

 26. oktober 2022

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Ceranor, filmovertrukne tabletter**

**0. D.SP.NR.**

31992

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ceranor

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmoverstrukket tablet indeholder 75 mikrogram desogestrel.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Lactose monohydrat 55 mg, sojaolie (maximalt 0,026 mg)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Tabletterne er hvide, runde og med en diameter på ca. 5 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Oral kontraception

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

**Dosering**

For at opnå den svangerskabsforebyggende virkning skal Ceranor anvendes som anvist (se ”Sådan tages Ceranor” og ”Sådan påbegyndes indtagelse af Ceranor”).

Særlige populationer

*Nedsat nyrefunktion*

Der er ikke udført kliniske studier hos patienter med nedsat nyrefunktion.

*Nedsat leverfunktion*

Der er ikke udført kliniske studier hos patienter med nedsat leverfunktion. Da omsætningen af steroidhormoner kan være nedsat hos patienter med leversygdom, er anvendelse af Ceranor hos disse kvinder kontraindiceret så længe leverfunktionsværdierne ikke er normale (se pkt. 4.3).

*Pædiatrisk population*

Ceranors sikkerhed og virkning hos unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

**Administration**

Oral anvendelse.

**Sådan tages Ceranor**

Tabletterne skal tages på det samme tidspunkt hver dag, således at intervallet mellem 2 tabletter altid er 24 timer. Den første tablet bør tages på menstruationens 1. dag. Herefter tages kontinuerligt 1 tablet daglig, uden at der tages hensyn til evt. blødninger. Der startes på en ny blisterpakning umiddelbart efter at alle tabletterne i den foregående pakning er taget.

**Sådan påbegyndes indtagelse af Ceranor**

*Ingen forudgående indtagelse af hormonale kontraceptiva (indenfor den sidste måned)*

Tabletindtagelsen skal påbegyndes dag 1 i kvindens naturlige cyklus (dvs. på den første dag kvinden har en menstruationsblødning). Det er tilladt at påbegynde indtagelsen på dag 2 – 5, men i første cyklus tilrådes det at benytte en barrieremetode samtidig i de første 7 dage af tabletindtagelsen.

*Efter abort i 1. trimester*

Efter abort i 1. trimester bør behandlingen startes straks. I dette tilfælde er det ikke nødvendigt at anvende anden svangerskabsforebyggende metode.

*Efter fødsel eller abort i 2. trimester*

Kvinden bør rådes til at starte en dag mellem dag 21 og 28 efter fødsel eller abort i 2. trimester. Ved senere start bør hun rådes til samtidigt at benytte en barrieremetode i de første 7 dage af tabletindtagelsen. Hvis samleje allerede har fundet sted, skal graviditet udelukkes før indtagelse af Ceranor påbegyndes, eller også skal kvinden vente til den første menstruationsperiode.

Yderligere oplysninger for ammende kvinder: Se pkt. 4.6.

**Sådan påbegyndes indtagelse af Ceranor, når der skiftes fra andre svangerskabsforebyggende metoder**

*Ved skift fra et hormonelt antikonceptionsmiddel af kombinationstypen (p-pille, p-ring, p-plaster)*

Kvinden bør så vidt muligt starte med Ceranor dagen efter hun tog den sidste aktive tablet i sin tidligere p-pillepakke eller den dag hun fjerner sin p-ring eller p-plaster. I disse tilfælde er samtidig anvendelse af anden svangerskabsforebyggende metode ikke nødvendig. Muligvis er ikke alle svangerskabsforebyggende metoder tilgængelige i alle EU-lande.

Kvinden kan også starte med Ceranor senest på den sidste dag i p-pillepausen, sidste dag i den plasterfrie eller ringfrie periode eller placebotabletperioden for hendes tidligere hormonelle antikonceptionsmiddel af kombinationstypen. I alle disse tilfælde tilrådes det samtidigt at anvende en barrieremetode de første 7 dage af tabletindtagelsen.

