

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ceranor 75 mikrog kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 75 mikrogrammaa desogestreeliä.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Laktoosimonohydraattia 55 mg, soijaöljyä (enintään 0,026 mg).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoisia, pyöreitä tabletteja, joiden halkaisija on noin 5 mm.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Raskauden ehkäisy

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Ehkäisytehon saavuttamiseksi Ceranor-valmistetta on käytettävä annettujen ohjeiden mukaan (ks. kohdat ”Miten Ceranor-tabletteja käytetään” ja ”Ceranor-tablettien käytön aloittaminen”).

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa.

Maksan vajaatoiminta

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on maksan vajaatoimintaa. Koska steroidihormonien metabolia voi heikentyä vaikeaa maksasairautta sairastavilla potilailla, Ceranor-valmistetta ei saa käyttää näille naisille niin kauan kuin maksa-arvot eivät ole palautuneet normaaleiksi (ks. kohta 4.3).

Pediatriset potilaat

Desogestreelin tehoa ja turvallisuutta alle 18-vuotiaille nuorille ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

Miten Ceranor-tabletteja käytetään

Tabletit otetaan joka päivä suunnilleen samaan aikaan niin, että lääkkeenoton väli on aina 24 tuntia. Ensimmäinen tabletti otetaan kuukautisten ensimmäisenä päivänä. Sen jälkeen otetaan yksi tabletti

päivittäin jatkuvasti, mahdollisista vuodoista välittämättä. Uusi läpipainopakkaus aloitetaan heti seuraavana päivänä edellisen pakkauksen loputtua.

Ceranor-tablettien käytön aloittaminen

Ei edeltävää hormonaalista ehkäisyä (kuluneen kuukauden aikana)

Tablettien käyttö aloitetaan luonnollisen kuukautiskierron ensimmäisenä päivänä (ensimmäisenä vuotopäivänä).

Tablettien käyttö voidaan aloittaa myös 2.–5. vuotopäivänä, mutta tällöin suositellaan lisäksi jonkin estemenetelmän käyttöä ensimmäisen kierron 7 ensimmäisen tablettipäivän ajan.

Ensimmäisellä raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen

Raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen tablettien käyttö tulisi aloittaa heti. Lisäehkäisyä ei tällöin tarvita.

Synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen

Naista on neuvottava aloittamaan käyttö 21.–28. päivänä (minä tahansa näistä päivistä) synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen. Jos nainen aloittaa käytön myöhemmin, häntä on neuvottava käyttämään lisäehkäisyä (estemenetelmää) ensimmäisten 7 tablettipäivän ajan. Jos nainen on kuitenkin jo ollut yhdynnässä, on raskaus suljettava pois ennen Ceranor-tablettien käytön aloittamista tai naisen on odotettava ensimmäisiä kuukautisiaan.

Lisätietoja käytöstä imetyksen aikana, ks. kohta 4.6.

Käytön aloittaminen siirryttäessä Ceranor-valmisteseen muusta ehkäisymenetelmästä

Vaihto yhdistelmäehkäisyvalmisteesta (yhdistelmäehkäisytabletti (COC = combined oral contraceptive), emätinrenkas tai ehkäisyalaastari)

Ceranor-tablettien käyttö aloitetaan mieluiten aiemman yhdistelmäehkäisytablettivalmisteen viimeisen vaikuttavaa ainetta sisältävän tabletin ottamista seuraavana päivänä tai emätinrenkaan tai ehkäisyalaastarin poistopäivänä. Lisäehkäisyä ei tällöin tarvita. Kaikkia ehkäisymenetelmiä ei välttämättä ole saatavilla kaikissa EU-maissa.

Tablettien käyttö voidaan aloittaa myös viimeistään tablettien, ehkäisyalaastarin tai emätinrenkaan tavallista taukojaksoa tai edellisen yhdistelmävalmisteen plasebotablettijaksoa seuraavana päivänä, mutta tällöin suositellaan lisäksi jonkin estemenetelmän käyttöä ensimmäisen kierron 7 ensimmäisen tablettipäivän ajan.

Vaihto pelkkää progestiinia sisältävästä ehkäisyvalmisteesta (minipilleri, ehkäisyruiske, implantaatti) tai progestiinia vapauttavasta kohdunsisäisestä ehkäisimestä (hormonikerukka)

Minipilleristä voidaan vaihtaa milloin tahansa (ehkäisykapselista tai kohdunsisäisestä ehkäisimestä sen poistopäivänä, ehkäisyruiskeesta seuraavana injektiopäivänä).

Tabletin unohtaminen

Valmisteen ehkäisyteho voi heikentyä, jos tablettien ottoväli on yli 36 tuntia. Jos tabletin unohtumisesta on kulunut alle 12 tuntia, unohtunut tabletti tulee ottaa heti muistettaessa ja seuraava tabletti otetaan tavalliseen aikaan. Jos tabletin unohtamisesta on kulunut yli 12 tuntia, on seuraavan 7 päivän ajan käytettävä lisäehkäisyä. Jos tabletteja on unohtunut ensimmäisen viikon aikana Ceranor-tablettien aloittamisen jälkeen ja käyttäjä on ollut yhdynnässä unohtamista edeltäneen viikon aikana, raskauden mahdollisuus on otettava huomioon.

Ohjeet ruuansulatuselimistön häiriöiden varalle

Jos käyttäjällä esiintyy vakavia ruuansulatuselimistön häiriöitä, imeytyminen saattaa olla epätäydellistä ja lisäehkäisy on tarpeen.

Jos käyttäjä oksentaa 3–4 tunnin kuluessa tabletin ottamisesta, imeytyminen saattaa olla epätäydellistä. Tällöin tässä kohdassa 4.2 annetut ohjeet tabletin unohtamisesta pätevät.

Hoidon seuranta

Ennen Ceranor-valmisteen määräämistä potilaalta on otettava tarkat esitiedot. Perusteellista gynekologista tutkimusta suositellaan raskauden poissulkemiseksi. Ennen Ceranor-valmisteen määräämistä on selvitettävä potilaan mahdolliset vuotohäiriöt, kuten oligomenorrea ja amenorrea. Lääkärintarkastusten väli määritellään tapauskohtaisesti. Jos potilaalle määrättävä valmiste saattaa vaikuttaa johonkin potilaalla todettuun tai mahdolliseen piilevään sairauteen (ks. kohta 4.4), kontrollikäynnit ajoitetaan tämän mukaisesti.

Ceranor-valmisteen säännöllisestä käytöstä huolimatta käyttäjällä voi esiintyä vuotohäiriöitä. Jos vuotoja esiintyy hyvin usein ja ne ovat epäsäännöllisiä, tulee harkita jotakin toista ehkäisy menetelmää. Jos oireet jatkuvat, elimellinen syy on suljettava pois tutkimuksilla.

Amenorrean hoito Ceranor-valmisteen käytön aikana riippuu siitä, onko tabletit otettu ohjeiden mukaan. Raskaustesti voi olla aiheellinen.

Ceranor-valmisteen käyttö on lopetettava, jos käyttäjä tulee raskaaksi.

