

 14. november 2022

 **PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Desirett, filmovertrukne tabletter**

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

 31197

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Desirett

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver filmovertrukket tablet indeholder 75 mikrogram desogestrel.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Lactosemonohydrat 55 mg, sojaolie (maksimum 0,026 mg).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter med en diameter på cirka 5 mm og en tykkelse på cirka 2,9 mm.

Hvide, runde.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Svangerskabsforebyggelse.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

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

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

*Pædiatrisk population*

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

*Administration*

Oral anvendelse.

**Sådan tages Desirett**

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

**Sådan påbegyndes indtagelse af Desirett**

Ingen forudgående indtagelse af hormonale 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 bør behandlingen startes straks. I så 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 Desirett påbegyndes, eller også skal kvinden vente til den første menstruationsperiode.

Yderligere oplysninger for ammende kvinder: Se pkt. 4.6.

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

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

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

Kvinden kan også starte med Desirett senest dagen efter den sædvanlige p-pillepause eller plasterfrie eller ringfrie periode eller placebotabletperiode. 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 være 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 kvinden anvende en ekstra svangerskabsforebyggende metode i de følgende 7 dage. Hvis tabletter glemmes i den første uge efter påbegyndt indtagelse af Desirett, og samleje har fundet sted i ugen før de glemte tabletter, bør muligheden for graviditet overvejes.

**Gastrointestinale forstyrrelser**

I tilfælde af alvorlige gastrointestinale forstyrrelser vil absorptionen muligvis ikke være fuldstændig, og andre svangerskabsforebyggende forholdsregler bør tages. Hvis der forekommer opkastning inden for 3-4 timer efter tabletindtagelse, vil absorptionen muligvis ikke være fuldstændig. I disse tilfælde følges de samme retningslinjer som ved glemte tabletter i pkt. 4.2.

**Kontrol under behandlingen**

Før ordination af Desirett 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 Desirett 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-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 Desirett ikke beskytter mod hiv (aids) og andre seksuelt overførte sygdomme.

**4.3 Kontraindikationer**

* Aktiv venøs tromboembolisk sygdom.
* Aktuel eller tidligere svær leversygdom, såfremt leverfunktionsværdierne ikke er normaliseret.
* Påviste eller formodede kønshormonfølsomme maligne sygdomme.
* Udiagnosticeret vaginalblødning.
* Overfølsomhed over for det aktive stof, soja eller jordnødder 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 tilstande/risikofaktorer er til stede, bør der foretages en vurdering af fordele og risici for den enkelte kvinde, og dette bør drøftes med kvinden, inden hun starter med Desirett. Såfremt nedenstående tilstande forværres eller opstår, bør kvinden kontakte lægen. Lægen må herefter beslutte, om brug af Desirett 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 aldersgruppe blevet målt og ses i tabellen nedenfor.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Aldersgruppe | Forventet antal tilfælde (brugere af p-piller af kombinationstypen) | Forventet antal tilfælde (ikke-brugere af p-piller af kombinationstypen) |
| 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 Desirett, er muligvis af samme størrelsesorden som ved anvendelse af p-piller af kombinationstypen. Dog er der mindre konkluderende beviser for p-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 af kombinationstypen lav. Der er en tendens til, at tilfælde af brystkræft diagnosticeret hos brugere af p-piller af kombinationstypen, er mindre fremskredne end hos dem, som ikke har brugt p-piller af kombinationstypen. Den øgede risiko hos brugere af p-piller af kombinationstypen kan skyldes tidligere diagnosticering, 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/risici 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 øget antal tilfælde af venøs tromboemboli (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 Desirett ophøre i tilfælde af, at der opstår trombose. Ophør med Desirett bør altid overvejes i tilfælde af langvarig immobilisering 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 den perifere insulinresistens og glukosetolerancen, er der ingen beviser for, at det er nødvendigt at ændre det terapeutiske regime hos diabetikere, som bruger p-piller, der kun indeholder gestagen. Dog bør diabetespatienter følges nøje i de første måneder af behandlingen.

Hvis der opstår vedvarende hypertension under brug af Desirett, eller hvis en signifikant blodtryksstigning ikke responderer tilstrækkeligt på antihypertensiv behandling, bør det overvejes, hvorvidt behandling med Desirett skal ophøre.

