

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cerazette 75 mikrogram tablett, filmdrasjert

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 75 mikrogram desogestrel.

Hjelpestoffer med kjent effekt: Hver tablett inneholder ca. 55 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Tablettene er hvite, runde, bikonvekse og 5 mm i diameter. På den ene siden er de merket med KV over 2 og på den andre siden ORGANON*.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Antikonsepsjon

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

For å oppnå preventiv effekt må Cerazette brukes som anvist (se «Hvordan Cerazette skal tas» og «Hvordan begynne med Cerazette»).

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke utført kliniske studier på pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke utført kliniske studier på pasienter med mangelfull leverfunksjon. Fordi metaboliseringen av steroidhormoner kan være svekket hos pasienter med alvorlig leversykdom, er bruk av Cerazette ikke indisert hos disse kvinnene så lenge leverfunksjonsverdier ikke er normalisert (se pkt. 4.3).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Cerazette hos ungdom under 18 år er ikke fastslått. Ingen data er tilgjengelig.

Administrasjonsmåte

Oral bruk

Hvordan Cerazette skal tas

Tablettene skal tas hver dag til omtrent samme tid slik at intervallet mellom to tabletter alltid er 24 timer. Den første tablett tas på den første menstruasjonsdagen. Deretter tas 1 tablett hver dag

kontinuerlig uten hensyn til eventuell blødning. En ny pakning påbegynnes dagen etter at man har tatt den siste tablett fra den forutgående pakningen.

Hvordan begynne med Cerazette

Ingen foregående bruk av hormonell prevensjon [i den siste måneden]

Tablettinntaket må starte på dag 1 i kvinnens naturlige menstruasjonssyklus (dag 1 er den første menstruasjonssdagen). Det er mulig å starte på dagene 2-5, men i den første syklusen anbefales det da å bruke mekanisk prevensjon de første 7 dagene tablettene tas.

Etter abort i første trimester

Etter abort i første trimester anbefales det å starte behandlingen umiddelbart. I dette tilfellet er det ikke nødvendig med tilleggsprevensjon.

Etter fødsel eller abort i annet trimester

Kvinnen bør rådes til å begynne når som helst mellom dag 21 og 28 etter fødsel eller abort i annet trimester. Hvis hun starter senere, bør hun rådes til å bruke en barrieremetode i tillegg inntil 7 dager med inntak av tablett er fullført. Dersom samleie allerede har funnet sted, skal graviditet utelukkes før hun faktisk begynner med Cerazette, eller kvinnen må vente på sin første menstruasjon. For ytterligere informasjon til kvinner som ammer, se pkt. 4.6.

Hvordan begynne med Cerazette ved bytte fra andre prevensjonsmetoder

Bytte fra hormonell antikonsepsjon av kombinasjonstypen (kombinasjonsp-pille, vaginalring eller plaster)

Kvinnen bør begynne med Cerazette fortrinnsvis dagen etter den siste aktive tablett (den siste tablett som inneholder virkestoffer) i den foregående p-pillepakningen eller den dagen vaginalringen tas ut eller plasteret tas av. I disse tilfellene er det ikke nødvendig å bruke tilleggsprevensjon. Det kan hende at ikke alle prevensjonsmetodene er tilgjengelig i alle EU-land.

Kvinnen kan også begynne senest dagen etter den vanlige tablettfrie, plasterfrie, ringfrie pausen eller placeboperioden i hennes foregående kombinasjonsmetode, men da anbefales en barrieremetode i tillegg de første 7 dagene av tablettinntaket.

Bytte fra en gestagen-metode (minipille, injeksjon, implantat eller hormonspiral med gestagen)

Kvinnen kan bytte hvilken som helst dag fra minipillen (fra et implantat eller hormonspiral den dagen den/det tas ut, fra injeksjon den dagen den neste injeksjonen skal gis).

Håndtering av glemte tabletter

Den preventive beskyttelsen kan bli redusert hvis det går mer enn 36 timer mellom to tabletter. Dersom brukeren er mindre enn 12 timer for sent ute med en tablett skal den glemte tablett tas så snart forglemmelsen oppdages og den neste tablett skal tas til vanlig tid. Hvis hun er mer enn 12 timer for sent ute skal tilleggsprevensjon anvendes de neste 7 dagene. Dersom tabletter er glemt i den første uken etter oppstart med Cerazette, og samleie fant sted i uken forut for forglemmelsen, skal muligheten for graviditet overveies.