Käyttäjille on kerrottava, että Ceranor ei suojaa HIV-tartunnalta (AIDS) eikä muiltakaan sukupuolitaudeilta.

4.3 Vasta-aiheet

- Akuutti laskimopuolen tromboembolinen häiriö.
- Nykyinen tai aiemmin ilmennyt vaikea maksasairaus, niin kauan kuin maksan toimintakokeen arvot eivät ole normalisoituneet.
- Todetut tai epäillyt maligniteetit, joihin sukupuolihormonit vaikuttavat.
- Diagnosoimaton emätinverenvuoto.
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, soijalle, maapähkinöille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Minkä tahansa seuraavassa mainitun tilan tai riskitekijän ilmetessä on progestiinin käytöstä aiheutuvaa hyötyä punnittava siitä mahdollisesti koituvia haittoja vasten erikseen kussakin tapauksessa, ja käyttäjän kanssa on keskusteltava asiasta, ennen kuin hän päättää Ceranor-valmisteen käytön aloittamisesta. Jos jokin näistä tiloista ilmaantuu tai pahenee, käyttäjän on otettava yhteys lääkäriin. Lääkärin on tällöin päätettävä, pitääkö Ceranor-valmisteen käyttö keskeyttää.

Rintasyövän riski kasvaa yleisesti iän myötä. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä rintasyövän riski on hieman suurentunut. Suurentunut riski häviää vähitellen 10 vuoden kuluessa yhdistelmäehkäisytablettien käytön lopettamisen jälkeen. Riski ei riipu yhdistelmäehkäisytablettien käytön kestosta vaan käyttäjän iästä. Odotettavissa oleva tapausten määrä 10 000:ta naista kohti, jotka käyttävät yhdistelmäehkäisytabletteja (tai ovat lopettaneet käytön 10 vuoden sisällä) suhteessa ei-käyttäjiin saman ajanjakson aikana on arvioitu eri ikäryhmissä ja esitetään seuraavassa taulukossa.

Ikäryhmä	Tapauksia odotettavissa yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttäjillä	Tapauksia odotettavissa ei-käyttäjillä
16–19 vuotta	4,5	4
20–24 vuotta	17,5	16
25–29 vuotta	48,7	44
30–34 vuotta	110	100

35–39 vuotta	180	160
40–44 vuotta	260	230

Pelkästään progestiinia sisältävien ehkäisytablettien, kuten Ceranor-valmisteiden, käyttäjillä riski on mahdollisesti samaa luokkaa kuin yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä. Pelkästään progestiinia sisältävien ehkäisytablettien osalta tätä ei ole kuitenkaan pitävästi osoitettu. Verrattuna riskiin sairastua rintasyöpään koko elinaikana on yhdistelmäehkäisytablettien aiheuttama riski pieni. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjiltä diagnosoidut rintasyöpätapaukset ovat yleensä kliinisesti varhaisemmassa vaiheessa kuin yhdistelmäehkäisytabletteja käyttämättömiltä diagnosoidut tapaukset. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjiltä havaittu riskin suureneminen voi johtua rintasyövän varhaisemmasta toteamisesta, ehkäisytablettien biologisista vaikutuksista tai molemmista.

Koska progestiinin biologista vaikutusta maksasyöpään ei voida poissulkea, on maksasyöpää sairastaville naisille tehtävä yksilöllinen hyöty-riskiarvio.

Jos naisella on akuutti tai krooninen maksan toimintahäiriö, hänet on ohjattava erikoislääkärin vastaanotolle tutkittavaksi ja ohjeiden saamiseksi.

Epidemiologisten tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että yhdistelmäehkäisytablettien käyttö ja tromboembolisten laskimosairauksien (syvä laskimotromboosi ja keuhkoembolia) esiintyvyyden lisääntyminen ovat yhteydessä toisiinsa. Vaikka tämän havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta, kun desogestrelä käytetään raskauden ehkäisyyn ilman estrogeeniä, Ceranor-valmisteiden käyttö on lopetettava, jos käyttäjälle kehittyy tromboosi. Ceranor-valmisteiden käytön lopettamista on harkittava myös leikkaukseen tai sairauteen liittyvän pitkäaikaisen immobilisaation yhteydessä. Naisille, joilla on ollut tromboembolinen sairaus, on kerrottava tilan uusiutumisen mahdollisuudesta.

Progestiinit voivat vaikuttaa perifeeriseen insuliiniresistenssiin ja glukoosinsietoon. Ei kuitenkaan ole näyttöä siitä, että pelkästään progestiinia sisältäviä ehkäisytabletteja käyttävien diabeetikkojen diabeteksen hoito-ohjeita olisi tarpeen muuttaa. Diabeetikoita on kuitenkin seurattava huolellisesti ensimmäisten käyttökuukausien aikana.

Jos Ceranor-valmisteiden käytön aikana kehittyy pysyvä hypertensio tai jos kohonnut verenpaine ei alene riittävästi verenpainelääkityksellä, on harkittava Ceranor-valmisteiden käytön lopettamista.

Ceranor-valmisteiden käyttö alentaa seerumin estradiolipitoisuuden varhaista follikulaarivaihetta vastaavalle tasolle. Toistaiseksi ei tiedetä, onko tällä kliinisesti merkittävää vaikutusta luun tiheyteen.

Perinteiset pelkästään progestiinia sisältävät tabletit eivät suojaa kohdunulkoiselta raskaudelta yhtä hyvin kuin yhdistelmäehkäisytabletit. Tämän ajatellaan johtuvan siitä, että pelkästään progestiinia sisältävien tablettien käytön aikana esiintyy usein ovulaatioita. Vaikka Ceranor säännönmukaisesti estää ovulaation, on kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus otettava huomioon amenorrean ja vatsakivun erotusdiagnoosissa.

Maksaläiskiä voi joskus ilmaantua varsinkin niille naisille, joilla on ollut maksaläiskiä raskauden aikana. Naisten, joilla on taipumusta saada maksaläiskiä, tulee välttää auringonottoa ja ultraviolettiä Ceranor-valmisteiden käytön aikana.

Seuraavia sairauksia ja tiloja on ilmoitettu sekä raskauden että sukupuoliteroidien käytön yhteydessä, mutta niiden yhteyttä progestiinin käyttöön ei ole osoitettu: kolestaasiin liittyvä keltaisuus ja/tai kutina, sappikivimuodostus, porfyria, systeeminen lupus erythematosus, hemolyytis-ureeminen oireyhtymä, Sydenhamin korea, herpes gestationis, otoskleroosiin liittyvä kuulonalenema, (perinnöllinen) angioedeema.

Masentunut mieliala ja masennus ovat tunnettuja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Masennus voi olla vakavaa, ja se on itsetuhoisen käyttäytymisen ja itsemurhan tunnettu riskitekijä. Naisia on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä, jos heillä esiintyy mielialan muutoksia ja masennuksen oireita, myös pian hoidon aloittamisen jälkeen.

