisen on odotettava ensimmäisiä kuukautisiaan.

Lisätietoja käytöstä imetyksen aikana, ks. kohta 4.6.

Käytön aloittaminen siirryttäessä toisesta ehkäisy menetelmästä Desogestrel Sandoz -tabletteihin

Siirtyminen yhdistelmäehkäisyvalmisteesta (yhdistelmäehkäisytabletti, ehkäisyrengas tai ehkäisy-laastari) Desogestrel Sandoz -tabletteihin

Desogestrel Sandoz -tablettien käyttö aloitetaan mieluiten aiemman yhdistelmäehkäisytabletti-valmisteen viimeisen vaikuttavaa ainetta sisältävän tabletin ottoa seuraavana päivänä tai ehkäisyrenkaan tai ehkäisy-laastarin poistopäivänä. Lisäehkäisyä ei tällöin tarvita.

Kaikki ehkäisy menetelmät eivät välttämättä ole saatavilla kaikissa EU-maissa.

Tablettien käyttö voidaan aloittaa myös viimeistään tavanomaista ehkäisytablettien, -laastarin tai -renkaan taukojaksoa tai edellisen yhdistelmätabletti-valmisteen lumetablettijaksoa seuraavana päivänä, mutta tällöin suositellaan lisäksi jonkin estemenetelmän käyttöä 7 ensimmäisen tablettipäivän ajan.

Siirtyminen pelkkää progesteriinia sisältävästä valmisteesta (minipilleri, injektio, implantaatti tai progesteriinia vapauttava hormonikierukka) Desogestrel Sandoz -tabletteihin

Minipillereistä voidaan siirtyä käyttämään Desogestrel Sandoz -tabletteja milloin tahansa (implantaatista ja hormonikierukasta niiden poistopäivänä, injektioista seuraavana suunniteltuna injektio-päivänä).

Tabletin unohtaminen

Valmisteen ehkäisyteho voi heikentyä, jos tablettien ottoväli on yli 36 tuntia. Jos tabletti myöhästyy alle 12 tuntia, unohtunut tabletti otetaan heti muistettaessa ja seuraava tabletti otetaan tavanomaiseen aikaan. Jos tabletti myöhästyy yli 12 tuntia, on seuraavan 7 päivän ajan käytettävä lisäehkäisyä. Jos tabletteja unohtuu ensimmäisen käyttöviikon aikana Desogestrel Sandoz -tablettien aloittamisen jälkeen ja käyttäjä on ollut yhdynnässä unohtamista edeltäneen viikon aikana, raskauden mahdollisuus tulee ottaa huomioon.

Ohjeet ruuansulatuskanavan häiriöiden varalle

Jos naisella on vaikeita ruuansulatuskanavan häiriöitä, imeytyminen saattaa olla epätäydellistä ja lisäehkäisy on tarpeen.

Jos nainen oksentaa 3–4 tunnin kuluessa tabletin ottamisesta, imeytyminen saattaa olla epätäydellistä. Tässä tilanteessa pätevät samat ohjeet kuin tablettien unohtamisessa, ks. kohta 4.2.

Hoidon seuranta

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

Vuotohäiriöitä voi esiintyä Desogestrel Sandoz -tablettien säännöllisestä käytöstä huolimatta. Jos vuotoja esiintyy tiheään ja ne ovat epäsäännöllisiä, on harkittava jotain muuta ehkäisymenetelmää. Jos oireet jatkuvat, elimellinen syy on suljettava 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 Desogestrel Sandoz ei suojaa HIV-infektiolta (AIDS) eikä muilta sukupuolitaudeilta.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Aktiivinen tromboembolinen häiriö laskimoissa
- Ajankohtainen tai aiemmin ilmennyt vaikea maksasairaus, jos maksa-arvot eivät ole vielä palautuneet normaaleiksi
- Todetut tai epäillyt maligniteetit, joihin sukupuolihormonit vaikuttavat
- Diagnosoimaton emätinverenvuoto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos naisella on jokin seuraavista tiloista/riskitekijöistä, on progestiinin käytöstä aiheutuvaa hyötyä punnittava siitä mahdollisesti koituvia haittoja vasten kunkin naisen kohdalla ja käyttäjän kanssa on keskusteltava asiasta ennen kuin hän päättää Desogestrel Sandoz -tablettien käytön aloittamisesta. Jos jokin näistä sairauksista tai riskitekijöistä ilmaantuu tai pahenee, käyttäjän on otettava yhteys lääkäriin. Lääkärin tulee tällöin päättää, lopetetaanko Desogestrel Sandoz -tablettien käyttö.