Behandling med Desirett 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 p-piller, som kun indeholder gestagen, giver mod ektopiske graviditeter, er ikke lige så god som med p-piller af kombinationstypen. Dette er blevet forbundet med den hyppige forekomst af ovulationer ved brug af p-piller, som kun indeholder gestagen. Til trods for at Desirett 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 Desirett.

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; Sydenhams 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.

Desiretts virkning kan være nedsat i tilfælde af 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 Desirett-tablet 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, f.eks. kortikosteroid-bindende globulin og lipid/lipoprotein-fraktioner, 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**

**Interaktioner**

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

***Indvirkning af andre lægemidler på Desirett***

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 Desiretts virkning kan være nedsat. En barrieremetode skal benyttes ud over Desirett. 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 Desirett på andre lægemidler:***Hormonale kontraceptiva kan påvirke metabolismen af andre lægemidler. Herved kan plasma- og vævskoncentrationerne af andre aktive stoffer enten stige (f.eks. ciclosporin) eller falde (f.eks. lamotrigin).

**4.6 Graviditet og amning**

**Graviditet**

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

Dyreforsøg har vist, at meget høje doser af gestagenholdige substanser kan forårsage virilisering af pigefostre.

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.

Fertilitet

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

**Amning**

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

Begrænsede langtidsdata med followup eksisterer for børn, hvis mødre startede med Desirett 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 Desirett anvendes under amning. Ikke desto mindre bør udviklingen og væksten følges nøje hos børn, som ammes.

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

Ikke mærkning.

Desirett påvirker ikke eller kun 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 Desirett. Eftersom Desirett forårsager næsten 100 % ovulations­hæmning i modsætning til andre p-piller, som kun indeholder gestagen, er uregelmæssig blødning mere almindelig end ved andre p-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 helt 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 øvrige bivirkninger i kliniske studier med Desirett (> 2,5 %) var akne, humørsvingninger, smerter i brysterne, kvalme og vægtøgning. Bivirkningerne er nævnt i tabellen nedenfor.

Alle bivirkninger er anført efter systemorganklasse 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 over for 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 Desirett. 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) bivirkninger. Disse inkluderer venøse tromboemboliske lidelser, arterielle tromboemboliske lidelser, hormonafhængige tumorer (f.eks. 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

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://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 yderligere behandling bør være symptomatisk.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: G 03 AC 09. Hormonale kontraceptiva til systemisk brug.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Desirett er en ren gestagenholdig p-pille, som indeholder gestagenet desogestrel. Ligesom andre p-piller, som kun indeholder gestagen, kan Desirett anvendes hos kvinder som ikke kan anvende eller ikke ønsker at anvende østrogener. I modsætning til de traditionelle p-piller, som kun indeholder gestagen, opnås Desiretts 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 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 med brug. Efter ophør med Desirett 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 p-piller maksimalt måtte være gået 3 timer) var det overordnede ITT-Pearl-indeks for Desirett 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 Desirett er sammenligneligt med det, som tidligere er fundet for p-piller af kombinationstypen i en almindelig population af p-pillebrugere. Behandling med Desirett medfører sænkning af østradiolniveauet til et niveau svarende til den tidlige follikulære fase. Der er ikke observeret klinisk relevante virkninger på kulhydrat­metabolismen, lipidmetabolismen eller hæmostasen.

Pædiatrisk population

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

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Efter oral indtagelse af Desirett 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 har en plasmaproteinbinding på 95,5 %-99 % og bindes 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. Plasmaclearance 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.

Ud fra 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 dem, 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

d-α-Tocopherol

Sojaolie

Silica, kolloid vandfri

Silica, kolloid

Stearinsyre

**Overtræk:**

Hypromellose

Macrogol

Titandioxid (E171)

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Blisterpakning med gennemtryksfolie af aluminium og PVC/PVDC-film.

Pakningsstørrelser:

1 × 28 filmovertrukne tabletter

3 × 28 filmovertrukne tabletter

6 × 28 filmovertrukne tabletter

13 x 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**

Exeltis Healthcare S.L

Avenida Miralcampo 7

Poligono Industrial Miralcampo

19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara

Spanien

**Repræsentant**

Exeltis Sverige AB

Strandvägen 7A

114 56 Stockholm

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 61184

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 6. december 2018

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 14. november 2022