Tablettien unohtaminen (ks. kohta 4.2), ruuansulatuselimistön häiriöt (ks. kohta 4.2) tai samanaikainen lääkitys, joka alentaa etonogestreenin, desogestreenin aktiivisen metaboliitin, pitoisuutta plasmassa (ks. kohta 4.5), voivat heikentää Ceranor-tablettien tehoa.

Tämä lääkevalmiste sisältää 55 mg laktoosia per tabletti

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukooosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Laboratoriokokeet

Yhdistelmäehkäisytablettien käytön yhteydessä on havaittu, että steroidiehkäisyyn käyttö voi vaikuttaa joidenkin laboratoriokokeiden tuloksiin, kuten maksan, kilpirauhasen, lisämunuaisten ja munuaisten toimintakokeiden biokemiallisiin parametreihin, (kantaja)proteiinien (esim. kortikosteroideja sitovan globuliinin ja lipidi/lipoproteiinifraktioiden) pitoisuuksiin seerumissa, hiilihydraattineenvaihdunnan parametreihin ja veren hyytymis- ja fibrinolyysiparametreihin. Muutokset pysyvät yleensä normaaliaalueella. Ei ole tiedossa, kuinka suuressä määrin tätä ilmenee myös pelkästään progestiinia sisältävien ehkäisyvalmisteiden käytön yhteydessä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutukset

Huom: Samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoihin on tutustuttava mahdollisten yhteisvaikutusten selvittämiseksi.

Muiden lääkkeiden vaikutus Ceranor-valmisteeseen

Yhteisvaikutuksia saattaa ilmetä maksan mikrosomaalisia entsyymejä indusoivien lääkkeiden kanssa, jotka voivat lisätä sukupuolihormonien puhdistumaa. Tämä voi johtaa läpäisyvuotoihin ja/tai ehkäisytehon heikkenemiseen.

Hoito

Entsyymi-induktio voi ilmetä jo muutaman hoitopäivän jälkeen. Maksimaalinen entsyymi-induktio ilmenee yleensä muutaman viikon kuluessa. Lääkehoidon lopettamisen jälkeen entsyymi-induktion vaikutus voi kestää noin neljän viikon ajan.

Lyhytaikainen hoito

Maksan entsyymejä indusioivia lääkkeitä tai kasvirohdosvalmisteita käyttäville naisille on kerrottava, että Ceranor-tablettien teho saattaa heiketä. Ceranor-tablettien lisäksi on käytettävä estemenetelmää hoidon aikana sekä 28 päivän ajan maksan entsyymejä indusoivan lääkevalmisteiden käytön lopettamisen jälkeen.

Pitkäaikainen hoito

Naisille, jotka käyttävät pitkäaikaisesti entsyymejä indusioivia lääkevalmisteita, on harkittava vaihtoehdoisen ehkäisy menetelmän, johon entsyymejä indusoivat lääkkeet eivät vaikuta, käyttöä.

Hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden puhdistumaa lisäävät aineet (entsyymi-induktion aiheuttama yhdistelmäehkäisyvalmisteiden tehon heikkeneminen) esim.:

Barbituraatit, bosentaani, karbamatsepiini, fenytoiini, primidoni, rifampisiini, efavirensi sekä mahdollisesti myös felbamaatti, griseofulviini, okskarbatsepiini, topiramaatti, rifabutiini ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät kasvirohdosvalmisteet.

Aineet, joilla on vaihtelevia vaikutuksia hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden puhdistumaan:

Yhtäaikaisesti hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden kanssa käytettynä monet HIV-proteasiinin estäjiä (esim. ritonaviiri, nelfinaviiri) ja ei-nukleosidirakenteisia käänteiskopioijaentsyymien estäjiä (esim. nevirapiini) sisältävät lääkeyhdistelmät ja/tai HCV (hepatitiitti C -virus) -estäjiä sisältävät yhdistelmät

(esim. bosepreviiri, telapreviiri), voivat suurentaa tai pienentää progestiinien pitoisuutta plasmassa. Näiden muutosten kokonaisvaikutus voi joissakin tapauksissa olla kliinisesti merkittävä.

Tämän vuoksi samanaikaisesti käytettyjen HIV/HCV-lääkkeiden valmisteyhteenvedot pitää tarkastaa potentiaalisten yhteisvaikutusten varalta ja niiden suhteen annettujen lisäohjeiden osalta. Naisen, joka käyttää proteaasin estäjää tai ei-nukleosidirakenteista käänteiskopioijaentsyymien estäjää, on lisäksi käytettävä lisäehkäisyä jotain estemenetelmää, jos yhteisvaikutuksen mahdollisuutta epäillään.

Aineet, jotka vähentävät hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden puhdistumaa (entsyymi-inhibiittorit): Voimakkaiden CYP 3A4-estäjien (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, klaritromysiini) tai kohtalaisten CYP 3A4-estäjien (esim. flukonatsoli, diltiatseemi, erytromysiini) samanaikainen antaminen voi nostaa progestiinien, mukaan lukien etonogestreelin, desogestreelin aktiivisen metaboliitin, pitoisuutta seerumissa.

Ceranor-valmisteen vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Hormonaaliset ehkäisyvalmisteet saattavat vaikuttaa muiden lääkkeiden metaboliaan. Siten muiden vaikuttavien aineiden pitoisuudet plasmassa ja kudoksissa saattavat joko nousta (esim. siklosporiini) tai laskea (esim. lamotrigiini).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ceranor-valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskauden aikana. Jos nainen tulee raskaaksi Ceranor-hoidon aikana, valmisteen käyttö tulee lopettaa.

Eläintutkimuksissa on todettu, että suuret progestiiniannokset voivat aiheuttaa naaraspuolisten sikiöiden maskulinisaatiota.

Laajoissa epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole todettu syntymävaurioiden riskin lisääntymistä lapsilla, joiden äidit ovat käyttäneet yhdistelmäehkäisytabletteja ennen raskaaksi tuloa, eikä teratogeenisia vaikutuksia, kun yhdistelmäehkäisytabletteja on vahingossa käytetty raskauden varhaisvaiheessa. Desogestreeliä sisältävistä yhdistelmäehkäisytableteista kerätyt haittavaikutustiedot eivät myöskään viittaa lisääntyneeseen riskiin.

Imetys

Kliinisestä tutkimuksesta saatujen tietojen perusteella Ceranor-valmiste ei näytä vaikuttavan rintamaidon eritykseen tai laatuun (proteiini-, laktoosi- tai rasvapitoisuus). Markkinoille tulon jälkeen on kuitenkin tullut harvakseltaan ilmoituksia siitä, että rintamaidon erityks on vähentynyt Ceranor-valmistetta käytettäessä. Pieniä määriä etonogestreeliä erittyy rintamaitoon. Tämän vuoksi lapsi voi saada 0,01–0,05 mikrogrammaa etonogestreeliä painokiloa kohti päivässä (kun lapsi imee rintamaitoa arviolta 150 ml/kg/päivä). Muiden pelkästään progestogeenia sisältävien ehkäisytablettien tavoin Ceranor-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Saatavilla on jonkin verran pitkäaikaisia seurantatietoja lapsista, joiden äidit alkoivat käyttää desogestreeliä 4–8 viikkoa synnytyksen jälkeen. Lapsia imetettiin 7 kuukautta, ja heitä seurattiin 1,5 vuoden (n = 32) tai 2,5 vuoden (n = 14) ikään asti. Kasvun sekä fyysisen ja psykomotorisen kehityksen arvioinnissa ei todettu eroja verrattuna lapsiin, joiden äidit käyttivät kohdunsisäistä kuparikierukkaa. Saatavilla olevien tietojen perusteella Ceranor-valmistetta voi käyttää imetyksen aikana. Ceranor-valmistetta käyttävän äidin imettämän lapsen kasvua ja kehitystä on kuitenkin seurattava huolellisesti.