Rintasyöpä

Rintasyövän riski suurenee yleisesti iän mukana. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä rintasyövän riski on hieman suurentunut. Suurentunut riski häviää vähitellen 10 vuoden kuluessa yhdistelmäehkäisytablettien käytön lopettamisesta. Se ei riipu käytön kestosta vaan käyttäjän iästä. Seuraavassa taulukossa esitetään ikäryhmittäin arvioitu, odotettavissa oleva tapausmäärä 10 000 naista kohti, jotka käyttävät yhdistelmäehkäisytabletteja (tai ovat lopettaneet käytön 10 vuoden sisällä), suhteessa ei-käyttäjiin saman ajanjakson aikana.

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
----------------	-----	-----

Pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisyvalmisteiden, kuten Desogestrel Sandozin, käyttäjillä riski on mahdollisesti samaa luokkaa kuin yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävillä. Pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisyvalmisteiden kohdalla tätä ei kuitenkaan ole osoitettu yhtä pitävästi. Yhdistelmä-ehkäisytablettien aiheuttama lisäriski on pieni verrattuna naisen elinaikaiseen rintasyöpäriskiin. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjiltä todetut rintasyöpätapaukset ovat yleensä varhaisemmassa vaiheessa kuin yhdistelmäehkäisytabletteja käyttämättömiltä todetut tapaukset. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjiltä havaittu riskin suureneminen voi johtua rintasyövän varhaisemmasta toteamisesta, ehkäisytablettien biologisista vaikutuksista tai molemmista.

Maksahäiriöt

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

Jos naisella on akuutti tai krooninen maksan toimintahäiriö, hänet on ohjattava erikoislääkärin hoitoon tutkittavaksi ja ohjeiden saamiseksi.

Tromboosi

Epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että yhdistelmäehkäisytablettien käyttöön liittyy tromboemolisten laskimotapahtumien (syvä laskimotromboosi ja keuhkoembolia) suurentunut riski. Vaikka tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta, kun desogestreelia käytetään ehkäisyvalmisteena ilman estrogeenia, tulee Desogestrel Sandoz -tablettien käyttö lopettaa tromboosin yhteydessä. Desogestrel Sandoz -tablettien käytön lopettamista on harkittava myös pitkäaikaisen leikkauksen tai sairautteen liittyvän immobilisaation yhteydessä. Naisille, joilla on ollut tromboemolinen häiriö, tulee kertoa tilan uusiutumisen mahdollisuudesta.

Diabetes

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

Korkea verenpaine

Desogestrel Sandoz -tablettien käytön lopettamista on harkittava, jos Desogestrel Sandoz -tablettien käytön aikana ilmenee jatkuvaa verenpaineen kohoamista tai verenpaine on merkittävästi koholla eikä verenpainelääkityksellä saavuteta riittävää vastetta.

Muut tilat

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.

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

Tavanomaiset pelkkää progestiinia sisältävät tabletit eivät suojaa kohdunulkolista raskaudelta yhtä hyvin kuin yhdistelmäehkäisytabletit. Tämä johtunee siitä, että minipillereiden käytön aikana esiintyy usein ovulaatioita. Desogestrel estää säännönmukaisesti ovulaation, mutta kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus on silti otettava huomioon amenorrean ja vatsakivun erotusdiagnoosissa.

Maksaläiskä voi tulla varsinkin naisille, joilla on ollut maksaläiskä raskauden aikana. Maksaläiskään taipuvaisten naisten tulee välttää suoraa auringonvaloa ja ultraviolettisäteilyä Desogestrel Sandoz -tablettien käytön aikana.

Seuraavia sairaustiloja tai niiden pahenemista 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), hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä, Sydenhamin korea, herpes gestationis, otoskleroosiin liittyvä kuulon heikkeneminen, (perinnöllinen) angioedeema.

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 Sandoz -tablettien tehoa.

Desogestrel Sandoz -tabletti sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasin puutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Laboratoriokokeet

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Muiden lääkkeiden vaikutus Desogestrel Sandoz -valmisteseen

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

Hoito

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

Lyhytaikainen hoito

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

Pitkäaikainen hoito

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

Hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden puhdistumaa lisäävät aineet (entsyymi-induktion aiheuttama ehkäisyvalmisteen tehon heikkeneminen), esim.:

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

Aineet, joilla on vaihtelevia vaikutuksia hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden puhdistumaan:

Yhtäaikaaisesti hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden kanssa käytettynä monet HIV-proteaaasineistäjiä (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 proteaasineistäjiä tai ei-nukleosidirakenteista käänteiskopioijaentsyymien estäjiä, on lisäksi käytettävä lisäehkäisyä jotain estemenetelmää, jos yhteisvaikutuksen mahdollisuutta epäillään.

