

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Desirett 75 mikrog tabletti, kalvopäällysteinen

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 75 mikrogrammaa desogestreealia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan: laktoosimonohydraatti 55 mg, soijaöljy (enintään 0,026 mg).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

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

Valkoinen, pyöreä.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Raskauden ehkäisy.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

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

##### Erityisryhmät

###### *Munuaisten vajaatoiminta*

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

###### *Maksan vajaatoiminta*

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

###### *Pediatriset potilaat*

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

##### Antotapa

Suun kautta.

#### **Miten Desirett-tabletteja otetaan**

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

## **Desirett-tablettien käytön aloittaminen**

### Ei edeltävää hormonaalista ehkäisyä (edeltävän kuukauden aikana)

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

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

### Ensimmäisellä raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen

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

### Synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen

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

Lisätietoja käytöstä imetyksen aikana, ks. kohta 4.6.

## **Käytön aloittaminen siirryttäessä Desirett-tabletteihin muusta ehkäisymenetelmästä**

### Vaihto hormonaalisesta yhdistelmäehkäisyvalmisteesta (yhdistelmäehkäisytabletti, emätinrenkas tai ehkäisylaastari)

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

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

### Vaihto pelkästään progestiinia sisältävästä valmisteesta (minipilleri, injektio, implantaatti) tai progestiinia vapauttavasta kohdunsisäisestä ehkäisimestä (IUS)

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

## **Tabletin unohtaminen**

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

## **Ohjeet ruuansulatuselimistön häiriöiden varalle**

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

## Hoidon seuranta

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

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

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

Hoito on lopetettava, jos käyttäjä tulee raskaaksi.

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

### 4.3 Vasta-aiheet

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

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet

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

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

Ikäryhmä	Tapauksia odotettavissa yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä	Tapauksia odotettavissa ei-käyttäjillä
16–19-vuotiaat	4,5	4
20–24-vuotiaat	17,5	16
25–29-vuotiaat	48,7	44
30–34-vuotiaat	110	100
35–39-vuotiaat	180	160
40–44-vuotiaat	260	230

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Yksi Desirett-tabletti sisältää 55 mg laktoosia.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai 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, lisämunuaisten ja munuaisten toimintakokeiden biokemiallisiin parametreihin, (kantaja)proteiinien (esimerkiksi kortikosteroideja sitovan globuliinin ja lipidi/lipoproteiinifraktioiden) pitoisuuksiin seerumissa, hiilihidraattiaineenvaihdunnan 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**

#### **Yhteisvaikutukset**

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

#### ***Muiden lääkkeiden vaikutus Desirett-valmisteeseen***

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

#### *Hoito*

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

#### *Lyhytaikainen hoito*

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

#### *Pitkäaikainen hoito*

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

#### *Hormonaalisten ehkäisyntäyttämisten puhdistumaa lisäävät aineet (entsyymi-induktion aiheuttama ehkäisyntäyttämisen heikkeneminen), esim.:*

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

#### *Aineet, joilla on vaihtelevia vaikutuksia hormonaalisten ehkäisyntäyttämisten puhdistumaan:*

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

Tämän vuoksi samanaikaisesti käytettyjen HIV/HCV-lääkkeiden valmisteyhteenvedot pitää tarkastaa potentiaalisten yhteisvaikutusten varalta ja niiden suhteen annettujen suositusten osalta. Naisen, joka

käyttää proteaasinstäjäjä tai ei-nukleosidirakenteista käänteiskopioijaentsyymien estäjäjä, on lisäksi käytettävä lisäehkäisyä joltain estemenetelmää, jos yhteisvaikutuksen mahdollisuutta epäillään.