Hedelmällisyys

Ceranor on tarkoitettu raskauden ehkäisyyn. Tiedot hedelmällisyyden (ovulaation) palautumisesta, ks. kohta 5.1.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ceranor-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa useimmin raportoitu haittavaikutus on epäsäännölliset vuodot. Jonkinlaista vuotojen epäsäännöllisyyttä on raportoitu jopa 50 %:lla desogestreeliä käyttävistä naisista. Koska desogestreeli estää ovulaation lähes 100-prosenttisesti, toisin kuin muut pelkästään progestiinia sisältävät ehkäisytabletit, epäsäännölliset vuodot ovat yleisempiä kuin käytettäessä muita pelkästään progestiinia sisältäviä ehkäisytabletteja. Vuotovälit voivat lyhentyä 20–30 %:lla naisista, kun taas 20 %:lla ne voivat pidentyä tai vuodot voivat jäädä kokonaan pois. Vuodon kesto voi myös pidentyä. Muutaman kuukauden käytön jälkeen vuotovälit yleensä pidentyvät. Vuotorytmiin sopeutumista voidaan helpottaa tiedolla ja neuvonnalla sekä vuotopäiväkirjan avulla.

Desogestreelillä tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoidut yleisimmät (> 2,5 %) muut haittavaikutukset olivat akne, mielialan vaihtelut, rintojen arkuus, pahoinvointi ja painon nousu. Haittavaikutukset on lueteltu alla olevassa taulukossa.

Kaikki haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmän ja esiintyvyyden mukaan:

Yleinen ($\geq 1/100$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$ ja $< 1/100$)

Harvinainen ($< 1/1\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Elinjärjestelmä (MedDRA)*	Haittavaikutuksen yleisyys			
	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Infektiot		emätintulehdus		
Immuunijärjestelmä				yliherkkyysreaktiot, mukaan lukien angioedeema ja anafylaksia
Psyykkiset häiriöt	mielialan vaihtelu, masentunut mieliala, heikentynyt libido			
Hermosto	päänsärky			
Silmät		piilolinssi-intoleranssi		
Ruoansulatuselimistö	pahoinvointi	oksentelu		
Iho ja ihonalainen kudokset	akne	hiustenlähtö	ihottuma, urtikaria, kyhmyruusu	
Sukupuolielimet ja rinnat	rintojen arkuus, epäsäännöllinen kuukautisvuoto, amenorrea	dysmenorrea, munasarjakystat		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		väsymys		
Tutkimukset	painon nousu			

*MedDRA versio 9.0

Desogestreelin käytön aikana voi ilmetä vuotoa rinnoista. Joitakin harvoja kohdunulkoisia raskauksia on raportoitu (ks. kohta 4.4). Lisäksi saattaa esiintyä angioedeemaa (tai sen pahenemista) ja/tai perinnöllisen angioedeeman pahenemista (ks. kohta 4.4).

(Yhdistelmä)ehkäisytabletteja käyttävillä naisilla on raportoitu useita (vakavia) haittavaikutuksia. Näitä haittavaikutuksia ovat laskimo- ja valtimopuolen tromboemboliset häiriöt, hormoniriippuvaiset kasvaimet (esim. maksakasvaimet ja rintasyöpä) sekä maksaläiskät. Osa näistä haittavaikutuksista on käsitelty tarkemmin kohdassa 4.4.

Läpäisyvuoto ja/tai ehkäisyn pettäminen saattavat johtua muiden lääkkeiden (entsyymejä indusoivien) ja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden yhteisvaikutuksista (ks. kohta 4.5).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Vakavia yliannostuksen aiheuttamia haittavaikutuksia ei ole raportoitu. Yliannostuksen yhteydessä saattaa oireina esiintyä pahoinvointia, oksentelua ja nuorilla tytöillä vähäistä emätinverenvuotoa. Vastalääkettä ei ole, ja hoidon tulee olla oireenmukainen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat aineet, systeemisesti käytettävät hormonaaliset ehkäisyvalmisteet, ATC-koodi: G03AC09.

Vaikutusmekanismi

Ceranor on pelkästään progestiinia sisältävä ehkäisytabletti, joka sisältää desogestreeli-nimistä progestogeenia. Muiden pelkästään progestogeenia sisältävien ehkäisytablettien tavoin Ceranor-valmistetta voivat käyttää ne naiset, jotka eivät voi tai halua käyttää estrogeeniä. Toisin kuin perinteisten pelkästään progestiinia sisältävien ehkäisytablettien teho, Ceranor-valmisteiden ehkäisyteho perustuu pääasiassa ovulaation estoon. Valmiste lisää myös kohdunkaulan liman viskositeettia.

Klininen teho ja turvallisuus

Tutkittaessa kahta kiertoa (ovulaation määritelmänä oli yli 16 nmol/l progesteronitaso viitenä peräkkäisenä päivänä) ovulaation esiintyvyys ITT-ryhmässä (käyttäjä- ja menetelmävirheet yhteensä) oli 1 % (1/103) (95 %:n luottamusväli 0,02–5,29 %). Ovulaatio estyi ensimmäisestä hoitokierrosta lähtien. Kun samassa tutkimuksessa desogestreelin käyttö lopetettiin kahden syklin (56 perättäistä päivää) jälkeen, ovulaatio tapahtui keskimäärin 17 päivän kuluttua (vaihteluväli 7–30 päivää).

Tehoa mittaavassa vertailututkimuksessa (jossa seuraavan tabletin otto sai myöhästyä enintään kolme tuntia) desogestreelin ITT-Pearl-indeksi oli 0,4 (95 %:n luottamusväli 0,09–1,20 %) ja 30 µg levonogestreelin 1,6 (95 %:n luottamusväli 0,42–3,96 %).

Desogestreelin Pearl-indeksi on verrattavissa yhdistelmäehkäisytableteilla saatuun Pearl-indeksiin yhdistelmätabletteja käyttävässä väestössä.

Desogestreeihoito alentaa estradiolipitoisuuden varhaista follikulaarivaihetta vastaavalle tasolle. Sillä ei ole todettu kliinisesti merkittäviä vaikutuksia hiilihydraattiaineenvaihduntaan, rasva-aineenvaihduntaan eikä hemostaasiin.

