1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Desorelle 20, 150/20 microgram filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat:
150 microgram desogestrel
20 microgram ethinylestradiol.

Hulpstof met bekend effect: 64,3 mg lactose (als lactosemonohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet
Lichtgele of bijna witte, ronde, dubbelbolle, filmomhulde tabletten met een diameter van ongeveer 6 mm, met merkteken P9 aan de ene kant en merkteken RG aan de andere kant.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Orale anticonceptie.

Bij de beslissing om Desorelle 20 voor te schrijven moet rekening worden gehouden met de huidige risicofactoren van de individuele vrouw, in het bijzonder met de risicofactoren voor veneuze trombo-embolie (VTE) en hoe het risico op VTE met Desorelle 20 zich verhoudt tot het risico met andere gecombineerde hormonale anticonceptiva (CHC) (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Hoe gebruikt u dit middel
De tabletten moeten elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip worden ingenomen in de volgorde die op de verpakking staat aangegeven. Gedurende 21 opeenvolgende dagen moet dagelijks een tablet worden ingenomen. Elke volgende strip begint na een interval van 7 dagen zonder tabletten. Tijdens dit interval treedt gewoonlijk een dervingsbloeding op. Deze bloeding begint meestal op de tweede of derde dag na de laatste tablet en is niet altijd beeindigd op de dag waarop met de volgende strip wordt begonnen.

Hoe wordt begonnen met Desorelle 20
Geen voorafgaand hormonaal anticonceptivum (in de vorige maand)
Men moet op dag 1 van de normale menstruatiecyclus (d.w.z. op de eerste dag waarop de vrouw een menstruele bloeding heeft) te beginnen met het innemen van de tabletten. Beginnen met innemen van de tabletten is ook toegestaan op dag 2-5, maar het is raadzaam gedurende de eerste cyclus gedurende de eerste 7 dagen van het innemen van tabletten gelijktijdig een barrièremethode toe te passen.

Overstappen van een hormonaal combinatie-anticonceptivum (oraal combinatie-anticonceptivum (COC), gecombineerde vaginale anticonceptiering of transdermale pleister)
De vrouw dient op de dag na de laatste werkzame tablet (de laatste tablet die het werkzame bestanddeel bevat) van haar vorige COC te beginnen met het innemen van Desorelle 20, maar uiterlijk op de dag na de gebruikelijke tabletvrije pauze of na de laatste placebotablet (tablet zonder werkzaam bestanddeel) van haar vorige COC.
Wanneer een vaginale ring of een transdermale pleister is gebruikt, dient de vrouw bij voorkeur op de dag van verwijdering te beginnen met het gebruik van Desorelle 20. De vrouw kan Desorelle 20 ook beginnen te gebruiken op de dag dat de nieuwe vaginale ring of een transdermale pleister zou moeten worden geplaatst, maar niet later dan die dag.

Wanneer de vrouw haar eerdere anticonceptiemethode regelmatig en correct heeft gebruikt, en wanneer de vrouw niet zwanger is, kan ze ook op ongeacht welke dag van de cyclus van haar vorige combinatie hormonaal anticonceptivum overschakelen.

In geen geval mag de hormoon-vrije periode van haar vorige methode verlengd worden tot voorbij de aanbevolen duur.

Het is mogelijk dat niet alle anticonceptiemethoden (vaginale ring, transdermale pleister) gecommercialiseerd worden in alle EU-landen.

Overstappen van producten met uitsluitend progestageen (pillen, injectie, implantaat die/dat alleen progestageen bevat(ten) of een progestageen-afgevend intra-uterien systeem (IUS))
De vrouw kan op ongeacht welke dag overstappen van pillen met alleen progestageen (overstappen van implantaat of IUS op de dag dat dit wordt verwijderd; overstappen van injectie wanneer de volgende injectie had moeten worden gegeven) maar dient in al deze gevallen te worden geadviseerd gedurende de eerste 7 dagen waarop tabletten worden ingenomen een aanvullende barrièremethode toe te passen.