*Ved skift fra rene gestagenpræparater (minipiller, injektion, implantat) eller fra et intrauterint system, der frigiver gestagen (IUS)*

Kvinden kan skifte fra minipiller på hvilken dag, det skal være (ved skift fra implantat eller IUS på den dag hvor det fjernes; ved skift fra injektion når næste injektion skulle have været givet).

**Glemte tabletter**

Den svangerskabsforebyggende virkning kan blive nedsat, hvis der er gået mere end 36 timer mellem indtagelse af 2 tabletter. Hvis brugeren tager tabletten op til 12 timer for sent, bør den glemte tablet tages, så snart hun husker det, og den næste tablet bør tages til sædvanlig tid. Hvis tabletten tages mere end 12 timer for sent, følges samme råd, men der bør desuden anvendes en anden svangerskabsforebyggende metode i de følgende 7 dage. Hvis tabletten glemmes i den første uge efter påbegyndt indtagelse af Ceranor, og samleje har fundet sted i de seneste 7 dage forinden, bør man overveje muligheden for graviditet.

**Gastrointestinale forstyrrelser**

I tilfælde af alvorlige gastrointestinale forstyrrelser vil absorptionen muligvis ikke være fuldstændig, og andre svangerskabsforebyggende forholdsregler bør tages.

Hvis der forekommer opkastning indenfor 3 – 4 timer efter tabletindtagelse, vil absorptionen muligvis ikke være fuldstændig. I disse tilfælde følges de samme retningslinier som ved glemte tabletter angivet i pkt. 4.2.

**Kontrol under behandlingen**

Før ordination af Ceranor bør der optages en fuldstændig anamnese, og det anbefales at udføre en grundig gynækologisk undersøgelse for at udelukke graviditet. Blødningsforstyrrelser, såsom oligomenoré og amenoré bør undersøges før ordination. Intervallet mellem kontrollerne afhænger af omstændighederne i hvert enkelt tilfælde. Hvis det ordinerede produkt kan tænkes at influere på en latent eller manifest sygdom (se pkt. 4.4), bør kontrolundersøgelserne afpasses i henhold hertil.

Selv om Ceranor tages regelmæssigt, kan der opstå blødningsforstyrrelser. Hvis blødning forekommer meget hyppigt og uregelmæssigt, bør man overveje en anden svangerskabsforebyggende metode. Hvis symptomerne vedvarer, bør en organisk årsag udelukkes.

Behandling af amenoré under p-pille brug afhænger af, hvorvidt tabletterne er taget i henhold til vejledningen og kan omfatte en graviditetstest.

Behandlingen bør afbrydes, hvis graviditet indtræder.

Kvinden bør informeres om, at Ceranor ikke beskytter mod HIV infektioner (AIDS) og andre seksuelt overførte sygdomme.

**4.3 Kontraindikationer**

* Aktiv venøs tromboembolisk sygdom.
* Aktuel eller tidligere svær leversygdom, såfremt leverfunktionsværdierne ikke er normaliseret.
* Kendte eller mistænkte kønshormon-følsomme maligne sygdomme.
* Udiagnosticeret vaginalblødning.
* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Såfremt nogle af nedenstående risikofaktorer er til stede, bør der foretages en vurdering af fordele og risici for den enkelte kvinde, og dette bør diskuteres med kvinden, inden hun starter med Ceranor. Såfremt nedenstående tilstande forværres eller opstår under brug, bør kvinden kontakte lægen. Lægen må herefter beslutte, om brug af Ceranor skal ophøre.