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

#### ***Desirett-valmisteen vaikutukset muihin lääkervalmisteisiin:***

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

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

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

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

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

### Imetys

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

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

### Hedelmällisyys

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

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Desirett-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

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

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

Kaikki haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmän ja esiintyvyyden mukaan: yleinen ( $\geq 1/100$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $< 1/1\,000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

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

\* MedDRA-versio 9.0

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

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

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

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Vakavia yliannostuksen aiheuttamia haittavaikutuksia ei ole raportoitu. Yliannostustapauksessa mahdollisia oireita ovat pahoinvointi, oksentelu ja nuorilla tytöillä vähäinen emätinverenvuoto. Vastalääkettä ei ole. Jatkohoidon on oltava oireenmukaista.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

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

#### Vaikutusmekanismi

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

#### Kliininen teho ja turvallisuus

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

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

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



kliinisesti merkittäviä vaikutuksia hiilihydraattineenvaihduntaan, rasva-aineenvaihduntaan eikä hemostaasiin.

#### Pediatriset potilaat

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

### **5.2 Farmakokinetiikka**

#### *Imeytyminen*

Desirett-valmisteen oraalisien annosten jälkeen desogestreeni imeytyy nopeasti ja muuttuu etonogestreeniksi. Vakaassa tilassa huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 1,8 tunnin kuluttua tabletin ottamisesta, ja etonogestreenin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on n. 70 %.

#### *Jakautuminen*

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

#### *Biotransformaatio*

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

#### *Eliminaatio*

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

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

#### Erityisryhmät

##### *Munuaisten vajaatoiminnan vaikutus*

Ei ole tehty tutkimuksia munuaissairauden vaikutuksesta desogestreenin farmakokinetiikkaan.

##### *Maksan vajaatoiminnan vaikutus*

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

##### *Etniset ryhmät*

Ei ole tehty tutkimuksia, joissa arvioidaan farmakokinetiikkaa etnisillä ryhmillä.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

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

#### Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Vaikuttavalla aineella, etonogestreenillä, on ympäristöriski kaloille.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### **Tablettiydin**

Laktoosimonohydraatti

Maissitärkkelys

Povidoni

d- $\alpha$ -tokoferoli

Soijaöljy

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Piidioksidi, kolloidinen, hydratoitu

Steariinihappo

#### **Kalvopäällyste**

Hypromelloosi

Makrogoli

Titaanidioksidi (E171)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (-koot)**

Läpipainopakkaukset, joissa alumiinitaustakalvo ja PVC/PVDC-kalvo.

Pakkauskoot:

1 x 28 kalvopäällysteistä tablettia

3 x 28 kalvopäällysteistä tablettia

6 x 28 kalvopäällysteistä tablettia

13 x 28 kalvopäällysteistä tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Vaikuttavalla aineella, etonogestreeilla, on ympäristöriski kaloille.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Exeltis Healthcare S.L

Avenida Miralcampo 7

Polígono Industrial Miralcampo

19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara

Espanja

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

36250

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.2.2019

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

12.08.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Desirett 75 mikrogram filmdragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller 75 mikrogram desogestrel.

Hjälpämne(n) med känd effekt: laktosmonohydrat 55 mg, sojabönsolja (max 0,026 mg).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett, cirka 5 mm i diameter och cirka 2,9 mm tjock.

Vit, rund.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Antikonception.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

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

##### 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 Desirett hos dessa kvinnor inte indicerad så länge leverfunktionsvärdena inte har normaliserats (se avsnitt 4.3).

###### *Pediatrisk population*

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

##### Administreringsätt

Oral användning.

#### **Hur man tar Desirett**

Tabletterna ska tas varje dag vid ungefär samma tidpunkt så att intervallet mellan två tabletter alltid är 24 timmar. Första tablett tas på menstruationens första dag. Sedan tas en tablett dagligen

kontinuerligt vid samma tidpunkt utan hänsyn till eventuella blödningar. En ny blisterkarta påbörjas direkt dagen efter att man tagit sista tablettens ur den föregående blisterkartan.

## Hur man börjar med Desirett

### Ingen föregående hormonell preventivmetod [senaste månaden]

Första tablettens tas dag 1 i kvinnans naturliga menstruationscykel (dag 1 är detsamma som den första blödningsdagen).