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

Voimakkaiden CYP3A4-estäjien (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, klaritromysiini) tai kohtalaisten CYP3A4-estäjien (esim. flukonatsoli, diltiatseemi, erytromysiini) samanaikainen annostelu voi nostaa progestiinin, mukaan lukien etonogestreelin, desogestreelin aktiivisen metaboliitin, pitoisuutta seerumissa.

Desogestrel Sandoz -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

Desogestrel Sandoz on vasta-aiheista raskauden aikana. Jos potilas tulee raskaaksi Desogestrel Sandoz -hoidon aikana, hoito on keskeytettävä.

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

Laajoissa epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole todettu synnynnäisten kehityshäiriöiden riskin suurenemista lapsilla, joiden äidit ovat käyttäneet yhdistelmäehkäisytabletteja ennen raskauden alkua, eikä teratogeenisiä vaikutuksia, kun yhdistelmäehkäisytabletteja on vahingossa käytetty raskauden varhaisvaiheessa. Desogestreeliä sisältävistä yhdistelmäehkäisytableteista kerätyt haittavaikutustiedot eivät myöskään viittaa riskin suurenemiseen.

Imetys

Kliinisestä tutkimuksesta saatujen tietojen perusteella desogestreeli 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 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 Sandoz -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Lapsista, joiden äidit ovat aloittaneet desogestreelin käytön 4–8 viikkoa synnytyksen jälkeen, on rajallisesti pitkäkestoisia seurantatietoja. Lasten rintaruokinta jatkui 7 kk, ja seuranta jatkettiin 1,5 vuoden (n = 32) tai 2,5 vuoden (n = 14) ikään asti. Kasvun ja fyysisen ja psykomotorisen kehityksen arvioinnissa ei havaittu eroja verrattuna lapsiin, joiden äidit käyttivät ehkäisyyn kuparikierukkaa. Saatavilla oleviin tietoihin perustuen desogestreeliä voi käyttää imetyksen aikana. Desogestrel Sandoz -tabletteja käyttävien äitien rintaruokinnassa olevien lasten kehitystä ja kasvua tulee kuitenkin seurata huolella.

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Desogestrel Sandoz -tableteilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa useimmin raportoitu haittavaikutus on epäsäännölliset vuodot. Jonkinlaista vuotojen epäsäännöllisyyttä on raportoitu ilmenneen 50 %:lla desogestreenin käyttäjistä. Koska desogestreeni estää ovulaation lähes 100-prosenttisesti, toisin kuin muut pelkkää progestiinia sisältäviä ehkäisytabletteja käytettäessä. Vuotovälit voivat lyhentyä 20–30 %:lla naisista, 20 %:lla ne taas saattavat pidentyä tai vuodot voivat jäädä kokonaan pois. Myös vuodon kesto voi pidentyä. Muutaman kuukauden käytön jälkeen vuotovälit yleensä pidentyvät. Uuteen vuotorytmiin tottumista voidaan helpottaa antamalla tietoa ja ohjeita sekä vuotopäiväkirjan avulla.

Desogestreenillä 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.

Haittavaikutustaulukko

Kaikki haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheyksiä ovat yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ja harvinainen ($\geq 10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Elinjärjestelmä (MedDRA)*	Haittavaikutuksen yleisyys		
	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Infektiot		Emätintulehdus	
Psyykkiset häiriöt	Mielialan vaihtelu, masentuneisuus, sukupuolivietin heikkeneminen		
Hermosto	Päänsärky		
Silmät		Huono piilolinssien sieto	
Ruuan sulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu	
Iho ja ihonalainen kudokset	Akne	Hiustenlähtö	Kutina, nokkosihottuma, kyhmyruusu
Sukupuolielimet ja rinnat	Rintojen arkuus, epäsäännöllinen vuoto, amenorrea	Kuukautiskivut, munasarjakystat	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Väsymys	
Tutkimukset	Painon nousu		

*MedDRA versio 12.0

Desogestrel Sandozin käytön aikana voi ilmetä eritevuotoa rinnoista. Kohdunulkoisia raskauksia on ilmoitettu harvoin (ks. kohta 4.4). Lisäksi angioedeemaa, angioedeeman pahenemista ja/tai perinnöllisen angioedeeman pahenemista voi esiintyä (ks. kohta 4.4).