Råd ved gastrointestinale forstyrrelser

I tilfelle av alvorlige gastrointestinale forstyrrelser kan absorpsjonen bli ufullstendig og tilleggsprevensjon nødvendig.

Dersom oppkast inntreffer innen 3-4 timer etter tablettinntak, kan absorpsjonen bli ufullstendig. Ved slike hendelser gjelder rådet beskrevet i pkt. 4.2 angående glemte tabletter.

Behandlingskontroll

Før forskrivning bør det foretas en grundig gjennomgang av pasientens anamnese og en grundig gynekologisk undersøkelse anbefales for å utelukke graviditet. Blødningsforstyrrelser som

oligomenorré og amenorré bør undersøkes før forskrivning. Intervallet mellom kontrollene avhenger av omstendighetene i hvert enkelt tilfelle. Hvis det foreskrevne preparatet kan komme til å influere på latent eller manifest sykdom (se avsnitt 4.4) bør kontrollene avpasses etter dette.

Til tross for at Cerazette tas regelmessig kan blødningsforstyrrelser opptre. Dersom blødning forekommer svært hyppig og uregelmessig bør en annen prevensjonsmetode overveies. Hvis symptomene vedvarer bør en eventuell organisk årsak utelukkes.

Håndtering av amenorré under behandlingen avhenger av om tablettene har vært brukt i overensstemmelse med instruksjonene og kan innbefatte en graviditetstest.

Behandlingen skal avbrytes hvis graviditet inntreffer.

Kvinner må opplyses om at Cerazette ikke beskytter mot HIV (AIDS) og andre seksuelt overførte sykdommer.

4.3 Kontraindikasjoner

- Aktiv venøs tromboembolisk sykdom
- Nåværende eller tidligere alvorlig leversykdom i anamnesen så lenge leverfunksjonsverdier ikke er normalisert
- Kjente eller mistenkte kjønnsormonsensitive ondartede sykdommer.
- Udiagnostisert vaginalblødning
- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Dersom noen av tilstandene/risikofaktorene som nevnes under er til stede, skal fordelene med progestogen veies mot mulig risiko for hver enkelt kvinne og diskuteres med henne før hun bestemmer seg for å begynne med Cerazette. I tilfelle forverring, forsterkning eller første gangs opptreden av en av disse tilstandene, skal kvinnen kontakte sin lege. Legen skal da avgjøre om Cerazette skal seponeres.

Risikoen for brystkreft øker generelt med økende alder. Ved bruk av kombinasjonspiller er det en liten økning i risikoen for å få diagnosen brystkreft. Denne økningen i risiko forsvinner gradvis i løpet av 10 år etter at man slutter med p-piller, og den er ikke avhengig av behandlingstidens lengde men av kvinnens alder når hun bruker p-piller. Det forventede antall diagnostiserte tilfeller per 10 000 kvinner som bruker kombinasjonspiller (opp til 10 år etter avsluttet behandling) sammenlignet med ikke-brukere i samme periode, har blitt beregnet for de respektive aldersgruppene og blir presentert i tabellen under.

<i>aldersgruppe</i>	<i>forventede tilfeller hos brukere av kombinasjonspiller</i>	<i>forventede tilfeller hos ikke-brukere</i>
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

Risikoen hos brukere av antikonsepsjon med bare gestagen, slik som Cerazette, er muligens av samme størrelsesorden som den som er assosiert med kombinasjonspiller. For gestagenmetoder er imidlertid bevismaterialet svakere. Sammenlignet med risikoen for noen gang i livet å få brystkreft, er den økte risikoen som assosieres med bruk av kombinasjonspiller liten. De tilfellene av brystkreft som diagnostiseres hos brukere av kombinasjonspiller er ofte mindre fremskredet enn hos dem som ikke har brukt kombinasjonspiller. Den økte risikoen som er observert hos brukere av kombinasjonspiller kan skyldes en tidligere diagnose, biologiske effekter av pillen eller en kombinasjon av disse.

Fordi en biologisk effekt av progestogener på leverkreft ikke kan utelukkes skal en individuell nytte/risiko bedømmelse foretas hos kvinner med leverkreft.