Man kan även börja dag 2–5 under den första cykeln, men då rekommenderas att en kompletterande barriärmetod används under de första 7 dagarnas tablettintag.

### 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 under de första sju tablettedagarna. Om kvinnan redan har haft samlag, måste graviditet uteslutas innan hon börjar med Desirett eller också måste hon invänta den första menstruationen.

För mer information beträffande amning, se avsnitt 4.6.

## Hur man börjar med Desirett när man byter från en annan preventivmetod

### Byte från en kombinerad hormonell preventivmetod (kombinerade p-piller, vaginalring eller p-plåster)

Kvinnan bör helst påbörja behandlingen med Desirett dagen efter att hon tagit den sista aktiva tablettens (den sista tablettens innehållande aktiv substans) av hennes tidigare kombinerade p-piller eller den dag då hennes vaginalring eller p-plåster avlägsnas. I dessa fall behöver inte något kompletterande skydd användas. Det är inte säkert att alla nämnda preventivmedel finns tillgängliga i alla EU-länder.

Kvinnan kan även påbörja behandlingen senast den dag som följer efter det tablettfria, ring- eller plåsterfria intervallet eller dagen efter den sista placebotablettens av hennes tidigare kombinerade p-piller, men då rekommenderas att en barriärmetod används under de första 7 tablettedagarna.

### Byte från en gestagenmetod (gestagent p-piller, injektion, implantat eller från en hormonspiral)

Kvinnan kan byta från gestagent p-piller till Desirett när som helst (från implantat eller hormonspiral på samma dag som denna avlägsnas, från injektion på samma dag som nästa injektion skulle ha givits).

## Hantering vid glömd tablett

Den preventiva effekten kan minska om mer än 36 timmar har förflutit mellan två tablettintag. Om kvinnan är mindre än 12 timmar sen med tablettintaget ska den glömda tablettens tas så snart detta upptäckts. Därefter tas nästa tablett vid ordinarie tidpunkt. Om kvinnan är mer än 12 timmar sen med tablettintaget bör kompletterande skydd användas under de följande 7 dagarna. Om tablettens glömdes under den första veckan efter behandlingsstart med Desirett och om samlag ägde rum veckan innan tablettens glömdes, bör möjligheten för graviditet beaktas.

## Råd vid mag-tarmbesvär

Vid svåra mag-tarmbesvär kan det hända att absorptionen inte blir fullständig och kompletterande skydd bör användas. Om kräkningar inträffar inom 3–4 timmar efter tablettintaget är det möjligt att absorptionen inte är tillräcklig. I detta fall bör ovanstående råd om glömda tabletter i avsnitt 4.2 följas.

## Behandlingskontroll

Före förskrivning bör en noggrann anamnes tas upp och en grundlig gynekologisk undersökning rekommenderas för att utesluta graviditet. Blödningsrubbningar såsom oligomenorré och amenorré bör utredas före förskrivning. Intervallen mellan kontrollerna beror på omständigheterna i det enskilda fallet. Om det förskrivna preventivmedlet kan tänkas påverka en latent eller manifest sjukdom (se avsnitt 4.4) måste tidpunkten för kontrollen väljas med hänsyn till detta.

Även om Desirett tas regelbundet kan blödningsrubbningar förekomma. Om blödningarna blir mycket täta och oregelbundna bör någon annan preventivmetod övervägas. Om symtomen kvarstår måste organisk orsak uteslutas.

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

Behandlingen ska avbrytas om kvinnan blir gravid.

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

### 4.3 Kontraindikationer

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

### 4.4 Varningar och försiktighet

#### Varningar

Om något av nedanstående tillstånd/riskfaktorer föreligger ska nyttan med användning av gestagen vägas mot den eventuella risken det kan innebära för den enskilda kvinnan. Detta ska diskuteras med kvinnan innan hon börjar använda Desirett. Om tillståndet försämras eller uppträder för första gången ska kvinnan kontakta sin läkare. Läkaren avgör då om behandlingen med Desirett ska avbrytas.