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

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden 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 Sandoz on pelkästään progestogeenia sisältävä ehkäisytabletti, joka sisältää desogestreelinimistä progestogeenia. Muiden pelkästään progestogeenia sisältävien ehkäisytablettien tavoin Desogestrel Sandoz -valmistetta voivat käyttää ne naiset, jotka eivät voi tai halua käyttää estrogeeneja. Toisin kuin tavanomaisten pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisytablettien teho, desogestreelin ehkäisyteho perustuu pääasiassa ovulaation estoon. Valmiste lisää myös kohdunkaulan liman viskositeettia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kun valmistetta tutkittiin 2 kierron ajan ja ovulaation määritelmänä oli yli 16 nmol/l progesteronipitoisuus viitenä peräkkäisenä päivänä, ovulaation esiintyvyys hoitoaikomuksen mukaisessa ITT-ryhmässä (käyttäjä- ja menetelmävirheet yhteensä) oli 1 % (1/103) (95 % luottamusväli [lv] 0,02–5,29 %). Ovulaatio estyi ensimmäisestä hoitokierrosta alkaen. Kun samassa tutkimuksessa desogestreelin käyttö lopetettiin kahden kuukautiskierron (56 perättäistä päivää) jälkeen, ovulaatio tapahtui keskimäärin 17 päivän kuluttua (vaihteluväli 7–30 päivää).

Tehoa mittaavassa vertailututkimuksessa (jossa tabletin otto sai myöhästyä enintään kolme tuntia) Pearl-luku oli hoitoaikomuksen mukaisen ITT-populaation desogestreeliryhmässä yhteensä 0,4 (95 % lv 0,09–1,20) ja 30 mikrog levonorgestreeliryhmässä taas yhteensä 1,6 (95 % lv 0,42–3,96).

Desogestreelin Pearlín luku on verrattavissa yhdistelmäehkäisytablettien historialliseen Pearlín lukuun, joka perustuu koko yhdistelmätabletteja käyttävään väestöön.

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

Pediatriset potilaat

Kliinisiä tehokkuus- ja turvallisuustietoja ei ole saatavilla alle 18-vuotiaista nuorista.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

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

Jakautuminen

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

Biotransformaatio

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

Eliminaatio

Etonogestreelin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on n. 30 tuntia. Kerta-annoksen ja toistuvan annon välillä ei ole eroa. Vakaan tilan pitoisuus plasmassa saavutetaan 4–5 päivän kuluttua. Etonogestreelin laskimonsisäisen annostelun jälkeen seerumin puhdistuma on n. 10 l/h. Etonogestreeli ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan ja ulosteeseen (suhde 1,5:1) joko vapaana steroidina tai konjugaatteina. Imettävillä naisilla etonogestreeli erittyy rintamaitoon; maidon ja seerumin etonogestreelipitoisuuksien suhde on 0,37–0,55. Näiden tietojen perusteella on arvioitu, että imeväisen saama etonogestreeliannos on 0,01–0,05 mikrog/kg/vrk (olettaen, että imeväinen saa äidinmaitoa 150 ml/kg/vrk).

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Ei ole tehty tutkimuksia munuaissairauden vaikutuksesta desogestreelin farmakokinetiikkaan.

Maksan vajaatoiminta

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

Etniset ryhmät

Ei ole tehty tutkimuksia, joissa arvioidaan farmakokinetiikkaa etnisillä ryhmillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksikologisissa tutkimuksissa ei ole havaittu esiin muita kuin desogestreelin hormonaalisilla ominaisuuksilla selittyviä vaikutuksia.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Vaikuttavalla aineella, etonogestreekillä, on ympäristöriski kaloille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletoidin

Laktoosimonohydraatti

Maissitärkkelys

Povidoni K30

Steariinihappo

all-*rac*- α -Tokoferoli

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Kalvopäällyste

Hypromelloosi

Titaanidioksidi (E171)

Makrogoli

Polysorbaatti 80

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVDC (PVC/PE/PVDC) -alumiini-läpipainopakkaus.

Pahvikotelossa on 1, 3, 6 tai 13 läpipainopakkausta. Yhdessä läpipainopakkauksessa on 28 tablettia. Läpipainopakkaukset on yksittäispakattu saumattuihin alumiinipinnoitteisiin pusseihin.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 Kööpenhamina S

Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

28822

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 08.09.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11-08-2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Desogestrel Sandoz 75 mikrogram filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 75 mikrogram desogestrel.