Risikoen for brystkræft forøges generelt i takt med stigende alder. Der er en let øget risiko for diagnosticering af brystkræft hos kvinder, som anvender p-piller af kombinationstypen. Den øgede risiko forsvinder gradvist i løbet af 10 år efter ophør med p-piller og er ikke relateret til behandlingsperiodens længde, men til kvindens alder som p-pillebruger. Det forventede antal diagnosticerede tilfælde per 10.000 kvinder, som anvender p-piller af kombinationstypen (op til 10 år efter ophør) i forhold til ikke-brugere over den samme periode, er for den respektive alder blevet målt og ses i tabellen nedenfor.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Aldersgruppe | Forventet antal tilfælde(p-pillebrugere) | Forventet antal tilfælde(ikke p-pillebrugere) |
| 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 ved anvendelse af piller, som kun indeholder gestagen, såsom Ceranor, er muligvis af samme størrelsesorden som ved anvendelse af p-piller af kombinationstypen. Dog er der mindre konkluderende beviser for piller som kun indeholder gestagen. Sammenlignet med risikoen for at få brystkræft i løbet af livet, er den øgede risiko ved anvendelse af p-piller lav. Der er en tendens til at tilfælde af brystkræft diagnosticeret hos p-pillebrugere er mindre fremskredne end hos dem, som ikke har brugt p-piller. Den øgede risiko hos p-pillebrugere kan skyldes en tidligere diagnose, p-pillens biologiske virkninger eller en kombination af begge.

Eftersom en biologisk indvirkning af gestagener på leverkræft ikke kan udelukkes, bør der foretages en individuel vurdering af fordele/ulemper hos kvinder med leverkræft.

Kvinden bør henvises til en specialist såfremt en akut eller kronisk leverfunktionsforstyrrelse opstår.

Epidemiologiske undersøgelser har forbundet anvendelse af p-piller af kombinationstypen med et stigende antal tilfælde af venøs tromboembolisme (VTE, dyb venetrombose og lungeemboli). Selv om den kliniske relevans af dette resultat er ukendt i forbindelse med brug af desogestrel som svangerskabsforebyggende middel uden den østrogene komponent, bør anvendelse af Ceranor ophøre i tilfælde af, at der opstår trombose. Ophør med Ceranor bør også overvejes i tilfælde af langtidsimmobilisering pga. operation eller sygdom. Kvinder med en tidligere tromboembolisk sygdom bør gøres opmærksomme på risikoen for tilbagefald.

Selvom gestagener kan have en indvirkning på perifer insulinresistens og glukosetolerance, er der ingen beviser for, at det er nødvendigt at ændre det terapeutiske regime hos diabetikere, som bruger piller, der kun indeholder gestagen. Dog bør diabetespatienter, der tager piller, som kun indeholder gestagen, følges nøje i løbet af de første måneder af behandlingen.

Opstår der vedvarende hypertension under brug af Ceranor, eller hvis en signifikant øgning i blodtrykket ikke responderer på antihypertensiv behandling, bør det overvejes, hvorvidt behandling med Ceranor skal ophøre.

Behandling med Ceranor medfører formindskede østradiolserumniveauer til et niveau, som svarer til den tidlige follikulære fase. Det er stadig ukendt om formindskelsen har nogen klinisk relevans for knoglemineraltæthed.

Den beskyttelse, de traditionelle piller som kun indeholder gestagen giver mod ektopiske graviditeter, er ikke ligeså god som med p-piller af kombinationstypen. Dette er blevet forbundet med den hyppige forekomst af ovulationer ved brug af piller, som kun indeholder gestagen. Til trods for at Ceranor konsekvent forårsager hæmning af ovulationen, bør man alligevel være opmærksom på ektopisk graviditet i differentialdiagnosen, hvis kvinden får amenoré eller mavesmerter.

Chloasma kan lejlighedsvis opstå, især hos kvinder med chloasma gravidarum i anamnesen. Kvinder med en tendens til chloasma bør undgå at udsætte sig for sollys eller ultraviolet bestråling, mens de tager Ceranor.

Følgende tilstande er blevet rapporteret under såvel graviditet som anvendelse af steroidhormoner, men en sammenhæng med gestagener er ikke blevet fastslået: Gulsot og/eller pruritus i forbindelse med kolestase; dannelse af galdesten; porfyri; systemisk lupus erythematosus; hæmolytisk uræmisk syndrom; Sydenham’s chorea; herpes gestationis; høretab forårsaget af otosklerose; (arveligt) angioødem.