Na abortus in het 1e trimester
Men dient onmiddellijk te beginnen met het innemen van de tabletten. In dit geval zijn geen verdere anticonceptiemaatregelen nodig.

Na bevalling of abortus in het 2e trimester
Voor vrouwen die borstvoeding geven - zie rubriek 4.6.
Men dient de vrouw te adviseren te beginnen op dag 21-28 na een bevalling of abortus in het 2e trimester. Wanneer zij later begint met de pil dient men haar te adviseren gedurende de eerste 7 dagen van het innemen van tabletten gelijktijdig een barrièremethode toe te passen. Wanneer zij al gemeenschap heeft gehad, dient zwangerschap te worden uitgesloten of dient zij te wachten tot haar eerste menstruele bloeding vóór zij begint met het innemen van Desorelle 20.

Gemiste tabletten
Wanneer de gebruikster gedurende **minder dan 12 uur** is vergeten een tablet in te nemen, is de anticonceptiebescherming niet verminderd. De vrouw dient de vergeten tablet in te nemen zodra zij eraan denkt en de resterende tabletten worden zoals gewoonlijk ingenomen.

Wanneer de gebruikster gedurende **meer dan 12 uur** is vergeten een tablet in te nemen, kan de anticonceptiebescherming zijn verminderd. Bij vergeten tabletten dient men de volgende twee basisregels te overwegen: .
1. De continue inname van tabletten mag niet langer dan een periode van 7 dagen worden onderbroken.
2. Er zijn 7 dagen van ononderbroken inname van tabletten noodzakelijk om voldoende onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-ovarium-as te bereiken.

Daarom kan het volgende advies worden gegeven voor de dagelijkse praktijk:

Week 1
De vrouw dient de laatste vergeten tablet in te nemen zodra ze eraan denkt, ook als dit betekent dat zij 2 tabletten tegelijk moet innemen. Vervolgens dient zij de tabletten op de gebruikelijke tijd van de dag in te nemen. Gedurende de volgende 7 dagen dient zij tegelijkertijd een barrièremethode toe te passen, bijv. een condoom. Wanneer gedurende de voorgaande 7 dagen gemeenschap heeft plaatsgevonden, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van een zwangerschap. Hoe meer tabletten zijn vergeten en hoe dichter zij tegen de gebruikelijke tabletvrije periode zitten, hoe hoger het risico van zwangerschap is.

Week 2
De vrouw dient de laatste vergeten tablet in te nemen zodra ze eraan denkt, ook als dit betekent dat zij 2 tabletten tegelijk moet innemen. Vervolgens dient zij de tabletten op de gebruikelijke tijd van de dag in te nemen. Op voorwaarde dat de tabletten op correcte wijze gedurende de 7 dagen vóór de vergeten tablet zijn ingenomen, is het niet noodzakelijk verdere anticonceptiemaatregelen te nemen. Wanneer dit echter niet het geval is, of wanneer meer dan 1 tablet is vergeten, dient men de vrouw te adviseren gedurende 7 dagen een andere anticonceptiemethode toe te passen.

Week 3
Het risico van verminderde anticonceptiebescherming is aanwezig als gevolg van de komende tabletvrije periode van 7 dagen. Dit risico kan echter worden voorkomen door de tabletinname aan te passen. Op die manier is het niet noodzakelijk verdere anticonceptiemaatregelen te nemen wanneer één van de twee hieronder staande alternatieven wordt gevolgd, op voorwaarde dat alle tabletten gedurende de 7 dagen voorafgaand aan de vergeten tablet op correcte wijze zijn ingenomen. Wanneer dit niet het geval is, dient men de vrouw te adviseren de eerste van de twee alternatieven te volgen en tegelijkertijd gedurende de volgende 7 dagen een andere anticonceptiemethode toe te passen.

