

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Gestrina 75 míkróg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 75 míkróg af desógestreli.

Hjálparefni með þekkta verkun
Hver tafla inniheldur 54,35 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Hvítar eða beinhvítar, kringlóttar, tvíkúptar töflur 5,4 - 5,8 mm að þvermáli án áletrana.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Getnaðarvörn til inntöku.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Til þess að getnaðarvörnin skili árangri verður að nota Gestrina samkvæmt leiðbeiningum (sjá „Hvernig taka skal Gestrina“ og „Hvernig á að byrja að nota Gestrina“).

Sérstakir hópar

Skert nýrnastarfsemi

Klínískar rannsóknir hafa ekki verið gerðar á sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Skert lifrarástarfsemi

Klínískar rannsóknir hafa ekki verið gerðar á sjúklingum með lifrabilun. Þar sem umbrot sterahormóna getur verið skert hjá sjúklingum með alvarlegan lifrarsjúkdóm er Gestrina ekki ætlað til notkunar ef niðurstöður lifrarprófa eru óeðlilegar (sjá kafla 4.3).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Gestrina hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Hvernig nota á Gestrina

Töflurnar á að taka á sama tíma sólarhringsins hvern dag þannig að ávallt líði 24 klst. á milli töku tveggja taflna. Fyrstu töfluna á að taka á 1. degi tíðablæðinga. Síðan á að taka samfelld 1 töflu daglega án tillits til hugsanlegra blæðinga. Byrja skal á nýju töfluspjaldi strax og allar töflurnar af fyrra spjaldinu hafa verið teknar.

Hvernig byrjað er að nota Gestrina

Þegar ekki hefur verið notuð hormónagetnaðarvörn (síðastliðinn mánuð)

Byrja á að taka töflu á 1. degi eðlilegs tíðahrings (dagur 1 er fyrsti dagur tíðablæðinga). Þó má hefja notkun á 2.-5. degi, en í fyrsta tíðahring notkunar er mælt með að notuð sé sæðishindrandi getnaðarvörn (barrier method) fyrstu 7 dagana sem töflurnar eru teknar inn.

Eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu

Eftir fósturlát á fyrsta þriðjungi meðgöngu er ráðlagt að hefja notkun strax. Í því tilviki er ekki nauðsynlegt að nota aðra getnaðarvörn samtímis.

Eftir fæðingu eða fósturlát á öðrum þriðjungi meðgöngu

Ráðleggja á konunni að byrja töku lyfsins á tímabilinu frá 21. degi til 28. dags eftir fæðingu eða eftir fósturlát sem hefur orðið á öðrum þriðjungi meðgöngu. Ef byrjað er að taka lyfið seinna á að ráðleggja konunni að nota viðbótargetnaðarvörn fyrstu 7 dagana sem töflurnar eru teknar. Ef samfarir hafa verið hafðar þarf hins vegar að útiloka þungun áður en notkun Gestrina er hafin eða konan þarf að bíða eftir fyrstu blæðingum.

Sjá kafla 4.6 til frekari upplýsinga fyrir konur með barn á brjósti.

Hvernig á að byrja að nota Gestrina þegar skipt er frá annarri getnaðarvörn

Skipti frá notkun samsetts getnaðarvarnarlyfs (samsettra getnaðarvarnartaflna, getnaðarvarnarhrings eða getnaðarvarnarplásturs).

Helst á að hefja notkun Gestrina daginn eftir að síðasta virka tafla samsettu getnaðartaflnanna er tekin inn eða þann dag sem getnaðarvarnarhringur eða -plástur er fjarlægður. Í þeim tilvikum er notkun annarrar getnaðarvarnar samtímis ekki nauðsynleg. Verið getur að ekki séu allar getnaðarvarnir fánlegar í öllum löndum Evrópusambandsins.

Konan getur einnig byrjað að nota Gestrina í síðasta lagi síðasta dag töfluhlés, síðasta dag plásturs- eða hringhlés eða lyfleysutöflutöku fyrri samsettrar hormónagetnaðarvarnar. Í öllum þessum tilvikum er jafnframt ráðlegt að nota sæðishindrandi getnaðarvörn fyrstu 7 daga töflutökunnar.

Skipt er frá getnaðarvörn sem inniheldur einungis prógestógen eitt og sér (pilla sem inniheldur einungis prógesterón, stungulyf, vefjalyf eða leginnlegg sem losar prógestógen (progesterone-releasing intrauterine system [IUS]).

