

12. oktober 2020

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Delamonie, filmovertrukne tabletter**

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

29391

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Delamonie

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 75 mikrogram desogestrel.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

51,3 mg lactose (som monohydrat).

0,03 mg sojabønneolie.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Runde, glatte, hvide, filmovertrukne tabletter med en diameter på ca. 5 mm og en tykkelse på ca. 2,9 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Svangerskabsforebyggelse

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

**Dosering**

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

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 svær leversygdom, er anvendelse af Delamonie hos disse kvinder kontraindiceret, så længe leverfunktionsværdierne ikke er normale (se pkt. 4.3).

*Pædiatrisk population*

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

**Administration**

Oral anvendelse.

Sådan tages Delamonie

Tabletterne skal tages på omtrent 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 direkte på en ny blisterpakning dagen efter, at alle tabletterne i den foregående pakning er taget.

Sådan påbegyndes indtagelse af Delamonie

*Ingen forudgående indtagelse af hormonelle kontraceptiva (inden for den sidste måned)*

Tabletindtagelsen skal påbegyndes på 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 tilrådes det at starte behandlingen 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 Delamonie påbegyndes, eller også skal kvinden vente til den første menstruationsperiode.

Se pkt. 4.6 for yderligere information for ammende kvinder.

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

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

Kvinden bør så vidt muligt starte med Delamonie dagen efter, hun tog den sidste aktive tablet (den sidste tablet, der indeholder de aktive stoffer) i sin tidligere p-pillepakke, eller den dag hun fjerner sin p-ring eller sit 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 Delamonie senest dagen efter den sædvanlige p-pillepause, plasterfrie eller ringfrie periode eller placebotabletperioden. I alle disse tilfælde tilrådes det samtidigt at anvende en barrieremetode i 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, bør der desuden anvendes en anden svangerskabsforebyggende metode i de følgende 7 dage. Hvis tabletterne glemmes i den første uge efter påbegyndt indtagelse af Delamonie og samleje har fundet sted i de seneste 7 dage forinden, bør man overveje muligheden for graviditet.

Gastrointestinale forstyrrelser

I tilfælde af svære gastrointestinale forstyrrelser vil absorptionen muligvis ikke være fuldstændig, og der bør tages yderligere svangerskabsforebyggende forholdsregler. Hvis der forekommer opkastning indenfor 3-4 timer efter tabletindtagelse, vil absorptionen muligvis ikke være fuldstændig. I disse tilfælde følges de samme retningslinjer som ved glemte tabletter.

Kontrol under behandlingen

Før ordination af Delamonie bør der optages en fuldstændig anamnese, og det anbefales at foretage 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 Delamonie tages regelmæssigt, kan der opstå blødningsforstyrrelser. Hvis blødning forekommer meget hyppigt og uregelmæssigt, bør man overveje en anden svangerskabsforebyggende metode. Hvis symptomerne varer ved, bør en organisk årsag udelukkes.

Behandling af amenoré under p-pillebrug 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 Delamonie ikke beskytter mod HIV-infektioner (AIDS) og andre seksuelt overførte sygdomme.

**4.3 Kontraindikationer**

* Aktiv venøs tromboembolisk sygdom.
* Aktuel eller tidligere svær leversygdom, så længe 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.
* Allergi over for jordnødder eller soja.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Hvis nogen af nedenstående tilstande/risikofaktorer er til stede, bør der foretages en vurdering af fordele og risici for den enkelte kvinde ved brug af gestagen, og dette bør drøftes med kvinden, inden hun beslutter sig for at tage Delamonie. I tilfælde af forværring, eksacerbation eller første forekomst af nogen af disse tilstande bør kvinden kontakte lægen. Lægen må herefter beslutte, om brugen af Delamonie 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. Denne 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 i den samme periode, er blevet beregnet for den respektive alder 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 Delamonie, 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 der opstår en akut eller kronisk leverfunktionsforstyrrelse.