Risken för bröstcancer ökar i allmänhet med stigande ålder. Vid användning av kombinerade p-piller (COC) är risken för att få bröstcancer något förhöjd. Den ökade risken minskar gradvis inom 10 år efter utsättandet av kombinerade p-piller och är inte beroende av användningstidens längd, utan av kvinnans ålder vid användandet. Det förväntade antalet 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 beräknats för respektive åldersgrupp 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 Desirett kan vara i samma storleksordning som den som associerats med kombinerade p-piller. Bevisen för de gestagena metoderna 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 av pillret eller en kombination av dessa.

Eftersom en biologisk effekt av gestagener på levercancer inte kan uteslutas ska en individuell nytta-riskbedömning göras hos kvinnor med levercancer.

I de fall akut eller kronisk rubbning av leverfunktionen inträffar, ska kvinnan remitteras till en specialist för utredning och rådgivning.

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

Trots att gestagener kan ha effekt på den perifera insulinresistensen och glukostoleransen finns inga tecken på att man skulle behöva ändra behandlingen hos diabetiker som använder gestagent p-piller. Patienter med diabetes ska emellertid kontrolleras noggrant under de första behandlingsmånaderna.

Om ett långvarigt högt blodtryck utvecklas vid användning av Desirett eller om ett signifikant förhöjt blodtryck inte svarar på blodtryckssänkande behandling, bör man överväga att avbryta behandlingen med Desirett.

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

Det skydd som klassiska gestagena p-piller ger mot extrauterina graviditeter, som har associerats med frekventa ovulationer under behandling med gestagena p-piller, är inte lika effektivt som för kombinerade p-piller. Trots att Desirett genomgående hämmar ovulation bör extrauterin graviditet alltid övervägas som differentialdiagnos hos kvinnor med amenorré eller buksmärtor.

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

Följande tillstånd har rapporterats vid såväl graviditet som vid användning av könshormoner, men något samband med användning av gestagener har inte fastställts: gulsot och/eller klåda relaterat till kolestas, gallsten, porfyri, systemisk lupus erythematosus (SLE), hemolytiskt uremiskt syndrom, Sydenhams korea, herpes gestationis, otosklerosrelaterad hörselnedsättning och (ärflikt) angioödem.

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

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

En tablett av detta läkemedel innehåller 55 mg laktos.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd ska inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

### Laboratorietester

Användning av steroider som ingår i kombinerade p-piller kan påverka vissa laboratorieparametrar, inklusive biokemiska parametrar för lever-, sköldkörtel-, 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 gäller preventivmedel som endast innehåller gestagen.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### **Interaktioner**

Observera: Läs produktresumén till andra samtidiga läkemedel för att identifiera potentiella interaktioner.

### ***Andra läkemedels effekt på Desirett***

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

### *Hantering*

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

### *Korttidsbehandling*

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

### *Långtidsbehandling*

För kvinnor som står på långtidsbehandling med enzyminducerande läkemedel ska en alternativ preventivmetod som inte påverkas 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, topiramet, rifabutin och (traditionella) växtbaserade läkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*).

### *Substanser med varierande effekter på clearance av hormonella preventivmedel*

Vid samtidig administrering av hormonella preventivmedel kan många kombinationer av hiv-proteashämmare (t.ex. ritonavir, nelfinavir) och icke-nukleosida omvänt 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 i vissa fall vara kliniskt relevanta.

Av denna anledning ska information om potentiella interaktioner och eventuella relevanta rekommendationer inhämtas i produktresuméerna för samtidigt använda hiv/HCV-läkemedel. Vid misstanke om möjlig interaktion ska en kompletterande barriärmetod användas av kvinnor som behandlas med proteashämmare eller icke-nukleosida omvänt 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 serumkoncentrationen av gestagener, inklusive etonogestrel, den aktiva metaboliten av desogestrel.