Skipta má frá pillu sem inniheldur einungis prógesterón hvaða dag sem er (skipt er frá vefjalyfi eða leginnleggi á þeim degi sem vefjalyfið/leginnleggið er fjarlægt, skipt er frá stungulyfi þegar kemur að næstu inndælingu).

Ef gleymst hefur að taka töflur

Getnaðarvörn getur minnkað ef meira en 36 klst. líða milli töku tveggja taflna. Ef innan við 12 klst. hafa liðið frá því átti að taka töflu, skal taka töfluna sem gleymdist, strax og í ljós kemur að það hefur gleymst og næstu töflu á þeim tíma sem ráð var fyrir gert.

Ef taflan sem gleymdist er tekin meira en 12 klst. of seint skal jafnframt nota aðra getnaðarvörn samtímis næstu 7 daga. Ef gleymist að taka töflu í fyrstu vikunni sem Gestrina er notað og konan hefur haft samfarir í vikunni áður en töflutaka gleymdist skal hafa mögulega þungun í huga.

Truflanir í meltingarvegi

Komi fram alvarlegar truflanir í meltingarvegi er ekki víst að um fullt frásog sé að ræða og skal þá gera aðrar ráðstafanir varðandi getnaðarvarnir.

Ef fram koma uppköst innan 3-4 klukkustunda frá töflutöku er ekki víst að um fullt frásög sé að ræða. Þá skal fylgja sömu viðmiðunarreglum og ef töflur gleymast.

Eftirlit meðan á notkun stendur

Áður en meðferð með Gestrina er hafin skal skrá nákvæma sjúkrasögu og mælt er með ítarlegri kvenskoðun til að útiloka þungun. Ástæður blæðingartruflana svo sem fátíðir og tíðateppu skulu rannsakaðar áður en meðferð er hafin.

Tíðni eftirlits fer eftir aðstæðum í hverju tilviki fyrir sig. Ef lyfið sem nota á getur hugsanlega haft áhrif á dulinn eða virkan sjúkdóm (sjá kafla 4.4) skal miða eftirlit við þær aðstæður.

Þrátt fyrir að Gestrina sé tekið inn reglulega geta komið fram blæðingartruflanir. Ef blæðingar verða mjög tíðar eða óreglulegar skal íhuga notkun annarrar getnaðarvarnar. Ef einkenni eru viðvarandi skal útiloka líffræðilegar orsakir.

Meðhöndlun tíðateppu við notkun getnaðarvarnartaflna er háð því hvort farið hefur verið eftir leiðbeiningum við töku taflnanna og getur þurft að gera þungunarpróf.

Hætta skal töku taflnanna ef um þungun er að ræða.

Láta á konuna vita að Gestrina sé ekki vörn gegn HIV-sýkingum (alnæmi) og öðrum sjúkdómum sem smitast við kynmök.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Virkt segarek í bláæðum.
- Alvarlegur lifrarsjúkdómur eða saga um slíkt svo lengi sem gildi úr prófunum á lifrarstarfsemi eru ekki orðin eðlileg.
- Illkynja sjúkdómur eða grunur um illkynja sjúkdóm af völdum kynhormóna.
- Blæðingar frá leggöngum af óþekktum orsökum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sé einhver eftirfarandi áhættuþátta til staðar á að meta ávinning gagnvart áhættu við notkun desógestrels hjá hverri konu fyrir sig og ræða við konuna áður en hún byrjar að nota Gestrina. Versni eftirfarandi sjúkdómar eða komi þeir fram meðan á notkun stendur, á konan að hafa samband við lækinn. Læknirinn á síðan að taka ákvörðun um hvort hætta á notkun Gestrina.

Brjóstakrabbamein:

Hætta á brjóstakrabbameini eykst almennt með aldri. Líkur á greiningu brjóstakrabbameins eru örlítið meiri meðan á notkun samsettra getnaðarvarnartaflna stendur. Þessi aukna hætta hverfur smám saman á innan við 10 árum eftir að hætt er að nota getnaðarvarnartöflur og tengist ekki því í hve langan tíma töflurnar eru teknar heldur aldri konunnar þegar hún notaði getnaðarvarnartöflur. Áætlaður fjöldi kvenna sem greinist með brjóstakrabbamein af hverjum 10.000 konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur (allt að 10 árum eftir að töku þeirra er hætt) samanborið við þær sem aldrei hafa notað getnaðarvarnartöflur á sama tímabili hefur verið reiknaður út fyrir hvern aldurshóp og er hann að finna í eftirfarandi töflu.