Nedtrykthed og depression er velkendte bivirkninger ved hormonelle præventionsmidler (se pkt. 4.8). Depression kan være alvorligt og er en velkendt risikofaktor for selvmordsadfærd og selvmord. Kvinder bør rådes til at kontakte deres læge, hvis de oplever humørsvingninger og depressive symptomer, herunder kort tid efter behandlingsstart.

Ceranors virkning kan være nedsat i tilfælde af fx glemte tabletter (pkt. 4.2), gastro-intestinale lidelser (pkt. 4.2) eller samtidig indtagelse af andre lægemidler, som nedsætter plasmakoncentrationen af etonogestrel, den aktive metabolit af desogestrel (pkt. 4.5).

*Hver tablet af dette lægemiddel indeholder 55 mg lactose*

Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

**Laboratorieprøver**

Data vedrørende brug af kombinerede orale kontraceptiva har vist, at brugen af kontraceptive steroider kan have indvirkning på resultaterne af visse laboratorieprøver, inklusive biokemiske parametre for lever-, thyroidea-, binyre- og nyrefunktionen. Desuden kan der være indvirkning på serumniveauerne for (transport-) proteiner, fx kortikosteroid-bindende globulin og lipid/lipoprotein fraktioner, parametrene for kulhydratmetabolismen og parametrene for koagulationen og fibrinolysen. Ændringerne ligger sædvanligvis indenfor normalområdet. Det vides ikke i hvilken grad, disse forhold kan overføres til rene gestagenpræparater.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

**Interaktioner**

Bemærk: Produktresuméet for samtidigt administrerede lægemidler skal læses med henblik på at identificere potentielle interaktioner.

Indvirkning af andre lægemidler på Ceranor

Interaktioner kan forekomme med lægemidler, der inducerer mikrosomale enzymer, hvilket kan medføre øget clearance af kønshormoner, og kan resultere i gennembrudsblødning og/eller svigt i den svangerskabsforebyggende effekt.

*Forholdsregler*

Enzyminduktion kan forekomme efter nogle få dages behandling. Maksimal enzyminduktion ses normalt inden for få uger. Efter ophør med behandling med lægemidlet kan enzyminduktion være opretholdt i omkring 4 uger.

*Korttidsbehandling*

Kvinder, som er i behandling med leverenzyminducerende lægemidler eller naturlægemidler, skal underrettes om, at Ceranors virkning kan være nedsat. En barrieremetode skal benyttes ud over Ceranor. Barrieremetoden skal anvendes i hele perioden med samtidig brug af de pågældende lægemidler samt i 28 dage efter ophør med det leverenzyminducerende lægemiddel.

*Langtidsbehandling*

Hos kvinder, der er i langtidsbehandling med enzyminducerende lægemidler, bør det overvejes at bruge en anden svangerskabsforebyggende metode, som ikke påvirkes af enzyminducerende lægemidler.

*Lægemidler, der øger clearance af hormonelle kontraceptiva (nedsat virkning af p-piller ved enzyminduktion) fx*

Barbiturater, bosentan, carbamazepin, phenytoin, primidon, rifampicin, efavirenz og muligvis også felbamat, griseofulvin, oxcarbazepin, topiramat, rifabutin samt produkter, der indeholder naturlægemidlet perikon (hypericum perforatum).

*Lægemidler med variabel indvirkning på clearance af hormonelle kontraceptiva*

Når lægemidlerne administreres sammen med hormonelle kontraceptiva, kan mange kombinationer af HIV-proteasehæmmere (fx ritonavir, nelfinavir) og non-nukleosid revers transkriptasehæmmere (fx nevirapin) og/eller kombinationer med HCV-hæmmere (hepatitis C virus) (fx boceprevir, telaprevir) øge eller reducere plasmakoncentrationerne af gestagener. Nettoeffekten af disse ændringer kan være klinisk relevant i nogle tilfælde.