### ***Desiretts effekter 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**

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

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

Omfattande epidemiologiska studier har inte kunnat påvisa någon ökad risk för missbildningar hos barn till kvinnor som har använt kombinerade p-piller före graviditeten, eller någon teratogen effekt om kombinerade p-piller tagits av misstag under tidig graviditet. Farmakovigilansdata med olika desogestrelinnehållande kombinerade p-piller visar inte heller på någon ökad risk.

##### **Amning**

Baserat på kliniska studiedata verkar inte Desirett påverka bröstmjölken mängd eller kvalitet (protein, laktos eller fetthalt). Emellertid har enstaka rapporter efter godkännande för försäljning beskrivit en minskad bröstmjölksproduktion under användning av Desirett. Små mängder av etonogestrel utsöndras i bröstmjolk. Som en följd av detta kan 0,01–0,05 mikrogram etonogestrel per kg kroppsvikt/dygn överföras till barnet (baserat på ett uppskattat mjölkintag på 150 ml/kg kroppsvikt/dygn). Liksom andra p-piller med enbart progestogen kan Desirett användas under amningen.

Begränsad långtidsuppföljning finns tillgänglig för barn vars mammor började använda Desirett under vecka 4 till 8 efter förlossningen. Barnen ammadades 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 psykomotorisk utveckling visade inte på några skillnader jämfört med barn vars mammor använt kopparspiral. Baserat på tillgängliga data kan Desirett användas under amning. Utveckling och tillväxt hos ammade barn vars mamma använder Desirett ska emellertid noggrant följas upp.

##### **Fertilitet**

Desirett 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**

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

#### **4.8 Biverkningar**

Den oftast rapporterade biverkningen i de kliniska studierna är blödningsrubbning. Någon form av blödningsrubbning har rapporterats hos upp till 50 % av alla kvinnor som använder Desirett. Eftersom Desirett hämmar ägglossningen så gott som hundra procentigt, till skillnad från andra gestagena p-piller, är oregelbundna blödningar vanligare än med andra gestagena p-piller. Hos 20–30 % av kvinnorna kan blödningarna förväntas bli tätare, medan de hos 20 % kan förväntas bli glesare eller helt utebli. Blödningarna kan också ha längre duration. Efter några månaders behandling är det dock vanligt att blödningarna blir glesare. Information, rådgivning och en blödningsdagbok kan förbättra kvinnans acceptans av blödningsmönstret.

De oftast rapporterade biverkningarna i de kliniska studierna med Desirett (> 2,5 %) var akne, humörsvängningar, smärtor i bröstet, illamående och viktökning. Biverkningarna är listade i tabellen nedan.

Alla biverkningar är listade enligt organklass och frekvens: vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem (MedDRA)*	Biverkningsfrekvens			
	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer		Vaginal infektion		
Immunsystemet				Överkänslighetsreaktioner, inklusive angioödem och anafylaxi
Psyksiska störningar	Humörsvängningar, nedstämdhet, nedsatt libido			
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk			
Ögon		Kontaktlinsintolerans		
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar		
Hud och subkutan vävnad	Akne	Alopeci	Utslag, urtikaria, erythema nodosum	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Smärtor i bröstet, oregelbundna blödningar, amenorré	Dysmenorré, ovariecystor		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet		
Undersökningar	Viktökning			

\* MedDRA version 9.0

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

Hos kvinnor som använder (kombinerade) p-piller har ett antal (allvarliga) biverkningar rapporterats. Dessa inkluderar venös tromboembolism, arteriell tromboembolism, hormonberoende tumörer (t.ex. levertumörer, bröstcancer) och kloasma. Vissa av dessa beskrivs mer detaljerat i 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 (se detaljer nedan).

webbplats: [www.fimea.fi](http://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 uppträda vid överdosering är illamående och kräkningar samt hos unga flickor även en mindre vaginalblödning. Det finns ingen antidot och ytterligare behandling ska vara symptomatisk.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

#### Verkningsmekanism

Desirett är ett gestagent p-piller som innehåller gestagenet desogestrel. Som för andra gestagena p-piller kan Desirett användas av kvinnor som inte kan eller vill använda östrogen. I motsats till traditionella gestagena p-piller så uppnås antikonceptionseffekten med Desirett framför allt genom ovulationshämning. Andra effekter är bland annat ökad viskositet hos cervixsekretet.