Aldurshópur	Áætlaður fjöldi tilfella (nota samsettar getnaðarvarnartöflur)	Áætlaður fjöldi tilfella (nota ekki samsettar getnaðarvarnartöflur)
16-19 ára	4,5	4
20-24 ára	17,5	16
25-29 ára	48,7	44
30-34 ára	110	100
35-39 ára	180	160

40-44 ára	260	230
-----------	-----	-----

Hættan hjá þeim konum sem nota mínipillur sem innihalda eingöngu prógestógen, eins og Gestrina, er hugsanlega svipuð og hjá þeim sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Gögn um mínipillu eru þó ekki eins afgerandi. Miðað við hættuna á að fá brjóstakrabbamein einhvern tíma á ævinni, er hin aukna hættu við notkun samsettra getnaðarvarnartaflna lítil. Brjóstakrabbamein sem greinist hjá konu sem notar samsettar getnaðarvarnartöflur virðist ekki vera eins langt gengið og hjá konum sem ekki nota samsettar getnaðarvarnartöflur. Aukin hættu hjá konum sem nota samsettar getnaðarvarnartöflur getur stafað af því að brjóstakrabbamein greinist fyrir, líffræðilegri verkun getnaðarvarnartaflnanna eða báðum þessum þáttum.

Liffrarkvillar:

Vegna þess að ekki er hægt að útiloka líffræðileg áhrif prógestógena á lifrarkrabbamein skal meta ávinning/hættu í hverju tilviki fyrir sig hjá konum með lifrarkrabbamein.

Vísa á konunni til sérfræðings komi fram bráð eða langvinn röskun á lifrarstarfsemi.

Blóðtappar:

Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til samhengis milli notkunar samsettra getnaðarvarnartaflna og aukinnar hættu á segareki í bláæðum (VTE, segamyndun í djúpum bláæðum og lungnablóðrek). Þrátt fyrir að klínískt mikilvægi þessarar vísbendingar í tengslum við notkun desógestrels sem getnaðarvarnar án östrógens sé ekki ljóst, skal notkun Gestrina hætt verði segamyndunar vart. Einnig skal íhuga að hættu notkun Gestrina þegar um lengri tíma hreyfingarleysi er að ræða vegna skurðaðgerða eða sjúkdóma. Upplýsa skal konur, sem hafa fengið segarekssjúkdóm, um möguleika á því að hann komi upp aftur.

Sykursýki:

Þrátt fyrir að prógestógen geti haft áhrif á útlægt insúlínviðnám og sykurþol er ekkert sem bendir til að breyta þurfi meðferð hjá sykursýkissjúklingum, sem nota mínipillur. Þó skal fylgjast vel með sykursjúkum konum á fyrstu mánuðum meðferðarinnar.

Háþrýstingur:

Komi fram viðvarandi háþrýstingur meðan á notkun Gestrina stendur eða ef marktæk blóðþrýstingshækkun svarar ekki meðferð með háþrýstingslyfjum, á að íhuga að hætta meðferð með Gestrina.

Aðrar aðstæður:

Meðferð með Gestrina veldur lækkun estradíólgilda í sermi að gildum sem svara til upphafs eggþúsfasa. Ekki er enn vitað hvort þessi lækkun hefur einhverja klínísku þýðingu fyrir steinefnaþéttni í beinum.

Vörn venjulegra mínipilla gegn utanlegspungun er ekki eins mikil og fyrir samsettar getnaðarvarnartöflur. Þetta hefur verið tengt tíðu egglosi meðan á notkun mínipilla stendur. Þrátt fyrir að Gestrina hemji egglos stöðugt, skal hafa utanlegspungun í huga við mismunagreiningu hjá konu ef tíðablæðingar verða ekki eða ef hún fær kviðverki.

Stöku sinnum hefur orðið vart við þungunarfreknur, einkum hjá konum með sögu um slíkt á meðgöngu (chloasma gravidarum). Konur með tilhneigingu til þungunarfrekna ættu að forðast sólarljós eða útfjólubláa geislun meðan þær taka Gestrina.