Hjälpämne med känd effekt: 51,2 mg laktos (som monohydrat) (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Vit, rund, filmdragerad tablett.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Antikonception.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För att uppnå preventiv effekt måste Desogestrel Sandoz användas enligt anvisningarna (se ”Hur man använder Desogestrel Sandoz” och ”Hur man börjar med Desogestrel Sandoz”).

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 Sandoz hos dessa kvinnor inte indicerad så länge leverfunktionsvärdena inte återgått till det normala (se avsnitt 4.3).

Pediatrisk population

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

Administreringsätt

Oral användning.

Hur man använder Desogestrel Sandoz

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 1 tablett dagligen

utan hänsyn till eventuella blödningar. En ny förpackning påbörjas direkt dagen efter det att man tagit sista tablett från den föregående förpackningen.

Hur man börjar med Desogestrel Sandoz

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 Sandoz eller invänta den första menstruationen.

För mer information kring amning se avsnitt 4.6.

Hur man börjar med Desogestrel Sandoz 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 Sandoz-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 Sandoz 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).

Hantering vid glömd tablett

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 efter initiering av Desogestrel Sandoz och patienten haft samlag veckan innan skall risken för graviditet övervägas.

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 ovanstående råd följas, under avsnittet ”Hantering vid glömd tablett”.

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 avsnitt 4.4), måste tidpunkten för kontrollundersökningen väljas med hänsyn till detta.

Trots att Desogestrel Sandoz 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 Sandoz inte skyddar mot HIV-infektion (AIDS) och andra sexuellt överförbara sjukdomar.

4.3 Kontraindikationer

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

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 Sandoz. Om tillståndet försämras eller uppträder för första gången, bör kvinnan kontakta sin läkare. Läkaren avgör då om Desogestrel Sandoz behandlingen skall avbrytas eller ej.

Bröstcancer

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.

Åldersgrupp	Förväntade fall bland användare av kombinerade 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 Sandoz 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.

Leverstörningar

Eftersom en biologisk effekt av gestagener på levercancer 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.

Trombos

Epidemiologiska studier har visat ett samband på användning av kombinerade p-piller och en ökad incidens av venös tromboembolism (VTE, 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 Sandoz-behandlingen avbrytas vid trombos. Avbrytande av Desogestrel Sandoz-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.

Diabetiker

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.

Hypertensiva patienter

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

Andra tillstånd

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 rådaskontaktas vid humörförändringar och depressiva symtom, också direkt efter inledd behandling.

Behandling med Desogestrel Sandoz 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 Sandoz ger ovulationshämmning, skall extrauterin graviditet alltid övervägas som differentialdiagnos 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 ultravioletta strålar under behandling med Desogestrel Sandoz.

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; otoskleros relaterad hörselnedsättning; (ärflikt) angioödem.

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

Desogestrel Sandoz innehåller laktos och bör därför inte användas av patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Laboratorietester

Användning av steroider som ingår i kombinerade p-piller kan påverka vissa laboratorieparametrar, inklusive biokemiska parametrar för lever-, tyreoida-, binjure- och njurfunktion, serumnivåer av (bärrar)proteiner (t.ex. kortikosteroidbindande globulin och lipid/lipoproteinfraaktioner), 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 preventivmedel med enbart gestagen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Observera: Man ska kontrollera produktresuméerna för övriga läkemedel som används samtidigt för att identifiera potentiella interaktioner.

Effekten av andra läkemedel på Desogestrel Sandoz

Interaktioner kan inträffa med läkemedel som inducerar mikrosomala enzymer, vilket kan resultera i ökad clearance av könshormoner, som kan leda till genombrottsblödningar och/eller utebliven antikonception.

Hantering

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

Korttidsbehandling

Kvinnor som behandlas med leverenzyminducerande läkemedel eller (traditionella) växtbaserade läkemedel ska informeras om att effekten av Desogestrel Sandoz kan minska. En barriärmetod ska användas som komplement till Desogestrel Sandoz. Barriärmetod måste användas under hela den tid då läkemedlet intas samt under 28 dagar efter avslutad behandling av 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) t.ex.:

Barbiturater, bosentan, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin, efavirenz och möjligen också felbamat, griseofulvin, oxkarbazepin, topiramid, rifabutin och (traditionella) 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 hämmare av omvänt transkriptas (t.ex. nevirapin) och/eller kombinationer med hepatit C-virus (HCV)-läkemedel (t.ex. boceprevir, telaprevir) öka eller minska plasmakoncentrationerna av gestagener. Nettoeffekten av dessa förändringar kan vara kliniskt relevanta 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 tvivel ska en kompletterande barriärmetod användas av kvinnor som behandlas med proteashämmare eller icke-nukleosida hämmare av omvänt transkriptas.