1. De vrouw dient de laatste vergeten tablet in te nemen zodra ze eraan denkt, ook als dit betekent dat zij 2 tabletten tegelijk moet innemen. Vervolgens dient zij de tabletten op de gebruikelijke tijd van de dag in te nemen. Zij zal onmiddellijk na het innemen van de laatste tablet in de

huidige verpakking beginnen met het innemen van de volgende verpakking, d.w.z. dat er geen pauze is tussen de verpakkingen. Het is niet erg waarschijnlijk dat de vrouw haar menstruele bloeding vóór het einde van de tweede verpakking zal krijgen, maar zij kan spotting of doorbraakbloeding ondervinden op de dagen waarop zij tabletten inneemt.
2. Men kan de vrouw ook adviseren te stoppen met het innemen van tabletten uit de huidige verpakking. In dat geval dient ze een tabletvrije periode van maximaal 7 dagen aan te houden inclusief de dagen waarop ze vergat tabletten in te nemen en vervolgens door te gaan met de volgende verpakking.

Wanneer de vrouw tabletten is vergeten en daarna geen menstruele bloeding krijgt gedurende de eerste normale tabletvrije periode, dient men de mogelijkheid van zwangerschap te overwegen.

Wat te doen bij maag-darmstoornissen
In geval van ernstige maag-darmstoornissen is er kans op onvolledige absorptie, en moeten aanvullende anticonceptieve maatregelen getroffen worden.
Als braken optreedt binnen 3-4 uur na de inname van een tablet geldt hetzelfde advies als bij het vergeten van tabletten dat hierboven is gegeven.
Als de vrouw haar normale schema van tabletinname niet wil veranderen, moet ze de extra tablet(ten) uit een andere strip nemen.

Hoe wordt een onttrekkingsbloeding uitgesteld of verschoven
Uitstellen van de maandelijkse onttrekkingsbloeding is geen indicatie van dit product. Indien de maandelijkse bloeding in uitzonderlijke gevallen toch dient uitgesteld te worden, dient de vrouw zonder een tabletvrije pauze door te gaan met een andere blisterverpakking van Desorelle 20. Men kan verlengen zolang men wil tot het einde van de tweede verpakking. Gedurende de verlenging kan de vrouw doorbraakbloeding of spotting ondervinden. Regelmatig innemen van Desorelle 20 wordt na de gebruikelijke pauze van 7 tabletvrije dagen hervat.

Om haar menstruatie te verschuiven naar een andere dag van de week dan waaraan de vrouw gewend is met haar huidige schema, kan men haar adviseren haar komende tabletvrije pauze met zoveel dagen in te korten als zij wil. Hoe korter de pauze, hoe groter het risico dat zij geen onttrekkingsbloeding zal hebben en tijdens de volgende verpakking doorbraakbloeding en spotting zal ondervinden (net als bij het uitstellen van een menstruatie).

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van Desorelle 20 bij jongeren onder de 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Gecombineerde hormonale anticonceptiva mogen in de volgende situaties niet worden gebruikt.
Wanneer een van de condities zich voor het eerst voordoet tijdens het gebruik van orale anticonceptiva, dient onmiddellijk te worden gestopt met het gebruik van orale anticonceptiva.

- Aanwezigheid van of risico op veneuze trombo-embolie (VTE)

- Veneuze trombo-embolie – bestaande VTE (bij antistollingsmiddelen) of eerder doorgemaakte VTE (bijv. diepe veneuze trombose [DVT] of longembolie [PE])
- Bekende erfelijke of verworven predispositie voor veneuze trombo-embolie, bijvoorbeeld APC-resistentie, (waaronder factor V-Leiden), antitrombine-III-deficiëntie, proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie
- Zware operatie met langdurige immobilisatie (zie rubriek 4.4)
- Een hoog risico op veneuze trombo-embolie door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4)

- Aanwezigheid van of risico op arteriële trombo-embolie (ATE)