Tilkynnt hefur verið um að eftirfarandi ástand bæði á meðgöngu og við notkun kynhormóna, en ekki hefur verið gengið úr skugga um tengsl við prógestógen:

- gula og/eða kláði í tengslum við gallteppu;
- gallsteinamyndun; porfýría;
- rauðir úlfar (SLE);
- blóðlýsubvageitrunarheilkenni (haemolytic uraemic syndrome);
- rykkjadans (Sydenham's chorea);
- meðgöngublöðrubóla (herpes gestationis);
- heyrnarskerðing af völdum snigilgluggaherslis;
- (arfengur) ofsabjúgur (angioedema).

Dapurleiki og þunglyndi eru vel þekktar aukaverkanir við notkun hormónagetnaðarvarna (sjá kafla 4.8). Þunglyndi getur verið alvarlegt og er vel þekktur áhættuþáttur fyrir sjálfsvígshegðun og sjálfsvígi. Ráðleggja skal konum að hafa samband við lækinn ef þær finna fyrir skapbreytingum og einkennum um þunglyndi, þ.m.t. stuttu eftir að meðferð er hafin.

Verkun Gestrina getur verið minni ef gleymist að taka töflur (sjá kafla 4.2), við truflanir í meltingarvegi (sjá kafla 4.2) eða við samhliðanotkun lyfja sem minnka þéttni etónógestrels í plasma, virka umbrotsefni desógestrels (sjá kafla 4.5).

Hjálparefni

Laktósi

Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Rannsóknastofusýni

Upplýsingar sem fengist hafa við notkun samsettra getnaðarvarnartafna sýna að notkun hormóna til getnaðarvarna getur haft áhrif á niðurstöður úr tilteknum rannsóknarstofusýnum, að meðtöldum lífefnafræðilegum viðmiðunum um starfsemi lifrar, skjaldkirtils, nýrnahettna og nýrna; sermisgildum (flutnings)próteina, t.d. barksterabindandi glóbúlíns og lípíð/lípópróteinþátta; viðmiðunum um kolvetnisumbrot og viðmiðunum um storknun og fíbrínsundrun. Breytingar eru yfirleitt innan eðlilegra rannsóknarstofugilda. Ekki er vitað hvort þessar breytingar eigi við getnaðarvarnir sem innihalda einungis prógestógen.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Milliverkanir

Athugið: Lesa á samantekt á eiginleikum lyfs fyrir þau lyf sem gefin eru samhliða til að greina hugsanlegar milliverkanir.

Áhrif annarra lyfja á Gestrina

Milliverkanir geta komið fram við lyf sem örva frymisagnarensím, sem geta leitt til aukinnar úthreinsunar kynhormóna og getur valdið milliblæðingum og/eða skerðingu á getnaðarvarnaráhrifum.

Meðferð

Ensímverkjun getur komið fram eftir nokkurra daga meðferð. Hámarksensímverkjun sést venjulega innan fárra vikna. Eftir að meðferð með lyfi er hætt getur ensímverkjun varað í u.þ.b. 4 vikur.

Skammtímameðferð

Konur sem eru í meðferð með lyfjum eða náttúruvörum sem örva lifrarensím skulu upplýstar um að verkun Gestrina geti verið minni. Nota skal einnig getnaðarvörn án hormóna samtímis Gestrina. Nota skal getnaðarvörn án hormóna allan tímann meðan á samhliða lyfjameðferð stendur og í 28 daga eftir að hætt er að nota lyf sem virkja lifrarensím.

Langtímameðferð

Hjá konum sem eru í langtímameðferð með þessum lyfjum skal íhuga að nota aðra aðferð við

getnaðarvörn, sem ekki verður fyrir áhrifum af ensímvirkjandi lyfjum.

Efni sem auka úthreinsun getnaðarvarnarhormóna (minnkuð verkun getnaðarvarnar með ensímvirkjun) t.d.

Barbítúröt, bosentan, karbamazepín, fenýtóín, prímídón, rifampicín, efavírenz og hugsanlega einnig felbamat, gríseófulvín, oxkarbazepín, tópiramat, rífabútín og lyf sem innihalda náttúruylfið jóhannesarjurt (*hypericum perforatum*).