Derfor skal produktresuméet for samtidigt administrerede lægemidler mod HIV/HCV læses med henblik på at identificere potentielle interaktioner og relaterede anbefalinger. I tvivlstilfælde skal kvinder, der får behandling med proteasehæmmere eller non-nukleosid revers transkriptasehæmmere, anvende en yderligere barrieremetode.

*Lægemidler, der sænker clearance af hormonelle kontraceptiva (enzymhæmmere)*

Samtidig administration af potente (fx ketoconazol, itraconazol, clarithromycin) eller moderate (fx fluconazol, diltiazem, erythromycin) CYP3A4-hæmmere kan øge serumkoncentrationerne af gestagener, inklusive etonogestrel, den aktive metabolit af desogestrel.

Indvirkning af Ceranor på andre lægemidler

Hormonelle kontraceptiva kan påvirke metabolismen af andre lægemidler. Herved kan plasma- og vævskoncentrationer af andre aktive stoffer enten stige (fx ciclosporin) eller falde (fx lamotrigin).

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen indikation for Ceranor under graviditet. Hvis kvinden bliver gravid under behandling med Ceranor, bør yderligere indtagelse stoppes.

Dyreforsøg har vist, at meget høje doser af gestagenholdige substanser kan forårsage virilisering af det kvindelige foster.

Omfattende epidemiologiske studier har hverken afsløret en øget risiko for fødselsdefekter hos børn, som er født af kvinder, der tog p-piller af kombinationstypen før deres graviditet, eller en teratogen virkning, når p-pillerne blev taget uforvarende tidligt i graviditeten. Indsamlede farmakologiske sikkerhedsdata for forskellige p-piller af kombinationstypen indeholdende desogestrel indikerer heller ikke en øget risiko.

Amning

Baseret på kliniske studier ser det ikke ud til at Ceranor har indflydelse på produktionen eller kvaliteten (protein-, lactose- eller fedtkoncentrationer) af modermælken. Dog har der været sjældne postmarketing rapporteringer om en nedsat modermælksproduktion under brug af Ceranor. Små mængder af etonogestrel bliver udskilt i modermælken. Som et resultat kan 0,01 – 0,05 mikrogram etonogestrel per kg legemsvægt per dag blive optaget af barnet (baseret på en skønsmæssig mælkeindtagelse på 150 ml/kg/dag). Ceranor kan, som andre piller der kun indeholder gestagen, anvendes under amning.

Der er begrænsede opfølgende langtidsdata for børn, hvis mødre startede med desogestrel 4 – 8 uger efter fødslen. Børnene blev ammet i 7 måneder og fulgt indtil de var 1½ år (n = 32) eller 2½ år (N = 14). Evaluering af vækst, fysisk og psykomotorisk udvikling indikerer ikke nogen forskel sammenlignet med børn, som blev ammet, og hvis mødre anvendte en kobberspiral. Baseret på de tilgængelige data kan Ceranor anvendes under amning. Ikke desto mindre bør udvikling og vækst følges nøje hos børn, som ammes, og hvis mødre indtager Ceranor.

Fertilitet

Ceranor er indiceret til svangerskabsforebyggelse. For information om tilbagevenden til fertilitet (ovulation) se pkt. 5.1.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ceranor påvirker ikke eller i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

De oftest rapporterede bivirkninger i de kliniske studier er blødningsuregelmæssigheder. En eller anden form for blødningsuregelmæssighed er blevet rapporteret hos op til 50 % af de kvinder, der bruger desogestrel. Eftersom desogestrel forårsager en næsten 100 % ovulationshæmning i modsætning til andre piller som kun indeholder gestagen, er uregelmæssig blødning mere almindelig end ved andre piller, som kun indeholder gestagen. Hos 20 – 30 % af kvinderne kan blødningen optræde mere hyppigt, hvorimod den hos andre 20 % af kvinderne kan optræde mindre hyppigt eller totalt udeblive. Vaginalblødning kan også vare længere. Efter et par måneders behandling har blødningerne en tendens til at optræde mindre hyppigt. Information, vejledning og et dagbogskort kan forbedre kvindens accept af blødningsmønsteret.