- Arteriële trombo-embolie – bestaande arteriële trombo-embolie, eerder doorgemaakte arteriële trombo-embolie (bijv. myocardinfarct) of prodromale aandoening (bijv. angina pectoris)
- Cerebrovasculaire ziekte – bestaande beroerte, eerder doorgemaakte beroerte of prodromale aandoening (bijv. transient ischaemic attack (TIA))
- Bekende erfelijke of verworven predispositie voor arteriële trombo-embolie, bijvoorbeeld hyperhomocysteïnemie en antifosfolipiden-antistoffen (anticardiolipine-antistoffen, lupusanticoagulans)
- Voorgeschiedenis van migraine met focale neurologische symptomen (zie rubriek 4.4)
- Een hoog risico op arteriële trombo-embolie als gevolg van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4) of door de aanwezigheid van een ernstige risicofactor, zoals:
    - diabetes mellitus met vasculaire symptomen
    - ernstige hypertensie
    - ernstige dislipoproteïnemie

- Aanwezigheid of voorgeschiedenis van ernstige hepatische ziekte zolang leverfunctiewaarden niet zijn teruggekeerd tot normaal
- Aanwezigheid of voorgeschiedenis van levertumoren (benigne of maligne)
- Bekende of vermoedelijke door geslachtssteroïden beïnvloede kwaadaardige tumoren (bijv. van de geslachtsorganen of de borsten)
- Endometriale hyperplasie
- Ongediagnosticeerde vaginale bloeding
- Bekende of vermoedelijke zwangerschap
- Pancreatitis of een voorgeschiedenis daarvan indien in verband met hypertriglyceridemie
- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Desorelle 20 is gecontra-indiceerd voor gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir bevatten, of geneesmiddelen die glecaprevir/pibrentasvir of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir bevatten (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen
Indien één of meer van de hieronder vermelde aandoeningen of risicofactoren aanwezig zijn, moet met de vrouw besproken worden of Desorelle 20 geschikt is.

In het geval van verergering of eerste optreden van één of meer van deze aandoeningen of risicofactoren dient de vrouw het advies te krijgen om contact op te nemen met haar arts, om te bepalen of het gebruik van Desorelle 20 moet worden gestaakt.

Stoornissen in de bloedsomloop

Risico op veneuze trombo-embolie (VTE)

Het gebruik van ieder gecombineerd hormonaal anticonceptivum verhoogt het risico op veneuze trombo-embolie (VTE), in vergelijking met geen gebruik. **Producten die levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron bevatten, zijn geassocieerd met het laagste risico op VTE. Andere producten, zoals Desorelle 20, kunnen tot twee keer dit risiconiveau hebben. De beslissing om een ander product te gebruiken dan een product met het laagste risico van VTE mag uitsluitend worden genomen nadat dit met de vrouw besproken is, om te verzekeren dat zij begrijpt dat zij risico heeft op VTE met Desorelle 20, hoe haar huidige risicofactoren dit risico beïnvloeden en dat haar risico op VTE het**