Efni með mismunandi áhrif á úthreinsun getnaðarvarnarhormóna

Við samhliðanotkun með hormónum til getnaðarvarna geta margar samsetningar HIV próteasahemla (t.d. rítónavír, nelfínavír) og bakritahemla sem ekki eru núkleótíð (t.d. nevírapín) og/eða samhliðanotkun með lyfjum við lifrabólgu C (t.d. boceprevír, telaprevír) aukið eða minnkað plasmabéttni prógestíns. Hrein verkun þessara breytinga getur í sumum tilvikum verið klínískt mikilvæg.

Þess vegna skal lesa samantekt á eiginleikum lyfs fyrir HIV/HCV lyf sem gefin eru samhliða til að greina hugsanlegar milliverkanir og tengdar ráðleggingar. Ef einhver vafi er skulu konur sem fá meðferð með próteasahemlum eða bakritahemlum sem ekki eru núkleótíð nota getnaðarvörn án hormóna til viðbótar.

Efni sem minnka úthreinsun getnaðarvarnarhormóna (ensímhemlar)

Samhliða gjöf sterkra (t.d. ketókónazól, itrakónazól, clarítómycín) eða í meðallagi sterkra (t.d. flúkónazól, diltíazem, erytrómycín) CYP3A4 hemla getur aukið þéttni prógestíns í sermi, þ.m.t. etónógestrels, virka umbrotsefnis desógestrels.

Áhrif Gestrina á önnur lyf

Getnaðarvarnarlyf með hormónum geta haft áhrif á umbrot annarra lyfja. Þar af leiðandi getur þéttni annarra virkra efna ýmist aukist (t.d. ciklósporín) eða minnkað (t.d. lamótrígín) í plasma og vefjum.

4.6 Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Gestrina er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu. Ef þungun á sér stað meðan á töku Gestrina stendur, skal hætta töku lyfsins.

Dýrarannsóknir hafa sýnt að mjög stórir skammtar af efnum með prógestógen verkun geta valdið karlgervingu kvenfóstra.

Víðtækar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa hvorki sýnt fram á aukna hættu á fæðingargöllum hjá börnum kvenna sem tóku samsettar getnaðarvarnartöflur fyrir þungunina né vansköpun er getnaðarvarnartöflur voru fyrir vangá teknar inn í upphafi meðgöngu. Upplýsingar um lyfjagát sem safnað hefur verið saman um ýmsar samsettar getnaðarvarnatöflur sem innihalda desógestrel benda heldur ekki til aukinnar hættu.

Brjóstgjöf

Byggt á upplýsingum klínískra rannsókna, virðist sem Gestrina hafi hvorki áhrif á myndun né gæði (prótein-, laktósa- eða fituþéttni) brjóstamjólkur. Þrátt fyrir það, hafa borist stöku tilkynningar eftir markaðssetningu lyfsins um minnkaða framleiðslu brjóstamjólkur meðan á notkun Gestrina stendur. Lítið magn af etónógestreli skilst út í brjóstamjólki. Það hefur í för með sér að barnið getur innbyrt 0,01-0,05 míkrogr af etónógestreli á hvert kg líkamspunga á dag (byggt á áætlaðri mjólkurinntöku 150 ml/kg/dag). Eins og við á um aðrar getnaðarvarnatöflur sem aðeins innihalda prógesterón, má nota Gestrina meðan á brjóstgjöf stendur.

Takmarkaðar upplýsingar úr langtímarannsóknum með eftirfylgni hjá börnum mæðra sem hófu notkun desógestrels 4-8 vikum eftir fæðingu eru fyrir hendi. Börnin voru á brjósti í 7 mánuði og var þeim fylgt eftir þar til þau voru 1½ árs (n=32) eða 2 ½ árs (n=14). Mat á vexti, líkamlegum þroska og skynhreyfiþroska gefur ekki til kynna að nokkur munur sé á þeim sem voru á brjósti og börnum mæðra sem notuðu koparlykkju. Á grundvelli fyrirbyggjandi upplýsinga má nota Gestrina meðan á brjóstgjöf

stendur. Þó skal fylgjast grannt með þroska og vexti barnsins.