Dersom akutte eller kroniske forstyrrelser av leverfunksjonen oppstår, bør kvinnen henvises til spesialist for undersøkelse og rådgivning.

Epidemiologiske undersøkelser har assosiert bruk av kombinasjonsp-piller med en øket insidens av venøs tromboemboli (VTE, dyp venetrombose og lungeemboli). Selv om den kliniske relevansen av disse funnene for desogestrel brukt til antikonsepsjon uten en østrogenkomponent er ukjent, bør Cerazette seponeres hvis en trombose oppstår. Det bør også overveies om Cerazette skal seponeres ved langvarig immobilisering på grunn av kirurgisk inngrep eller sykdom. Kvinner med tidligere tromboembolisk sykdom bør gjøres oppmerksom på muligheten for tilbakefall.

Til tross for at progestogener kan ha effekt på perifer insulinresistens og glukosetoleranse finnes det ingen holdepunkter for å endre behandlingsregime hos diabetikere som bruker minipiller. Imidlertid bør pasienter med diabetes observeres nøye de første behandlingsmånedene.

Dersom vedvarende hypertensjon utvikles under bruk av Cerazette, eller et signifikant forhøyet blodtrykk ikke responderer tilstrekkelig på behandling med antihypertensiva, bør det vurderes om Cerazette skal seponeres.

Behandling med Cerazette fører til lavere østradiolnivåer i plasma, til et nivå som tilsvarer tidlig follikkelfase. Det er foreløpig ukjent om denne reduksjonen har noen klinisk relevant effekt på bentetthet.

Den beskyttelsen som tradisjonelle minipiller gir mot ektopiske svangerskap er ikke så god som med p-piller av kombinasjonstypen, noe som har vært forbundet med den hyppige forekomsten av ovulasjoner ved bruk av minipiller. Til tross for at Cerazette konsistent hemmer ovulasjonen, bør ektopisk svangerskap tas i betraktning som differentialdiagnose hvis kvinnen får amenorré eller buksmerter.

Kloasma kan av og til forekomme, spesielt hos kvinner som tidligere har hatt kloasma under graviditet. Kvinner med kloasmatendens bør unngå sol eller ultrafiolett stråling når de bruker Cerazette.

Følgende tilstander har vært rapportert både under graviditet og ved bruk av kjønnshormoner, men en assosiasjon til bruk av progestogener er ikke fastslått: gulsott og/eller pruritus relatert til kolestase; dannelsen av gallesten; porfyri; systemisk lupus erytematosus; hemolytisk uremisk syndrom; Sydenhams chorea; herpes gestationes; otoskleroserelatert hørselstap; (nedarvet) angioødem.

Effekten av Cerazette kan være nedsatt i tilfelle av glemte tabletter (pkt. 4.2), gastrointestinale forstyrrelser (pkt. 4.2) eller når andre legemidler som minsker plasmakonsentrasjonen av etonogestrel, den aktive metabolitten til desogestrel, brukes samtidig (pkt. 4.5).

Cerazette inneholder laktose og bør derfor ikke gis til pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, en spesiell form for hereditær laktasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glukose-galaktose malabsorpsjon.

Laboratorietester

Data fra kombinerte hormonelle prevensjonsmidler har vist at prevensjonssteroider kan påvirke resultatet av visse laboratorieprøver, inkludert biokjemiske parametere på lever-, tyreoida-, binyre- og nyrefunksjon, plasmanivåer av (transport)proteiner, f.eks. kortikosteroidbindende globulin og lipid/lipoproteinfraksjoner, parametere på karbohydratmetabolisme og parametere på koagulasjon og fibrinolyse. Endringene forblir vanligvis innenfor normalområdet. Det er ikke kjent i hvilken grad dette også gjelder for prevensjonsmidler som bare inneholder progestogen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjoner

Merk: Man bør slå opp i preparatomtalen for legemidler som gis samtidig for å identifisere potensielle interaksjoner.

Andre legemidlers effekt på Cerazette

Interaksjoner kan forekomme med legemidler som inducerer mikrosomale enzymer, noe som kan resultere i økt clearance av kjønns hormoner og som kan føre til gjennombruddsblødninger og/eller sviktende prevensjon.

Håndtering

Enzyminduksjon kan forekomme etter noen få dagers behandling. Maksimal enzyminduksjon blir vanligvis sett innen noen få uker. Etter opphør av legemiddelbehandling, kan enzyminduksjon vare i ca. 4 uker.