De andre mest almindeligt rapporterede bivirkninger i kliniske studier med desogestrel (> 2,5 %) var akne, humørsvingninger, smerter i brysterne, kvalme og vægtøgning.

Bivirkningerne er nævnt i tabellen nedenfor efter organklasse og frekvens;

Almindelig (≥ 1/100)

Ikke almindelig (1/1.000 til <1/100),

Sjælden (<1/1.000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

| **Organklasse (MedRA)\*** | **Frekvens af bivirkninger** |
| --- | --- |
|  | **Almindelig** | **Ikke almindelig** | **Sjælden** | **Ikke kendt** |
| Infektioner og parasitære sygdomme |  | Vaginal infektion |  |  |
| Immunsystemet |  |  |  | Overfølsomheds-reaktioner, herunder angioødem og anafylaksi |
| Psykiske forstyrrelser | Humørændringer,depression,nedsat libido |  |  |  |
| Nervesystemet | Hovedpine |  |  |  |
| Øjne |  | Intolerance overfor kontaktlinser |  |  |
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme | Opkastning |  |  |
| Hud og subkutane væv | Akne | Alopecia | Udslæt, urticaria, erythema nodosum |  |
| Det reproduktive system og mammae | Smerter i brysterne, blødningsforstyrrelser, amenoré | Dysmenoré, ovariecyster |  |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  | Træthed |  |  |
| Undersøgelser | Vægtøgning |  |  |  |

\* MedDRA version 9.0

Der kan forekomme udflåd fra brysterne under behandlingen med desogestrel. Der er i sjældne tilfælde rapporteret tilfælde af ektopiske graviditeter (se pkt. 4.4). Yderligere kan der forekomme (forværring af) angiødem og/eller forværring af hereditær angiødem (se pkt. 4.4).

Fra kvinder som anvender p-piller (af kombinationstypen) er der rapporteret om et antal (alvorlige) uønskede virkninger. Disse inkluderer venøse tromboemboliske lidelser, arterielle tromboemboliske lidelser, hormonafhængige tumorer (fx levertumorer, brystkræft) og chloasma. Visse af disse er beskrevet mere detaljeret i pkt. 4.4.

Gennembrudsblødning og/eller kontraceptivt svigt kan skyldes interaktioner mellem andre lægemidler (enzyminduktorer) og hormonelle kontraceptiva (se pkt. 4.5).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Der er ikke blevet rapporteret om alvorlige, skadelige virkninger på grund af overdosering. Symptomer som kan opstå i disse tilfælde, er kvalme, opkastning og hos unge piger en lille vaginalblødning. Der findes ingen antidot, og den videre behandling bør være symptomatisk.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: G03AC09. Kønshormoner og modulatorer af genitalsystemet; hormonelle kontraceptiva til systemisk brug.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Ceranor er en ren gestagenholdig tablet, som indeholder gestagenet desogestrel. Ligesom andre piller, som kun indeholder gestagen, kan Ceranor bruges af kvinder, som ikke kan anvende eller ikke ønsker at anvende østrogener. I modsætning til de traditionelle piller, som kun indeholder gestagen, opnås Ceranors svangerskabsforebyggende virkning primært ved hæmning af ovulationen. Andre virkninger omfatter øget viskositet af cervikalslimhinden.

Klinisk virkning og sikkerhed

I et studie hvor ovulationsforekomsten blev undersøgt over to cykler (hvor ovulationsdefinitionen var: et progesteron niveau på mere end 16 nmol/l i 5 dage i træk), var ovulationsforekomsten 1 % (1/103) med et 95 % konfidensinterval på 0,02% – 5,29 % i ITT (”Intent-to-Treat”) gruppen (bruger- og metodefejl). Ovulationshæmning blev opnået fra den første desogestrel cyklus. Efter ophør med desogestrel efter 2 cykler (56 dage i træk) indtrådte ovulationen i gennemsnit efter 17 dage (variationsbredde 7 – 30 dage).