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 Delamonie ophøre i tilfælde af, at der opstår trombose. Ophør med Delamonie bør også overvejes i tilfælde af langtidsimmobilisering pga. operation eller sygdom. Kvinder med en tidligere tromboembolisk sygdom bør gøres opmærksomme på risikoen for tilbagefald.

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.

Selv om gestagener kan have en indvirkning på den perifere insulinresistens og glukosetolerancen, er der ingen dokumentation for, at det er nødvendigt at ændre behandlingsregimenet hos diabetikere, som bruger piller, der kun indeholder gestagen. Dog bør diabetespatienter følges nøje i de første måneder, hvor p-pillerne tages.

Hvis der opstår vedvarende hypertension under brug af Delamonie, eller hvis en signifikant øgning i blodtrykket ikke responderer tilstrækkeligt på antihypertensiv behandling, bør det overvejes, hvorvidt behandling med Delamonie skal seponeres.

Behandling med Delamonie medfører sænkning af estradiolserumniveauer til et niveau, som svarer til den tidlige follikulære fase. Det er stadig ukendt, om formindskelsen har nogen klinisk relevant effekt på knoglemineraltætheden.

Den beskyttelse, som de traditionelle piller, der kun indeholder gestagen, giver mod ektopiske graviditeter, er ikke ligeså god som beskyttelsen 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 Delamonie konsekvent forårsager hæmning af ovulationen, bør man alligevel være opmærksom på ektopisk graviditet i differentialdiagnosen, hvis kvinden får amenoré eller mavesmerter.

Chloasma kan lejlighedsvis forekomme, især hos kvinder med chloasma gravidarum i anamnesen. Kvinder med tendens til at få chloasma bør undgå eksponering for sollys eller ultraviolette stråler, mens de tager Delamonie.

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

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

Delamonie indeholder lactose og bør derfor ikke anvendes til patienter med sjældne arvelige problemer som galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose-/galactosemalabsorption.

Hver tablet af dette lægemiddel indeholder maks. 0,03 mg sojabønneolie og bør derfor ikke gives til patienter, der er allergiske over for jordnødder eller soja.

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, f.eks. kortikosteroidbindende globulin og lipid-/lipoproteinfraktioner, parametrene for kulhydratmetabolismen og parametrene for koagulationen og fibrinolysen. Ændringerne ligger sædvanligvis inden for 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**

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

**Indvirkning af andre lægemidler på Delamonie**

Interaktioner kan forekomme med lægemidler, der inducerer mikrosomale enzymer, hvilket kan medføre øget clearance af kønshormoner og 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 Delamonies virkning kan være nedsat. En barrieremetode skal benyttes ud over Delamonie. 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) f.eks.

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 (f.eks. ritonavir, nelfinavir) og non-nukleosid revers transkriptasehæmmere (f.eks. nevirapin) og/eller kombinationer med hcv-hæmmere (hepatitis C-virus) (f.eks. 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 (f.eks. ketoconazol, itraconazol, clarithromycin) eller moderate (f.eks. fluconazol, diltiazem, erythromycin) CYP3A4-hæmmere kan øge serumkoncentrationerne af gestagener, inklusive etonogestrel, den aktive metabolit af desogestrel.

**Indvirkning af Delamonie på andre lægemidler:**

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

**4.6 Graviditet og amning**

Fertilitet

Delamonie er indiceret til svangerskabsforebyggelse. Se pkt. 5.1 for oplysninger om tilbagevenden til fertilitet (ovulation).

Graviditet

Delamonie er ikke indiceret under graviditet. Hvis kvinden bliver gravid under behandling med Delamonie, bør yderligere indtagelse stoppes.

Dyrestudier har vist, at meget høje doser af gestagenholdige stoffer kan forårsage virilisering af hunfostre.