#### 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 95 % konfidensintervall på 0,02 %–5,29 % i ITT-gruppen (användarfel och metodsvikt). Ovulationshämning uppnåddes från första behandlingscykeln. I denna studie, när behandlingen med Desirett avbröts efter 2 cykler (56 dagar utan uppehåll), återkom ovulationen i genomsnitt efter 17 dagar (intervall 7–30 dagar).

I en jämförande effektstudie (där maximalt 3 timmars glömskemarginal tilläts) var totalt ITT Pearl Index för Desirett 0,4 (95 % konfidensintervall på 0,09–1,20) jämfört med 1,6 (95 % konfidensintervall på 0,42–3,96) för 30 mikrogram levonorgestrel.

Pearl Index för Desirett är jämförbart med Pearl Index för kombinerade p-piller i en normalpopulation som använder kombinerade p-piller. Behandling med Desirett leder också 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

Det finns inga kliniska data om effekt och säkerhet för ungdomar under 18 års ålder.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### *Absorption*

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

#### *Distribution*

ENG är bundet till plasmaproteiner till 95,5–99 %, främst till albumin och i mindre grad till SHBG.

#### *Metabolism*

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

#### *Eliminering*

ENG elimineras med en halveringstid på cirka 30 timmar och det föreligger ingen skillnad vid enstaka eller upprepad dosering. Steady-state-nivåer i plasma nås efter 4–5 dagar. Serumclearance efter intravenös administrering av ENG är cirka 10 l/timme. Utsöndringen av ENG och dess metaboliter, antingen som fri steroid eller som konjugat, sker via urin och feces (i förhållandet 1,5:1). Hos ammande kvinnor utsöndras ENG i bröstmjölken med en mjölk/serumkvot på 0,37–0,55.

Baserat på dessa uppgifter och ett beräknat mjölkintag på 150 ml per kg kroppsvikt/dygn kan 0,01–0,05 mikrogram etonogestrel komma att överföras till barnet.

#### Särskilda patientgrupper

##### *Effekt av nedsatt njurfunktion*

Inga studier har utförts för att utvärdera effekten av njursjukdom på desogestrels farmakokinetik.

##### *Effekt av nedsatt leverfunktion*

Inga studier har utförts för att utvärdera effekten av leversjukdom på desogestrels farmakokinetik. Metabolismen av steroidhormoner kan dock vara försämrad hos kvinnor med nedsatt leverfunktion.

##### *Etniska grupper*

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

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Toxikologiska studier 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**

#### **Tabletkärna**

laktosmonohydrat  
majsstärkelse  
povidon  
d- $\alpha$ -tokoferol  
sojabönsolja  
kolloidal vattenfri kiseldioxid  
kolloidal vattenhaltig kiseldioxid  
stearinsyra

#### **Ytterhölje**

hypromellos  
makrogol  
titandioxid (E 171)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda anvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Tryckförpackningar (blister) av aluminiumfolie och PVC/PVDC-film.

Förpackningsstorlekar:

1 x 28 filmdragerade tabletter

3 x 28 filmdragerade tabletter

6 x 28 filmdragerade tabletter

13 x 28 filmdragerade tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Den aktiva substansen etonogestrel innebär en miljörisk för fisk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Exeltis Healthcare S.L

Avenida Miralcampo 7

Polígono Industrial Miralcampo

19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara

Spanien

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

36250

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 11.2.2019

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

12.08.2022