****

**30. november 2021**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Cerazette, filmovertrukne tabletter**

1. **D.SP.NR.**

20015

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Cerazette

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder 75 μg desogestrel.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver tablet indeholder ca. 55 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Tabletterne er hvide, runde, bikonvekse og 5 mm i diameter. De er kodet KV over 2 på den ene side og ORGANON\* på den anden side.

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
   1. **Terapeutiske indikationer**

Svangerskabsforebyggelse.

* 1. **Dosering og indgivelsesmåde**

**Dosering**

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

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 Cerazette hos disse kvinder kontraindiceret så længe leverfunktionsværdierne ikke er normale (se pkt. 4.3).

*Pædiatrisk population*

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

**Administration**

Oral anvendelse.

**Sådan tages Cerazette**

Tabletterne bør 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 Cerazette**

*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 Cerazette påbegyndes, eller også skal kvinden vente til den første menstruationsperiode.

Yderligere oplysninger for ammende kvinder: Se pkt. 4.6.

**Sådan påbegyndes indtagelse af Cerazette, 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 Cerazette 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 Cerazette senest på den sidste dag i p-pillepausen, sidste dag i den plasterfrie eller ringfrie periode eller placebotabletperioden. 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 hormonspiral):*

Kvinden kan skifte fra minipiller på hvilken dag, det skal være (ved skift fra implantat eller hormonspiral på den dag hvor implantatet/hormonspiralen 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 Cerazette, 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.

**Kontrol under behandlingen**

Før ordination af Cerazette 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 Cerazette 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 Cerazette ikke beskytter mod HIV infektioner (AIDS) og andre seksuelt overførte sygdomme.

* 1. **Kontraindikationer**
* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Aktiv venøs tromboembolisk sygdom.
* Aktuel eller tidligere svær leversygdom, såfremt leverfunktions­værdierne ikke er normaliseret.
* Kendte eller mistænkte kønshormon-følsomme maligne sygdomme.
* Udiagnosticeret vaginalblødning.
  1. **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 Cerazette. Såfremt nedenstående tilstande forværres eller opstår under brug, bør kvinden kontakte lægen. Lægen må herefter beslutte, om brug af Cerazette 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 Cerazette, 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 Cerazette ophøre i tilfælde af, at der opstår trombose. Ophør med Cerazette bør altid overvejes i tilfælde af langtidsimmobilisering pga. operation eller sygdom. Kvinder med en tidligere tromboem­bolisk sygdom bør gøres opmærksomme på risikoen for tilbagefald.

Selv om 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 behandlingen.

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

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

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 Cerazette 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 Cerazette.

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.

Cerazettes 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).

Cerazette indeholder lactose. Bør derfor ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af heriditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) 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.

* 1. **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 Cerazette

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 allerede ses 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 Cerazettes virkning kan være nedsat. En barrieremetode skal benyttes ud over Cerazette. Barrieremetoden skal anvendes i hele perioden med samtidig brug af andre 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 Cerazette 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).

* 1. **Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen indikation for Cerazette under graviditet. Hvis kvinden bliver gravid under behandling med Cerazette, 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

Ud fra kliniske studiedata synes Cerazette ikke at påvirke dannelsen eller kvaliteten af brystmælk (koncentrationen af protein, lactose eller fedt). Der har imidlertid efter markedsføring været sjældne rapporter om fald i dannelsen af brystmælk ved brug af Cerazette. Små mængder af etonogestrel udskilles i brystmælken. Som følge deraf kan barnet indtage 0,01-0,05 mikrogram etonogestrel pr. kg legemsvægt pr. dag (baseret på en skønnet indtagelse af brystmælk på 150 ml/kg/dag). Ligesom andre piller, der kun indeholder gestagen, kan Cerazette anvendes under amning.

Begrænsede langtidsdata med follow-up eksisterer for børn, hvis mødre startede med Cerazette 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 Cerazette anvendes under amning. Ikke desto mindre bør udvikling og vækst følges nøje hos børn som ammes.

Fertilitet

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

* 1. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

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

* 1. **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 Cerazette. Eftersom Cerazette 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 mest almindeligt rapportere­de bivirkninger i kliniske studier med Cerazette (>2,5 %) var akne, humørsvingninger, smerter i brysterne, kvalme og vægtøgning. Bi­virkningerne nævnt i tabellen nedenfor.

Alle bivirkninger er anført efter organklasse og frekvens; almindelig (***≥***1/100), ikke almindelig (1/1.000 til <1/100), sjælden (<1/1.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

| Organklasser (MedDRA)\* | Frekvens af bivirkninger | | |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Almindelig | Ikke almindelig | Sjælden | Ikke kendt |
| Infektioner og parasitære sygdomme |  | Vaginal infektion |  |  |
| Immunsystemet |  |  |  | Overfølsomhedsreaktioner, 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 Cerazette. Der er i sjældne tilfælde rapporteret tilfælde af ektopiske graviditeter (se pkt. 4.4). Yderligere kan der forekomme 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](http://www.meldenbivirkning.dk)

* 1. **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.

* 1. **Udlevering**

B

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
2. **Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: G 03 AC 09. Progestogener.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Cerazette er en pille, der kun indeholder gestagen, nemlig gestagenet desogestrel. Ligesom andre piller, der kun indeholder gestagen, kan Cerazette anvendes hos kvinder, der ikke kan eller ikke ønsker at anvende østrogener. I modsætning til de traditionelle piller, som kun indeholder gestagen, opnås Cerazettes 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 Cerazette cyklus. Efter ophør med Cerazette efter 2 cykler (56 dage i træk) indtrådte ovulationen i gennemsnit efter 17 dage (variationsbredde 7-30 dage).

I etsammenlignende effektstudie (hvor der ved glemte piller maksimalt måtte være gået 3 timer) var det overordnede ITT Pearl-indeks for Cerazette 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 Cerazette er sammen­ligneligt med det, som tidligere er fundet for p-piller af kombinationstypen i en almindelig population af p-pillebrugere.

Behandling med Cerazette 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 Cerazette 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 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. Plasma 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/plasma 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.

* 1. **Prækliniske sikkerhedsdata**

Toksikologiske studier har ikke afsløret andre virkninger end de, som kan for­klares udfra desogestrels hormonprofil.

Miljørisikovurdering

Det aktive stof etonogestrel udviser en miljømæssig risiko for fisk.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

* 1. **Hjælpestoffer**

Tabletkerne

Silica, kolloid vandfri

Tocopherol, α

Lactosemonohydrat

Majsstivelse

Povidon

Stea­rinsyre

Overtræk

Hypromellose

Macrogol 400

Talcum

Titandioxid (E 171)

* 1. **Uforligeligheder**

Ikke relevant.

* 1. **Opbevaringstid**

3 år.

Efter åbning af folieposen: 1 måned.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Opbevar blisterkortet i den originale foliepose for at beskytte mod lys og fugt. Opbevaringsbetingelser efter åbning af folieposen, se punkt 6.3.

* 1. **Emballagetype og pakningsstørrelser**

PVC/aluminium blister. Hver blister indeholder 28 tabletter.

Pakningsstørrelser

Æske med 1, 3, 6 eller 13 blisterkort, pakket separat i aluminiumlaminerede folieposer.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

* 1. **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**

N.V. Organon

Kloosterstraat 6

5349 AB Oss

Holland

**Repræsentant**

Organon Denmark ApS

Bredgade 6

1260 København K

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

30070

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

15. juli 1998

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

30. november 2021