Omfattende epidemiologiske studier har vist, at der hverken er 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 desogestrel ikke at påvirke dannelsen eller kvaliteten af brystmælk (koncentrationen af protein, lactose og fedt). Der har imidlertid efter markedsføring været sjældne rapporter om fald i dannelsen af brystmælk ved brug af desogestrel. Små mængder af etonogestrel udskilles i brystmælken. Som følge deraf kan barnet indtager 0,01-0,05 mikrogram 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 Delamonie anvendes under amning.

Der foreligger begrænsede langtidsdata med follow-up for børn, hvis mødre begyndte at bruge 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 og 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 Delamonie anvendes under amning. Ikke desto mindre bør udvikling og vækst følges nøje hos børn, som bliver ammet, og hvis mødre bruger Delamonie.

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

Ikke mærkning.

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

**4.8 Bivirkninger**

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den oftest rapporterede bivirkning 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 Delamonie 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 en blødningsdagbog kan forbedre kvindens accept af blødningsmønsteret.

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

Bivirkningstabel

Alle bivirkninger er anført efter systemorganklasse og frekvens; almindelig (>1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til <1/100) og sjælden (≥ 1/10.000 til <1/1.000).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse**  **(MedDRA)\*** | **Bivirkningsfrekvens** | | |
| **Almindelig** | **Ikke almindelig** | **Sjælden** |
| Infektioner og parasitære sygdomme |  | Vaginal infektion |  |
| Psykiske forstyrrelser | Humørændringer,  depression,  nedsat libido |  |  |
| Nervesystemet | Hovedpine |  |  |
| Øjne |  | Intolerance over for kontaktlinser |  |
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme | Opkastning |  |
| Hud og subkutane væv | Akne | Alopeci | Udslæt,  urticaria,  erythema nodosum |
| Det reproduktive system og mammae | Smerter i brysterne, blødningsforstyrrelser,  amenorré | Dysmenoré,  ovariecyst |  |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  | Træthed |  |
| Undersøgelser | Vægtøgning |  |  |

\* MedDRA version 12.0

Der kan forekomme udflåd fra brysterne under brugen af Delamonie. Der er i sjældne tilfælde rapporteret om ektopiske graviditeter (se pkt. 4.4). Yderligere kan der forekomme (forværring af) angioødem og/eller forværring af hereditært angioødem (se pkt. 4.4).

Hos 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 (f.eks. levertumorer, brystkræft) og chloasma. Nogle 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

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Der er ikke rapporteret alvorlige, skadelige virkninger på grund af overdosering. De symptomer, som kan opstå i disse tilfælde, er kvalme, opkastning og hos unge piger en let 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: G 03 AC 09. Progestogener.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Delamonie er en ren gestagenholdig tablet, som indeholder gestagenet desogestrel. Ligesom andre piller, som kun indeholder gestagen, kan Delamonie anvendes hos kvinder, der ikke kan eller ikke ønsker at bruge østrogener. I modsætning til de traditionelle piller, som kun indeholder gestagen, opnås Delamonies 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 defineret som et progesteronniveau 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 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 estradiolniveauer til et niveau, som svarer 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 unge under 18 år.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Efter oral indtagelse af Delamonie 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 hormonbindende 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. 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 (forhold 1,5:1). Hos ammende kvinder udskilles etonogestrel i brystmælken med et mælk/plasma-forhold på 0,37-0,55. Ud fra disse data og en estimeret mælkeindtagelse på 150 ml/kg/dag kan barnet indtage 0,01-0,05 mikrogram etonogestrel.

Særlige populationer

*Nedsat nyrefunktion*

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

*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 de virkninger, 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 K30

Silica, kolloid

Silica, kolloid vandfri

RRR-α-tocopherol

Stearinsyre

Sojabønneolie, raffineret

Overtræk

Hypromellose 2910

Macrogol 400

Titandioxid (E171)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 ºC.

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

PVC-PVDC/Al-blister.

Pakningsstørrelser: 1×28, 3×28, 6×28 og 13×28 stk.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 København S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

54514

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

28. september 2015

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

12. oktober 2020