Frjósemi

Gestrina er ætlað til að koma í veg fyrir þungun. Fyrir upplýsingar um frjósemi að nýju (egglos) sjá kafla 5.1.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Gestrina hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Algengasta aukaverkunin sem greint var frá í klínískum rannsóknum var blæðingaróregla. Greint hefur verið frá blæðingaróreglu af ýmsum toga hjá allt að 50% kvenna, sem nota desógestrel. Vegna þess að desógestrel, gagnstætt öðrum mínipillum, hindrar egglos því sem næst 100% er blæðingaróregla algengari en við notkun annarra mínipilla. Hjá 20-30% kvenna geta blæðingar orðið tíðari, en aftur á móti geta þær orðið fátíðari hjá öðrum 20% kvenna eða hætt alveg. Blæðingar frá leggöngum geta einnig varað lengur. Eftir nokkurra mánaða meðferð verða blæðingar oft sjaldgæfari. Upplýsingagjöf, leiðbeiningar og blæðingadagbók getur fengið konur til að setta sig betur við blæðingarmynstrið.

Aðrar algengar aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum á desógestreli (>2,5%) voru þrymlabólur, skapsveiflur, verkir í brjóstum, ógleði og þyngdaraukning. Aukaverkanirnar eru taldar upp í töflunni hér að neðan.

Allar aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærakerfi og tíðni:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Líffærakerfi (MedDRA)*	Tíðni aukaverkana			
	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Sýking í leggöngum		
Önæmiskerfi				Ofnæmisviðbrögð þ.m.t. ofsabjúgur og bráðaofnæmi
Geðræn vandamál	Breytt lundarfar, depurð, minnkuð kynhvöt			
Taugakerfi	Höfuðverkur			
Augu		Óþol fyrir snertilinum		
Meltingarfæri	Ógleði	Uppköst		
Húð og undirhúð	Þrymlabólur	Hármissir	Útbrot, ofsakláði, þrymlaroði (erythema nodosum)	
Æxlunarfæri og brjóst	Verkir í brjóstum, óreglulegar blæðingar, tíðateppa	Tíðaprautir, blöðrur á eggjastokkum		
Almennar aukaverkanir og		Preyta		

aukaverkanir á íkomustað				
Rannsóknaniðurstöður	Þyngdaraukning			

*MedDRA útgáfa 9.0

Seyting úr brjóstum getur komið fram meðan á notkun desógestrels stendur. Mjög sjaldan hefur verið tilkynnt um utanlegspunganir (sjá kafla 4.4). Að auki geta komið fram versnun arfgengs ofsabjúgs (sjá kafla 4.4).

Hjá konum sem nota (samsettar) getnaðarvarnartöflur, hefur verið greint frá fjölda (alvarlegra) aukaverkana. Þar með taldar eru segarek í bláæðum, segarek í slagæðum, hormónaháð æxli (t.d. æxli í lifur, brjóstakrabbamein) og þungunarfrenur (chloasma). Sumum þessara aukaverkana er lýst nákvæmar í kafla 4.4.

Milliblæðing og/eða skerðing á getnaðarvarnaráhrifum geta komið fyrir vegna milliverkana við önnur lyf (ensímörva) með getnaðarvörnum með hormónum (sjá kafla 4.5).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Ekki hafa verið skráðar alvarlegar skaðlegar verkanir við ofskömmun. Einkenni sem geta komið fram í slíkum tilvikum eru ógleði, uppköst og hjá ungum stúlkum smávægileg blæðing frá leggöngum. Ekkert mótefni er þekkt og meðferð ætti að vera eftir einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hormón notaðir til getnaðarvarna, ATC flokkur: G03AC09.

Verkunarháttur

Gestrina eru getnaðarvarnartöflur sem inniheldur prógesterón, prógesterónið sem er í lyfinu er desógestrel. Eins og á við um aðrar getnaðarvarnartöflur sem eingöngu innihalda prógesterón, má nota Gestrina handa konum sem geta ekki eða vilja ekki nota estrógen. Gagnstætt hinum hefðbundnu mínipillum fæst getnaðarvarnandi verkun Gestrina aðallega með því að hindra egglos. Önnur verkun felur í sér aukið seigjustig í slímu legháls.

Verkun og öryggi

Við rannsókn sem stóð yfir í tvo tíðahringi, þar sem egglos var skilgreint sem prógesteróngildi hærra en 16 nmól/l í 5 daga samfelld, reyndist tíðni eggloss vera 1% (1/103) með 95% öryggisbil sem nemur 0,02%-5,29% hjá hópnum sem fékk lyfið samkvæmt meðferðaráætlun (ITT) (þar með talið þar sem notendur eða aðferð hafa brugðist). Hindrun á egglosi náðist í fyrstu meðferðarlotu. Í þessari rannsókn, þegar notkun desógestrels var hætt eftir tvo tíðahringi (56 dagar samfelld), varð egglos að meðaltali eftir 17 daga (bil 7-30 dagar).