Pediatriset potilaat

Kliinisiä tietoja turvallisuudesta ja tehosta alle 18-vuotiaille nuorille ei ole saatavilla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Ceranor-valmisteen oraalisen annon jälkeen desogestreeeli (DSG) imeytyy nopeasti ja muuttuu etonogestreeleiksi (ENG). Vakaassa tilassa huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 1,8 tunnin kuluttua tablettien ottamisesta, ja etonogestreeelin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on n. 70 %.

Jakautuminen

Etonogestreeeli sitoutuu 95,5–99-prosenttisesti seerumin proteiineihin, pääasiassa albumiiniin ja vähäisemmässä määrin sukupuolihormoneja sitovaan globuliiniin (SHBG).

Biotransformaatio

Desogestreeeli metaboloituu hydroksylaation ja dehydrogenaation kautta aktiiviseksi metaboliitiksi, etonogestreeleiksi. Etonogestreeeli metaboloituu ensisijaisesti sytokromi P450-3A (CYP3A) -isoentsyymien kautta ja konjugoituu sen jälkeen sulfaateiksi ja glukuronideiksi.

Eliminaatio

Etonogestreeelin eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 30 tuntia sekä kerta-annoksen että toistuvien annosten jälkeen. Vakaan tilan pitoisuus plasmassa saavutetaan 4–5 vuorokauden kuluttua. Laskimonsisäisen annon jälkeen etonogestreeelin puhdistuma seerumista on noin 10 litraa tunnissa. Etonogestreeeli ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan ja ulosteisiin (suhteessa 1,5:1) joko vapaina steroideina tai konjugaatteina. Imettävillä naisilla etonogestreeeliä erittyy äidinmaitoon; maito/seerumisuhte on 0,37–0,55. Näiden tietojen perusteella on arvioitu, että imeväisen saama etonogestreeeliannos on 0,01–0,05 mikrog/kg vuorokaudessa, jos lapsi saa päivittäin äidinmaitoa 150 ml/kg.

Erytisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Ei ole tehty tutkimuksia, joissa arvioidaan munuaissairauden vaikutusta desogestreeelin farmakokinetiikkaan.

Maksan vajaatoiminta

Ei ole tehty tutkimuksia, joissa arvioidaan maksasairauden vaikutusta desogestreeelin farmakokinetiikkaan. Steroidihormonien metabolia voi kuitenkin olla huono naisilla, joiden maksan toiminta on heikentynyt.

Etniset ryhmät

Ei ole tehty tutkimuksia, joissa arvioidaan farmakokinetiikkaa etnisillä ryhmillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksikologisissa tutkimuksissa ei ole todettu muita kuin desogestreeelin hormonaalisten ominaisuuksien perusteella selitettävissä olevia vaikutuksia.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Vaikuttavalla aineella, etonogestreeelillä, on ympäristöriski kaloille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Laktoosimonohydraatti

Maissitärkkelys

Povidoni (E1201)

RRR- α -tokoferoli (E307)

Soijaöljy

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön (E551)

Piidioksidi, kolloidinen, hydratoitu (E551)

Steariinihappo (E570)

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi (E464)

Makrogoli

Titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Säilytä alkuperäisessä lämpösuojauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

PVC/PVDC-lämpösuojauksessa, jossa lämpösuojattava alumiinifolio.

Pakkauskoost:

1 x 28 kalvopäällysteistä tablettia

3 x 28 kalvopäällysteistä tablettia

6 x 28 kalvopäällysteistä tablettia

13 x 28 kalvopäällysteistä tablettia

Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vaikuttavalla aineella, etonogestrelillä, on ympäristöriski kaloille.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

37904

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.6.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ceranor 75 mikrogram filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller 75 mikrogram desogestrel.

Hjälpämnen med känd effekt

Laktosmonohydrat 55 mg, sojaolja (högst 0,026 mg).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Vit, rund med en diameter på cirka 5 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Oral antikonception.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För att uppnå preventiv effekt måste Ceranor användas enligt anvisningarna (se ”Hur man tar Ceranor” och ”Hur man börjar med Ceranor”).

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Inga kliniska studier har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Inga kliniska studier har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion. Eftersom metaboliseringen av steroidhormoner kan vara nedsatt hos patienter med svår leversjukdom, är användning av Ceranor hos dessa kvinnor inte indicerad så länge leverfunktionsvärdena inte återgått till det normala (se avsnitt 4.3).

Pediatrik population

Säkerheten och effekten av desogestrel hos ungdomar under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Oral användning.

Hur man tar Ceranor

Tabletterna ska tas varje dag vid ungefär samma tidpunkt så att intervallet mellan två tabletter alltid är 24 timmar. Första tablett tas på menstruationens första blödningsdag. Sedan tas en tablett dagligen

kontinuerligt vid samma tidpunkt utan hänsyn till eventuella blödningar. En ny blisterkarta påbörjas direkt dagen efter att man tagit sista tablettens ur den föregående blisterkartan.

Hur man börjar med Ceranor

Ingen föregående hormonell preventivmetod [senaste månaden]

Första tablettens tas dag 1 i kvinnans naturliga menstruationscykel (dag 1 är detsamma som den första blödningsdagen).

Man kan även börja dag 2–5 under första cykeln men då rekommenderas att en barriärmetod används under de första 7 dagarna av tablettintag.

Efter abort i första trimestern

Efter abort i första trimestern rekommenderas att behandlingen påbörjas omedelbart. I detta fall behövs inget kompletterande skydd.

Efter förlossning eller abort i andra trimestern

Kvinnan ska rekommenderas att börja mellan 21 och 28 dagar efter förlossningen eller efter abort i andra trimestern. Vid senare start ska kvinnan rekommenderas att använda en kompletterande barriärmetod tills hon tagit en tablett dagligen 7 dagar i följd. Om kvinnan redan har haft samlag, måste graviditet uteslutas innan hon startar med Ceranor eller invänta den första menstruationen.

För mer information kring amning se avsnitt 4.6.

Hur man börjar med Ceranor när man byter från ett annat hormonellt preventivmedel

Byte från ett kombinerat hormonellt preventivmedel (kombinerade p-piller, vaginalring eller p-plåster)

Kvinnan bör helst påbörja behandlingen med Ceranor dagen efter den sista aktiva tablettens (den sista tablettens innehållande aktiv substans) av hennes tidigare kombinerade p-piller eller den dag då hennes vaginalring eller p-plåster avlägsnas. I dessa fall behöver inte något kompletterande skydd användas. Det är inte säkert att alla nämnda preventivmedel finns tillgängliga i alla EU länder.

Kvinnan kan även påbörja behandlingen senast den dag som följer efter det tablettfria, ring- eller plåsterfria intervallet eller dagen efter den sista placebotablettens av hennes tidigare kombinerade p-piller, men då rekommenderas att en barriärmetod används under de första 7 dagarna.

Byte från en gestagenmetod (gestagent p-piller, injektion, implantat eller hormonspiral)

Kvinnan kan byta från gestagent p-piller på vilken dag som helst (från implantat eller hormonspiral på samma dag som denna avlägsnas, från injektion på samma dag som nästa injektion skulle ha givits).