Korttidsbehandling

Kvinner som behandles med legemidler som inducerer hepatiske enzymer eller naturlegemidler bør få beskjed om at effekten av Cerazette kan være nedsatt. En prevensjon som barrieremetode bør brukes i tillegg til Cerazette. Barrieremetoden må brukes hele den tiden et slikt legemiddel administreres og i 28 dager etter avsluttet behandling med legemidlet som inducerer hepatiske enzymer.

Langtidsbehandling

For kvinner som står på langtidsbehandling med enzyminduserende legemidler, bør en alternativ prevensjonsmetode som ikke påvirkes av enzyminduserende legemidler vurderes.

Substanser som øker clearance av prevensjonshormoner (nedsatt prevensjonseffekt på grunn av enzyminduksjon) f.eks.:

Barbiturater, bosentan, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin, efavirenz og muligens også felbammat, griseofulvin, okskarbazepin, topiramet, rifabutin og preparater som inneholder naturlegemidlet Johannesurt (*Hypericum perforatum*).

Substanser med variabel effekt på clearance av prevensjonshormoner

Mange kombinasjoner av HIV-proteasehemmere (f.eks. ritonavir, nelfinavir) og ikke-nukleoside reverstranskriptasehemmere (f.eks. nevirapin), og/eller kombinasjoner med legemidler til behandling av Hepatitt C-virus (HCV) (f.eks. boceprevir, telaprevir), kan øke eller minske plasmakonsentrasjoner av progestogener når de administreres sammen med hormonelle prevensjonsmidler. Nettoeffekten av disse endringene kan være klinisk relevant i noen tilfeller.

Derfor bør man slå opp i preparatomtalen for legemidler mot HIV/HCV som skal gis samtidig for å identifisere potensielle interaksjoner og eventuelle relevante anbefalinger. Dersom det er noen tvil, bør tilleggsprevensjon av barrieretypen brukes av kvinner som blir behandlet med proteasehemmere eller ikke-nukleoside reverstranskriptasehemmere.

Substanser som minsker clearance av prevensjonshormoner (enzymhemmere)

Samtidig administrering av sterke (f.eks. ketokonazol, itrakonazol, klaritromycin) eller moderate (f.eks. flukonazol, diltiazem, erytromycin) CYP3A4-hemmere, kan øke serumkonsentrasjonene av progestogener, inkludert etonogestrel, den aktive metabolitten til desogestrel.

Effekter av Cerazette på andre legemidler

Hormonelle prevensjonsmidler kan interferere med andre legemidlers metabolisme. Som en følge av det kan plasma og vevskonsentrasjoner av andre virkestoffer enten øke (f.eks. ciklosporin) eller minske (f.eks. lamotrigin).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Cerazette er ikke indisert under graviditet. Dersom svangerskap inntreffer under behandling med Cerazette, skal man slutte å ta den.

Dyrestudier har vist at svært høye doser gestagene substanser kan forårsake maskulinisering av kvinnelige fostre.

Omfattende epidemiologiske studier har ikke påvist noen økt risiko for misdannelser hos barn født av kvinner som brukte kombinasjonsp-piller før graviditeten, eller for noen teratogene effekter når kombinasjonsp-piller har vært brukt ved en feiltagelse under tidlig graviditet.

Bivirkningsdata for ulike desogestrelholdige kombinasjonsp-piller indikerer heller ikke en økt risiko.

Amming

Cerazette påvirker ikke produksjonen av eller kvaliteten (konsentrasjoner av protein, laktose eller fett) på brystmelk. Imidlertid skilles små mengder etonogestrel ut i brystmelken. Som en følge av dette kan 0,01-0,05 mikrogram etonogestrel per kg kroppsvekt per dag overføres til barnet (basert på et beregnet inntak av melk på 150 ml/kg/dag). Begrensede langtids oppfølgingsdata er tilgjengelig på barn hvis mødre begynte å bruke Cerazette i 4. til 8. uke etter fødsel. De ble ammet i 7 måneder og fulgt opp til 1,5 års alder (n=32) eller 2,5 års alder (n=14). Utredning av vekst og fysisk og psykomotorisk utvikling indikerte ingen forskjeller sammenlignet med brystmelkernærte barn hvis mødre brukte en kobberspiral. Basert på de data som foreligger, kan Cerazette brukes under amming. Utvikling og vekst hos brystmelkernærte barn hvis mødre bruker Cerazette bør imidlertid følges nøye.