I et sammenlignende effektstudie (hvor der ved glemte piller maksimalt måtte være gået 3 timer) var det overordnede ITT Pearl-indeks for desogestrel 0,4 (95 % konfidensinterval 0,09 – 1,20) sammenlignet med 1,6 (95 % konfidensinterval 0,42 – 3,96) for 30 µg levonorgestrel.

Pearl-indekset for desogestrel er sammenligneligt med det, som tidligere er fundet for p-piller af kombinationstypen i en almindelig population af p-pillebrugere.

Behandling med desogestrel medfører sænkning af estradiolniveauet til et niveau svarende til den tidlige follikulære fase. Der er ikke observeret klinisk relevante virkninger på kulhydratmetabolisme, lipidmetabolisme eller hæmostase.

Pædiatrisk population

Der foreligger ikke tilgængelige kliniske data vedrørende virkning og sikkerhed hos børn under 18 år.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Efter oral indtagelse af Ceranor absorberes desogestrel hurtigt og omdannes til etonogestrel. Under steady state forhold nås peakplasmaniveauerne 1,8 timer efter tabletindtagelse, og etonogestrels absolutte biotilgængelighed er ca. 70 %.

Fordeling

Etonogestrel er for 95,5 % – 99 % vedkommende bundet til plasmaproteinerne, hovedsageligt til albumin og i mindre grad til kønshormonbindende globulin (SHBG).

Biotransformation

Desogestrel metaboliseres via hydroxylering og dehydrogenering til den aktive metabolit etonogestrel. Etonogestrel metaboliseres primært af cytochrom P450 3A (CYP3A)-isoenzymer og konjugeres efterfølgende med sulfat og glucuronid.

Elimination

Etonogestrel elimineres med en gennemsnitlig halveringstid på ca. 30 timer, uden nogen forskel mellem enkelt og multipel dosering. Steady state niveauerne i plasma nås efter 4 – 5 dage. Serum clearance efter i.v. administration af etonogestrel er ca. 10 l/time. Udskillelse af etonogestrel og dets metabolitter, enten som frie steroider eller som konjugater, sker via urinen og faeces (ratio 1,5:1). Hos ammende kvinder udskilles etonogestrel i brystmælken med et mælk/serum forhold på 0,37 – 0,55. Udfra disse data og en estimeret mælkeindtagelse på 150 ml/kg/dag, kan 0,01 – 0,05 mikrogram etonogestrel blive indtaget af barnet.

Særlige populationer

*Virkning af nedsat nyrefunktion*

Der er ikke udført studier til vurdering af virkningen af nyresygdom på desogestrels farmakokinetik.

*Virkning af nedsat leverfunktion*

Der er ikke udført studier til vurdering af virkningen af leversygdom på desogestrels farmakokinetik. Omsætningen af steroidhormoner kan dog være nedsat hos kvinder med nedsat leverfunktion.

*Etniske grupper*

Der er ikke udført studier til vurdering af farmakokinetikken hos etniske grupper.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Toksikologiske studier har ikke afsløret andre virkninger end den, som kan forklares ud fra desogestrels hormonprofil.

Miljørisikovurdering

Det aktive stof etonogestrel udviser en miljømæssig risiko for fisk.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Lactosemonohydrat

Majsstivelse

Povidon (E1201)

RRR-α-Tocopherol (E307)

Sojaolie

Silica, kolloid vandfri (E551)

Silica, kolloid (E551)

Stearinsyre (E570)

Overtræk

Hypromellose

Macrogol

Titandioxid (E171)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares over 30 ℃.

Opbevar i den originale blisterpakning for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Blister af aluminium tryk-ud folie og PVC/PVDC film.

Pakningsstørrelser:

1×28, 3×28, 6×28 og 13×28 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Det aktive stof etonogestrel udviser en miljømæssig risiko for fisk.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Stada Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

**Repræsentant**

Stada Nordic ApS

Marielundvej 46A

2730 Herlev

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

64153

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

26. oktober 2022

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-