Hantering vid glömda tabletter

Den preventiva säkerheten kan minska om mer än 36 timmar har förflutit mellan två tablettintag. Om kvinnan är mindre än 12 timmar sen med tablettintaget ska den glömda tablettens tas så snart detta upptäckts. Därefter tas nästa tablett vid ordinarie tidpunkt. Om hon är mer än 12 timmar sen med tablettintaget bör kompletterande skydd användas under en vecka. Om tabletter glömdes under den första veckan efter initiering av Ceranor och om samlag ägde rum veckan innan tabletterna glömdes, bör möjligheten av en graviditet beaktas.

Råd vid mag-tarmbesvär

Vid svåra mag-tarmbesvär kan det hända att absorptionen inte blir fullständig och kompletterande skydd bör användas.

Om kräkningar uppstår inom 3–4 timmar efter tablettintaget, är det möjligt att absorptionen inte är tillräcklig. I detta fall bör råd om hantering vid glömda tabletter som ges i avsnitt 4.2 följas.

Behandlingskontroll

Före förskrivning rekommenderas en noggrann anamnesupptagning och en grundlig gynekologisk undersökning, varvid graviditet utesluts. Menstruationsrubbingar såsom oligomenorré och amenorré bör utredas före förskrivning. Intervallen mellan kontrollerna beror på omständigheterna i det enskilda fallet. Om det föreskrivna preventivmedlet kan tänkas påverka latent eller manifest sjukdom (se avsnitt 4.4), måste tidpunkten för kontrollen väljas med hänsyn till detta.

Även om Ceranor tas regelbundet kan blödningsrubbingar förekomma. Om blödningarna blir mycket täta och oregelbundna bör någon annan preventivmetod övervägas. Om symtomen kvarstår måste organisk orsak uteslutas.

Hantering av amenorré under behandlingen beror på om tablettorna tagits enligt instruktionerna och kan inkludera graviditetstest.

Behandlingen ska avbrytas om graviditet inträffar.

Kvinnan bör informeras om att Ceranor inte skyddar mot hiv-infektion (AIDS) och andra sexuellt överförbara sjukdomar.

4.3 Kontraindikationer

- Aktiv venös tromboembolisk sjukdom.
- Pågående eller tidigare leversjukdom så länge leverfunktionsvärdena inte har normaliserats.
- Kända eller misstänkta maligniteter känsliga för könshormoner.
- Odiagnostiserad vaginalblödning.
- Överkänslighet mot den aktiva substansen, soja, jordnötter eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Om något av nedanstående tillstånd/riskfaktorer föreligger ska nyttan med användning av ett gestagen vägas mot den eventuella risken det kan innebära för den enskilda kvinnan. Detta bör diskuteras med kvinnan innan hon börjar använda Ceranor. Om tillståndet försämras eller uppträder för första gången, bör kvinnan kontakta sin läkare. Läkaren avgör då om behandlingen med Ceranor ska avbrytas.

Risken för bröstcancer ökar i allmänhet med stigande ålder. Vid användning av kombinerade p-piller är risken något ökad för att få en diagnostiserad bröstcancer. Den ökade risken minskar gradvis inom 10 år efter utsättandet och är inte beroende av användningstidens längd, utan av kvinnans ålder vid användandet. Det förväntade antalet diagnostiserade bröstcancerfall per 10 000 kvinnor som använder kombinerade p-piller (upp till 10 år efter avslutad behandling) jämfört med icke-användare under samma period har i respektive åldersgrupp beräknats och presenteras i tabellen nedan.

Ålder	Förväntade fall bland användare av kombinerade p-piller	Förväntade fall bland icke-användare
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

Risken för användare av gestagena metoder såsom Ceranor kan vara i samma storleksordning som den som associerats med kombinerade p-piller. Bevisen för de gestagena metoderna är emellertid svagare. Jämfört med risken för att någon gång i livet få bröstcancer är den ökade risken i samband med kombinerade p-piller liten. De bröstcancerfall som diagnostiserats hos användare av kombinerade p-

piller tenderar att vara mindre avancerade än hos dem som inte använt kombinerade p-piller. Den ökade risken hos användare av kombinerade p-piller kan bero på en tidigare diagnos, en biologisk effekt eller på en kombination av dessa.

Eftersom en biologisk effekt av gestagener på levern inte kan uteslutas ska en individuell risk/nytta bedömning göras hos kvinnor med levercancer.

I de fall akut eller kronisk rubbning av leverfunktionen inträffar, bör kvinnan remitteras till en specialist för utredning och rådgivning.

Epidemiologiska studier har visat ett samband mellan användning av kombinerade p-piller och en ökad incidens av venös tromboembolism (djup ventrombos och lungemboli). Även om den kliniska betydelsen för detta fynd när desogestrel används som antikonception utan en östrogen komponent är okänd, ska behandlingen med Ceranor avbrytas vid trombos. Avbrytande av behandling med Ceranor bör också övervägas vid långvarig immobilisering på grund av operation eller sjukdom. Kvinnor som tidigare har haft tromboembolisk sjukdom ska upplysas om risken för ett återfall.

Trots att gestagener kan ha effekt på den perifera insulinresistansen och glukostoleransen, finns inga tecken på att man skulle behöva ändra behandlingen hos diabetiker som använder gestagent p-piller. Patienter med diabetes ska emellertid noggrant kontrolleras under de första behandlingsmånaderna.

Om ett ihållande högt blodtryck utvecklas vid användning av Ceranor eller om ett signifikant förhöjt blodtryck inte svarar på blodtryckssänkande behandling, bör man överväga att avbryta behandlingen med Ceranor.

Behandling med Ceranor leder till minskade östradiolnivåer i serum, till en nivå som motsvarar tidig follikelfas. Det är ännu inte känt om denna minskning har någon kliniskt relevant påverkan på bentätheten.

Det skydd som klassiska gestagena p-piller ger mot extrauterina graviditeter, som har associerats med frekventa ovulationer under behandling med gestagena p-piller, är inte lika effektivt som för kombinerade p-piller. Trots att Ceranor genomgående hämmar ovulation, bör extrauterin graviditet alltid övervägas som differentialdiagnos hos kvinnor med amenorré eller buksmärter.

Kloasma kan ibland uppträda, speciellt hos kvinnor som haft kloasma under tidigare graviditet. Kvinnor med benägenhet för kloasma bör undvika exponering av sol eller ultravioletta strålar under behandling med Ceranor.

Följande tillstånd har rapporterats vid såväl graviditet som vid användning av könshormoner, men man har inte kunnat associera dem med användning av gestagener: gulsot och/eller klåda relaterat till kolestas; gallsten; porfyri; systemisk lupus erythematosus (SLE); hemolytiskt uremiskt syndrom (njurskada med hemolys), Sydenhams korea; herpes gestationis; otosklerosrelaterad hörselnedsättning; (ärflikt) angioödem.

Nedstämdhet och depression är välkända biverkningar vid användning av hormonella preventivmedel (se avsnitt 4.8). Depressioner kan vara allvarliga och är en välkänd riskfaktor för självmordsbeteende och självmord. Kvinnor ska rådas att kontakta läkare vid humörförändringar och depressiva symtom, också direkt efter inledd behandling.