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 serumkoncentrationer av gestagener, inklusive etonogestrel, den aktiva metaboliten av desogestrel.

Effekten av Desogestrel Sandoz på andra läkemedel

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Desogestrel Sandoz är inte indicerat under graviditet. Om kvinnan blir gravid under användning av Desogestrel Sandoz 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.

Farmakovigilans data 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 etonogestrel utsöndras i bröstmjölken. Som en följd av detta kan barnet inta 0,01-0,05 µg 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 Sandoz användas under amningen.

Begränsad långtidsuppföljning finns tillgänglig för barn vars mammor började använda desogestrel under vecka 4 till 8 efter förlossningen. 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 Sandoz skall däremot noggrant följas upp.

Fertilitet

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste rapporterade biverkningen i de kliniska studierna är oregelbunden blödning. Någon form av blödningsrubbnings har rapporterats hos upp till 50 % av kvinnor som använder Desogestrel Sandoz. Eftersom Desogestrel Sandoz 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 Sandoz (>2,5 %) var acne, nedstämdhet, smärtor i bröstet, illamående och viktökning. Biverkningarna är listade i tabellen nedan.

Biverkningstabell

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

Organsystem (MedDRA*)	Frekvens av biverkningarna		
	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Infektioner och infestationer		Vaginal infektion	
Psykiska störningar	Humörsvägningar, Nedstämdhet, Nedsatt libido		
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk		
Ogon		Kontaktlins intolerans	
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar	
Hud och subkutan vävnad	Acne	Alopeci	Utslag, Urtikaria, Erythema nodosum
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Smärtor i bröstet, Oregelbundna blödningar, Amenorré	Dysmenorré, Ovariecystor	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet	
Undersökningar	Viktökning		

*MedDRA version 12.0

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

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

Genombrottsblödning 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. 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 Sandoz är ett p-piller med enbart progestogen som innehåller progestogenet desogestrel. Liksom andra p-piller med enbart progestogen kan Desogestrel Sandoz användas av kvinnor som inte kan eller vill använda östrogener. I motsats till traditionella gestagena p-piller så uppnås antikonceptionseffekten med Desogestrel Sandoz framför allt genom ovulationshämning. Man har även en påverkan på cervixsekretets viskositet.

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 Sandoz 0,4 (95 % konfidensintervall 0,09 - 1,20) jämfört med 1,6 (95 % konfidensintervall 0,42 - 3,96) för 30 µg 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 kliniska data finns tillgängliga avseende effekt och säkerhet hos ungdomar under 18 år.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral dosering av Desogestrel Sandoz 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 ca 70%.

Distribution

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

Metabolism

DSG metaboliseras via hydroxylering och dehydrogenering till den aktiva metaboliten ENG. ENG metaboliseras via cytokrom P450 3A (CYP3A)-isoenzym och konjugeras därefter med sulfat och glukuronid.

Eliminering

ENG elimineras med en halveringstid på ca 30 h, och det föreligger ingen skillnad vid enkel eller upprepad dosering. Steady-state nivåer i plasma nås efter 4-5 dagar. Plasma clearance efter intravenös administrering är ca 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/serum kvot på 0,37-0,55. Baserat på dessa uppgifter och ett beräknat mjölkintag på 150 ml/kg/dag kan 0,01-0,05 µg komma att överföras till barnet.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

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

Nedsatt leverfunktion

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

Etniska grupper

Inga formella 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.

Miljöriskbedömning

Den aktiva substansen etonogestrel innebär en miljörisk för fisk.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tabletkärnan

Laktos monohydrat

Majsstärkelse

Povidon K30

Stearinsyra

All-rac- α -tokoferol

Kolloidal vattenfri kiseldioxid

Ytterhölje

Hypromellos

Titandioxid (E171).

Makrogol

Polysorbat 80

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVDC (PVC/PE/PVDC) aluminiumblister.

Varje kartong innehåller 1, 3, 6 eller 13 blister innehållande 28 tabletter i varje. Varje blister är separat förpackad i en aluminiumlaminatpåse.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

28822

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 08.09.2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11-08-2020