Fertilitet

Cerazette er indisert for å hindre graviditet. For informasjon om å komme tilbake til fertil tilstand (eggløsning), se pkt. 5.1.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Cerazette har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Den mest vanlige bivirkningen som er rapportert i kliniske studier er uregelmessig blødning. En eller annen form for blødningsuregelmessigheter har vært rapportert hos opptil 50 % av de kvinnene som bruker Cerazette. Ettersom Cerazette i motsetning til andre minipiller hemmer eggløsningen nærmere 100 %, er uregelmessige blødninger mer vanlig enn med andre minipiller. Hos 20-30 % av kvinnene kan blødningene bli hyppigere mens de hos ytterligere 20 % kan bli sjeldnere eller utebli helt. Blødningene kan også vare lenger. Etter et par måneders behandling har blødningene en tendens til å bli mindre hyppige. Informasjon, rådgivning og en blødningsdagbok kan bedre kvinnens aksept av blødningsmønsteret.

Mest vanlig av andre rapporterte bivirkninger i de kliniske studiene med Cerazette (>2,5 %) var, akne, humørforandringer, brystspenning, kvalme og vektøkning. Bivirkningene er nevnt i tabellen nedenfor.

Alle bivirkningene er ført opp etter organklassesystem og frekvenser; vanlige ($\geq 1/100$), mindre vanlige ($1/1000$ til $< 1/100$) og sjeldne ($< 1/1000$).

Organklassesystem MedDRA*	Frekvens av bivirkninger		
	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Vaginal infeksjon	

Organklassesystem MedDRA*	Frekvens av bivirkninger		
Psykiatriske lidelser	Endret humør, nedstemthet, nedsatt libido		
Nevrologiske sykdommer	Hodepine		
Øyesykdommer		Intoleranse mot kontaklinser	
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast	
Hud- og underhudssykdommer	Akne	Alopeci	Utslett, urtikaria, erythema nodosum
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Brystspenning, uregelmessig menstruasjon, amenorré	Dysmenorré, ovarialcyster	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Tretthet	
Undersøkelser	Vektøkning		

*MedDRA versjon 9.0

Sekresjon fra brystene kan forekomme ved bruk av Cerazette. I svært sjeldne tilfeller har ektopiske svangerskap vært rapportert (se pkt. 4.4). I tillegg kan (forverring av) angionevrotisk ødem og /eller forverring av arvelig angionevrotisk ødem forekomme (se pkt. 4.4).

En rekke (alvorlige) bivirkninger har vært rapportert hos kvinner som bruker (kombinasjons) p-piller. Disse inkluderer venøse tromboemboliske forstyrrelser, arterielle tromboemboliske forstyrrelser, hormonavhengige tumorer (for eksempel levertumorer, brystkreft) og kloasma. Noen av disse er diskutert mer detaljert i pkt 4.4.

Gjennombruddsblødning og/eller sviktende prevensjon kan være et resultat av interaksjoner mellom hormonell prevensjon og andre legemidler (enzyminduserende legemidler) (se pkt. 4.5).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det har ikke vært rapportert alvorlige skadelige effekter ved overdose. Symptomene som kan opptre er kvalme, oppkast og sparsom vaginalblødning hos unge piker. Det finnes ingen antidot og behandlingen er symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antikonseptiva, hormoner, systemiske. ATC-kode: G03AC09.

Virkningsmekanisme

Cerazette er en gestagenpille som inneholder progestogenet desogestrel. Som andre gestagenpiller er Cerazette best egnet for bruk under amming eller til kvinner som ikke kan eller ikke ønsker å bruke

østrogener. I motsetning til tradisjonelle gestagenpiller oppnås den kontraseptive effekt av Cerazette vesentlig ved ovulasjonshemming. En annen effekt er økt viskositet av cervix-sekretet.

Klinisk effekt og sikkerhet

Forekomsten av ovulasjoner undersøkt over 2 syklus der ovulasjon ble definert som et progesteronnivå høyere enn 16 nmol/L i 5 påfølgende dager, ble funnet å være 1 % (1/103) med et 95 % konfidensintervall på 0,02 %-5,29 % i Intention To Treat (ITT) gruppen (bruker og metodefeil). Ovulasjonshemming ble oppnådd fra første syklus. I denne studien, der behandling med Cerazette ble avsluttet etter 2 syklus (56 påfølgende dager), inntraff eggløsning gjennomsnittlig etter 17 dager (7 – 30 dager).