Effekten av Ceranor kan minska i samband med glömda tabletter (avsnitt 4.2), vid mag-tarmbesvär (avsnitt 4.2), eller samtidigt läkemedel som minskar plasmakoncentrationen av etonogestrel, den aktiva metaboliten av desogestrel (avsnitt 4.5).

Varje tablett av detta läkemedel innehåller 55 mg laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Laborrietester

Användning av steroider som ingår i kombinerade p-piller kan påverka vissa laborietestparametrar, inklusive biokemiska parametrar för lever-, tyreoida-, binjure- och njurfunktion, serumnivåer av (bärrar) proteiner (t.ex. kortikosteroidbindande globulin och lipid/lipoproteinfractioner), parametrar för kolhydratmetabolismen och parametrar för koagulation och fibrinolys. Dessa förändringar ligger vanligtvis inom normalområdet. Det är inte känt i vilken grad detta även gäller gestagena metoder.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner

Observera: Man ska kontrollera produktresuméerna för övriga läkemedel som används för att identifiera potentiella interaktioner.

Effekten av andra läkemedel på Ceranor

Interaktioner kan inträffa med läkemedel som inducerar mikrosomala enzymer, vilket kan resultera i ökad clearance av könshormoner, som kan leda till genombrottsblödningar och/eller utebliven antikonception.

Handhavande

Enzyminduktion kan observeras efter några dagars behandling. Maximal enzyminduktion ses generellt inom några veckor. Efter avslutad behandling kan enzyminduktion kvarstå under ca 4 veckor.

Korttidsbehandling

Kvinnor som behandlas med leverenzyminducerande läkemedel eller (traditionella) växtbaserade läkemedel ska informeras om att effekten av Ceranor kan minska. En barriärmetod ska användas som komplement till Ceranor. Barriärmetod måste användas under hela den tid då läkemedlet intas samt under 28 dagar efter avslutad behandling av det leverenzyminducerande läkemedlet.

Långtidsbehandling

För kvinnor som står på långtidsbehandling med enzyminducerande läkemedel, ska en alternativ preventivmetod som är opåverkad av enzyminducerande läkemedel övervägas.

Substanser som ökar clearance av hormonella preventivmedel (minskad preventiv effekt p.g.a. enzyminduktion) t ex:

Barbiturater, bosentan, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin, efavirenz och möjligen också felbamat, griseofulvin, oxkarbazepin, topiramid, rifabutin och (traditionella) växtbaserade läkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*).

Substanser med varierande effekter på clearance av hormonella preventivmedel

Vid samtidig administrering med hormonella preventivmedel, kan många kombinationer av hiv-proteashämmare (t.ex. ritonavir, nelfinavir) och icke-nukleosida omvänt transkriptashämmare (t.ex. nevirapin) och/eller kombinationer med hepatit C-virus (HCV) läkemedel (t.ex. boceprevir, telaprevir) öka eller minska plasmakoncentrationerna av gestagener. Nettoeffekten av dessa förändringar kan vara kliniskt relevanta i vissa fall.

Därför ska man kontrollera produktresuméerna för hiv/HCV läkemedel som används samtidigt för att identifiera potentiella interaktioner och eventuella tillhörande rekommendationer. Vid tvivel ska en kompletterande barriärmetod användas av kvinnor som behandlas med proteashämmare eller icke-nukleosida omvänt transkriptashämmare.

Substanser som minskar clearance av hormonella preventivmedel (enzymhämmare)

Samtidig administrering av starka (t.ex. ketokonazol, itraconazol, klaritromycin) eller måttliga (t.ex. flukonazol, diltiazem, erytromycin) CYP3A4-hämmare kan öka serumkoncentrationer av gestagener, inklusive etonogestrel, den aktiva metaboliten av desogestrel.

Effekten av Ceranor på andra läkemedel

Hormonella preventivmedel kan interagera med metabolismen av andra läkemedel. Således kan plasma- och vävnadskoncentrationen av andra aktiva substanser antingen öka (t.ex. ciklosporin) eller minska (t.ex. lamotrigin).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Ceranor är inte indicerat under graviditet. Om kvinnan blir gravid under användning av Ceranor ska behandlingen avbrytas.

Djurstudier har visat att mycket höga doser av gestagena substanser kan orsaka maskulinisering av kvinnliga foster.

Omfattande epidemiologiska studier har inte kunnat påvisa någon ökad risk för missbildningar hos barn till kvinnor som har använt kombinerade p-piller innan graviditeten, eller någon teratogen effekt om kombinerade p-piller tagits av misstag under tidig graviditet. Farmakovigilansdata med olika desogestrelinnehållande kombinerade p-piller visar inte på någon ökad risk.

Amning

Baserat på kliniska studiedata verkar inte Ceranor påverka mängden eller kvaliteten (protein, laktos eller fetthalt) av bröstmjölken. Emellertid har enstaka rapporter efter godkännande för försäljning beskrivit en minskad bröstmjölksproduktion under användning av Ceranor. Små mängder etonogestrel utsöndras i bröstmjölken. Som en följd kan 0,01–0,05 mikrogram etonogestrel per kg kroppsvikt/dygn överföras till barnet (baserat på ett uppskattat mjölkintag på 150 ml per kg kroppsvikt/dygn). Liksom andra p-piller med enbart progesteron kan Ceranor användas under amningen.

Begränsad långtidsuppföljning finns tillgänglig för barn vars mammor började använda desogestrel under vecka 4 till 8 efter förlossningen. Barnen amrades under 7 månader och följdes upp till 1,5 års ålder (n=32) eller 2,5 års ålder (n=14). Utvärdering av tillväxt och fysisk- och psykomotorisk utveckling visade inte på några skillnader jämfört med barn vars mammor använt kopparspiral. Baserat på tillgängliga data kan Ceranor användas under amning. Utveckling och tillväxt av ammade barn vars mamma använder Ceranor ska emellertid noggrant följas upp.

Fertilitet

Ceranor är indicerat för att förhindra graviditet. För information om återgång till fertilitet (ovulation), se avsnitt 5.1.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ceranor har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Den vanligaste rapporterade biverkningen i de kliniska studierna är oregelbunden blödning. Någon form av blödningsrubbnings har rapporterats hos upp till 50 % av kvinnor som använder desogestrel. Eftersom desogestrel hämmar ägglossningen så gott som hundra procentigt, till skillnad från andra gestagena p-piller, är oregelbundna blödningar mer vanligt än med andra gestagena p-piller. Hos 20–30 % av kvinnorna kan blödningarna förväntas bli tätare, medan de hos 20 % kan förväntas bli glesare eller helt utebli. Blödningarna kan också ha längre duration. Efter några månaders behandling är det dock vanligt att blödningarna blir glesare. Information, rådgivning och en blödningsdagbok kan förbättra kvinnans acceptans av blödningsmönstret.