Í samanburðarrannsókn á verkun (sem leyfði að hámarki 3 klukkustundir fyrir töflur sem gleymdust) var „Pearl Index“ í meðferðarhópi (ITT) fyrir desógestrel 0,4 (95% öryggisbil 0,09%-1,20%) í samanburði við 1,6 (95% öryggisbil 0,42%-3,96%) fyrir 30 míkrog levónorgestrel. „Pearl Index“ fyrir Gestrina er í samræmi við það sem áður hefur sést fyrir samsettar getnaðarvarnartöflur hjá venjulegum hópi kvenna sem nota getnaðarvarnartöflur.

Meðferð með Gestrina felur í sér lækkun estradíólgilda í gildi sem svara til upphafs eggbúsfasa. Hvorki hafa komið fram áhrif sem hafa klíníská þýðingu á kolvetna- eða fituefnaskipti né blóðstorknun (haemostasis).

Börn

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir varðandi verkun og öryggi hjá börnum yngri en 18 ára.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Eftir inntöku á desógestreli frásogast það hratt og umbreytist í etónógestrel. Við jafnvægi næst hámarksgildi í sermi 1,8 klst. eftir inntöku og nýting etónógestrels er um 70%.

Dreifing

Etónógestrel er 95,5-99% bundið sermispróteinum, aðallega albúmíni og í minna mæli kynhormónabindandi glóbúlíni (SHBG).

Umbrot

Desógestrel umbrotnar með hýdroxýleringu og vetnissviptingu í virka umbrotsefnið etónógestrel. Etónógestrel umbrotnar fyrst og fremst af völdum cytocrom P450 3A (CYP3A) ísóensím og í kjölfarið með samtengingu í súlfat og glúkúróníð.

Brotthvarf

Meðal helmingunartími brotthvarfs etónógestrels er um 30 klst. og enginn munur er á inntöku á stökum skammti og endurteknum skömmtum. Jafnvægi (steady state) í plasmagildum nást eftir 4-5 daga. Sermisúthreinsun eftir gjöf etónógestrels í bláæð er um 10 l/klst. Útskilnaður etónógestrels og umbrotsefna þess, annað hvort sem óbundnir sterar eða samtengdir, verður með þvagi og hægðum (hlutfall 1,5:1).

Hjá konum með barn á brjósti skilst etónógestrel út í brjóstamjólk með mjólk/plasma hlutfall 0,37-0,55. Út frá þessum upplýsingum og áætlaðri mjólkurinntöku 150 ml/kg/dag er hugsanlegt að barnið fái 0,01-0,05 míkróg af etónógestreli.

Sérstakir hópar

Áhrif skertrar nýrnastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif nýrnasjúkdóms á lyfjahvörf desógestrels.

Áhrif skertrar lifrastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif lifrarsjúkdóms á lyfjahvörf desógestrels. Þó getur umbrot stera verið lítið hjá konum með skerta lifrastarfsemi.

Þjóðerni

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til þess að meta lyfjahvörf hjá mismunandi þjóðerni.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturverkunum leiddu ekki í ljós neina verkun aðra en þá sem hægt er að skýra út frá hormónaeiginleikum desógestrels.

Rannsóknir á áhrifum á umhverfið

Sýnt hefur verið fram á að virka efnið etónógestrel skapi umhverfisáhættu fyrir fiska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:
Laktósaeinhýdrat
Maíssterkja
Póvídón
Sterínsýra
All-rac-alfa-tókóferól
Vatnsfrí kísilkvoða

Filmuhúð:
Hýprómellósi
Makrógól 400
Talkúm
Títantvíoxíð

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár án hlífðarpoka.

3 ár í hlífðarpoka.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Pakkað í hlífðarpoka:
Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki pakkað í hlífðarpoka:
Geymið við lægri hita en 30°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/TE/PVdC/álþynnur með 28 filmuhúðuðum töflum á spjaldi.
Dagatalspakkningar með 1x28, 3x28 og 6x28 filmuhúðuðum töflum.
Þynnunum er hugsanlega pakkað í hlífðarpoka.
Hulstur gæti fylgt með töfluspjöldunum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/12/048/01

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 13. júní 2012.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 19. desember 2018.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

10. febrúar 2023.