I en sammenlignende klinisk effektstudie (som tillot en maksimal tid på 3 timer for glemte tablett) var den samlede ITT Pearl Index for Cerazette 0,4 (95 % konfidensintervall 0,09 % -1,20 %) mot 1,6 (95 % konfidensintervall 0,42 % -3,96 %) for 30 µg levonorgestrel.

Pearl Index for Cerazette er sammenlignbar med den man har funnet for kombinasjonspiller i en normal populasjon av brukere av kombinasjonspiller.

Behandling med Cerazette fører til en reduksjon i østradiolnivåene svarende til det man ser i tidlig follikkelfase. Ingen klinisk relevante effekter har vært observert på karbohydratmetabolisme, lipidmetabolisme eller hemostase.

Pediatrik populasjon

Kliniske data på effekt og sikkerhet er ikke tilgjengelig for ungdom under 18 år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter peroral dosering av Cerazette absorberes desogestrel (DSG) raskt, og omdannes til etonogestrel (ENG). Ved steady state oppnås maksimal plasmakonsentrasjon etter 1,8 timer, og den absolutte biotilgjengelighet av ENG er ca. 70 %.

Distribusjon

ENG har en plasmaproteinbindingsgrad på 95,5-99 % fremfor alt til albumin og i mindre grad til SHBG.

Biotransformasjon

DSG metaboliseres ved hydroksylering og dehydrogenering til den aktive metabolitten ENG. ENG blir hovedsakelig metabolisert av isoenzymet cytokrom P450 3A (CYP3A) og deretter konjugert med sulfat og glukuronid.

Eliminasjon

ENG elimineres med en halveringstid på ca 30 timer, og det er ingen forskjell ved enkel eller gjentatt dosering. Steady state nivåer i plasma nås etter 4-5 dager. Serum clearance etter intravenøs administrering er ca. 10 l per time. Utskillelse av ENG og dets metabolitter enten som fritt steroid eller som konjugat skjer via urin og fæces (i forholdet 1,5:1). Hos ammende kvinner utskilles ENG i brystmelken med en melk/serum ratio på 0,37 - 0,55. Basert på disse opplysninger og et beregnet melkeinntak på 150 ml/kg/dag, kan 0,01 - 0,05 mikrogram etonogestrel bli overført til barnet.

Spesielle populasjoner

Effekt av nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke utført undersøkelser for å evaluere effekten av nyresykdom på farmakokinetikken til DSG.

Effekt av nedsatt leverfunksjon

Det er ikke utført undersøkelser for å evaluere effekten av leversykdom på farmakokinetikken til DSG. Metaboliseringen av steroidhormoner kan imidlertid bli dårligere ved nedsatt leverfunksjon.

Etniske grupper

Det er ikke utført undersøkelser for å utrede farmakokinetikk hos etniske grupper.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksikologiske studier har ikke vist andre effekter enn de som kan forklares ut fra de hormonelle egenskapene til desogestrel.

Evaluering av miljørisiko (Environmental Risk Assessment, ERA)

Virkestoffet etonogestrel utgjør en miljørisiko for fisk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne

Silika, kolloidal vannfri
Helracemisk α -tokoferol
Laktosemonohydrat
Maisstivelse
Povidon
Stearinsyre

Drasjélag

Hypromellose
Makrogol 400
Talkum
Titandioksid (E171)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år. Holdbarhet etter første åpning av folieposen: 1 måned.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevar blisterpakningen i den originale folieposen for å beskytte mot lys og fuktighet. For oppbevaringsbetingelser etter første åpning av folieposen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blister av PVC/aluminiumfolie. Hver blister inneholder 28 tabletter. Hver kartong inneholder 1, 3, 6 eller 13 blisterbrett som er pakket separat i en foliepose av aluminiumlaminat.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Virkestoffet etonogestrel utgjør en miljørisiko for fisk. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme B.V.
Box 581
2003 PC Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

02-1079

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 5. juli 2002
Dato for siste fornyelse: 12. desember 2007

10. OPPDATERINGSDATO

18.11.2016