De övriga vanligast rapporterade biverkningarna i de kliniska studierna med desogestrel (>2,5 %) var akne, humörsvängningar, smärtor i bröstet, illamående och viktökning.

Biverkningarna är listade i tabellen nedan.

Alla biverkningar är listade enligt organklass och frekvens:

Vanliga ($\geq 1/100$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)

Sällsynta ($< 1/1\ 000$).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem (MedDRA)*	Frekvens av biverkningarna			
	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer		Vaginal infektion		
Immunsystemet				överkänslighet sreaktioner, inklusive angioödem och anafylaxi
Psykiska störningar	humörsvängningar, nedstämdhet, nedsatt libido			
Centrala och perifera nervsystemet	huvudvärk			
Ögon		kontaktlinsintolerans		
Magtarmkanalen	illamående	kräkningar		
Hud och subkutan vävnad	akne	alopeci	utslag, urtikaria, erythema nodosum	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	smärtor i bröstet, oregelbundna blödningar, amenorré	dysmenorré, ovariecystor		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		trötthet		
Undersökningar	viktökning			

* MedDRA version 9.0

Vätska från bröstet kan förekomma vid användning av desogestrel. I sällsynta fall har extrauterina graviditeter rapporterats (se avsnitt 4.4). Angioödem (försämring av) och/eller försämring av ärftligt angioödem kan också förekomma (se avsnitt 4.4).

För kvinnor som använder (kombinerade) p-piller har ett antal (allvarliga) biverkningar rapporterats. Dessa inkluderar venös tromboembolism, arteriell tromboembolism, hormonberoende tumörer (t.ex. levertumörer, bröstcancer) och kloasma. Vissa av dessa beskrivs mer i detalj under avsnitt 4.4.

Genombrottsblödning och/eller utebliven antikonception kan vara ett resultat av interaktioner mellan andra läkemedel (enzyminducerare) och hormonella preventivmedel (se avsnitt 4.5).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälsa- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret

4.9 Överdoser

Det finns inga rapporter om allvarliga, skadliga effekter vid överdos. Symtomen som kan uppträda är illamående och kräkningar samt hos unga flickor även lättare vaginalblödning. Det finns ingen antidot och ytterligare behandling bör vara symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Könshormoner och modulatorer av könsorgan, hormonella antikonceptionella medel för systemiskt bruk, ATC-kod: G03AC09

Verkningsmekanism

Ceranor är ett gestagent p-piller som innehåller gestagenet desogestrel. Som för andra gestagena p-piller kan Ceranor användas av kvinnor som inte kan eller vill använda östrogener. I motsats till traditionella gestagena p-piller så uppnås antikonceptionseffekten med Ceranor framför allt genom ovulationshämning. Andra effekter är bland annat ökad viskositet hos cervixsekretet.

Klinisk effekt och säkerhet

I en studie över 2 cykler, där ovulation definierades som progesteronnivåer högre än 16 nmol/l under 5 på varandra följande dagar, var förekomsten av ovulation 1 % (1/103) med ett 95 % konfidensintervall på 0,02 % – 5,29 % i ITT-gruppen (användarfel och metodsvikt). Ovulationshämning uppnåddes från första behandlingscykeln. I denna studie, när behandlingen med desogestrel avbröts efter 2 cykler (56 dagar utan uppehåll), återkom ovulationen i genomsnitt efter 17 dagar (intervall 7–30 dagar).

I en jämförande effektstudie (där maximalt 3 timmars glömskemarginal tilläts) var den totala ITT Pearl Index för desogestrel 0,4 (95 % konfidensintervall 0,09 % – 1,20 %) jämfört med 1,6 (95 % konfidensintervall 0,42 % – 3,96 %) för 30 mikrogram levonorgestrel.

Pearl Index för desogestrel är jämförbart med dem som man finner för kombinerade p-piller i en normalpopulation som använder kombinerade p-piller.

Behandling med desogestrel leder också till en sänkning av östradiolnivåerna, till en nivå som motsvarar tidig follikelfas. Inga kliniskt relevanta effekter på kolhydratmetabolism, lipidmetabolism eller hemostas har observerats.

Pediatrik population

Inga data finns tillgängliga avseende effekt och säkerhet hos ungdomar under 18 år.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter oral dosering absorberas desogestrel (DSG) snabbt och konverteras till etonogestrel (ENG). Under steady-state uppnås maximal serumkoncentration 1,8 timmar efter tablettintag och den absoluta biotillgängligheten av ENG är cirka 70 %.

Distribution

ENG är bundet till plasmaproteiner till 95,5 – 99 %, framför allt till albumin och till en mindre grad till SHBG.

Metabolism

DSG metaboliseras via hydroxylering och dehydrogenering till den aktiva metaboliten ENG. ENG metaboliseras primärt via cytokrom P450 3A (CYP3A) isoenzym och konjugeras därefter med sulfat och glukuronid.

Eliminering

ENG elimineras med en halveringstid på cirka 30 timmar och det föreligger ingen skillnad vid enstaka eller upprepad dosering. Steady-state-nivåer i plasma nås efter 4–5 dagar. Serumclearance efter intravenös administrering av ENG är cirka 10 l/timme. Utsöndringen av ENG och dess metaboliter, antingen som fri steroid eller som konjugat, sker via urin och feces (förhållandet är 1,5:1). Hos ammande kvinnor utsöndras ENG i bröstmjölken med en mjölk/serumkvot på 0,37–0,55. Baserat på dessa uppgifter och ett beräknat mjölkintag på 150 ml per kg kroppsvikt/dag kan 0,01–0,05 mikrogram etonogestrel komma att överföras till barnet.

Särskilda patientgrupper

Effekt av nedsatt njurfunktion

Det har inte utförts några studier för att utvärdera effekten av njursjukdom på farmakokinetiken av desogestrel.

Effekt av nedsatt leverfunktion

Det har inte utförts några studier för att utvärdera effekten av leversjukdom på farmakokinetiken av desogestrel. Metabolismen av steroidhormoner kan dock vara försämrad hos kvinnor med nedsatt leverfunktion.

Etniska grupper

Inga studier har utförts för att utvärdera farmakokinetiken i olika etniska grupper.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De toxikologiska studierna har inte visat på några andra effekter än de som kan förklaras av de hormonella egenskaperna hos desogestrel.

Miljöriskbedömning

Den aktiva substansen etonogestrel innebär en miljörisk för fisk.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tabletkärna:

Laktosmonohydrat

Majsstärkelse

Povidon (E1201)

RRR-alfa-tokoferol (E307)

sojaolja

Kolloidal vattenfri kiseldioxid (E551)

Kolloidal hydratiserad kiseldioxid (E551)

Stearinsyra (E570)

Dragering:

Hypromellos (E464)

Makrogol

Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i original blisterförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Bliester av genomtryckbar aluminiumfolie och PVC / PVDC-film.

Förpackningsstorlekar:

1x28 filmdragerade tabletter

3x28 filmdragerade tabletter

6x28 filmdragerade tabletter

13x28 filmdragerade tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Den aktiva substansen etonogestrel innebär en miljörisk för fisk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

37904

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11.6.2021