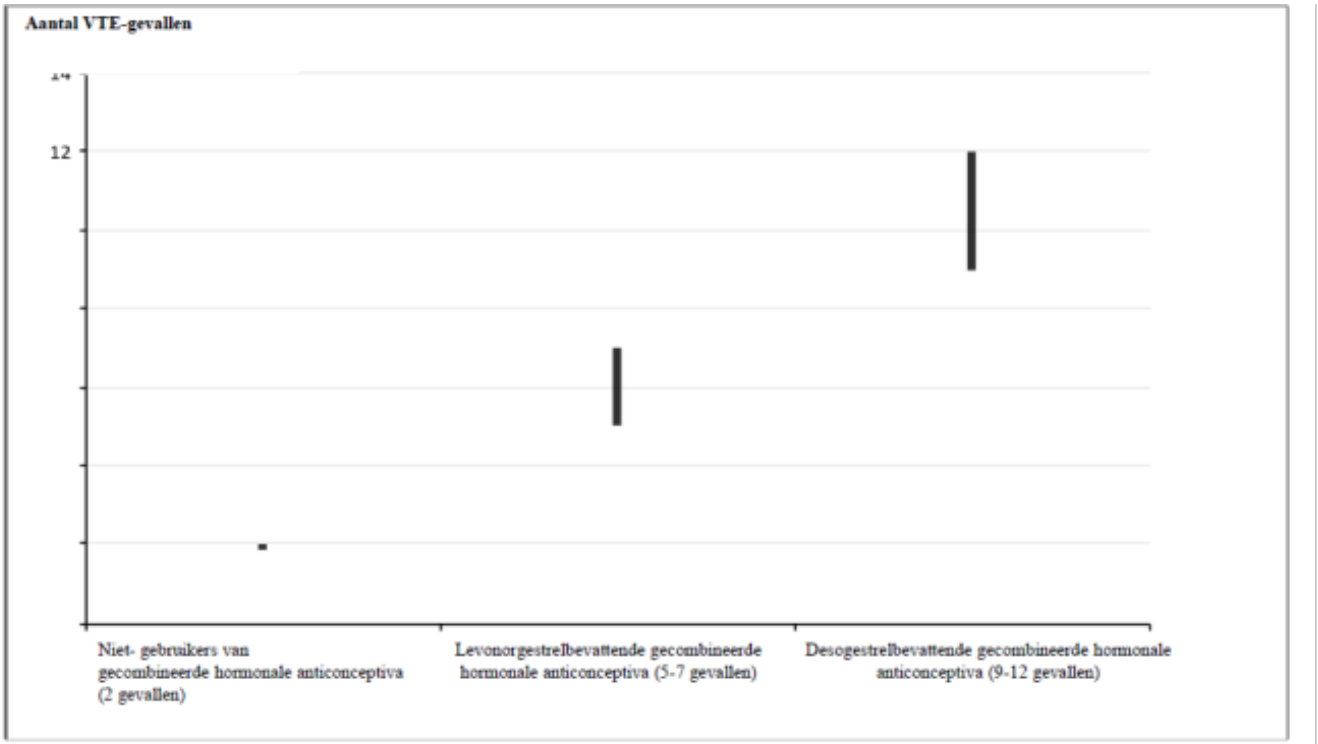
hoogst is in het allereerste jaar dat zij het product gebruikt. Er zijn ook enige aanwijzingen dat het risico verhoogd is wanneer opnieuw gestart wordt met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum nadat het gebruik gedurende 4 weken of langer werd onderbroken.

Bij vrouwen die geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, zullen ongeveer 2 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen. Bij iedere individuele vrouw kan het risico echter veel hoger zijn, afhankelijk van haar onderliggende risicofactoren (zie hieronder).
Naar schatting[1] zullen ongeveer 9 tot 12 van de 10.000 vrouwen die een desogestrelbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken over een periode van één jaar een VTE ontwikkelen, vergeleken met ongeveer 6[2] vrouwen die een levonorgestrelbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

In beide gevallen is het aantal VTE's per jaar kleiner dan het verwachte aantal bij vrouwen tijdens de zwangerschap of in de periode na de bevalling.

VTE kan in 1 2% van de gevallen een dodelijke afloop hebben.

Aantal VTE-gevallen per 10.000 vrouwen in één jaar



In extreem zelden voorkomende gevallen is het optreden van trombose in andere bloedvaten gemeld bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum, bijv. in hepatische, mesenteriale, renale of retinale venen en arteriën.

Risicofactoren voor VTE
Het risico op veneuze trombo-embolische complicaties bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum kan substantieel verhoogd zijn bij een vrouw met additionele risicofactoren, vooral als er sprake is van meerdere risicofactoren (zie de tabel).
Desorelle 20 is gecontra-indiceerd als een vrouw meerdere risicofactoren heeft waardoor zij een verhoogd risico op veneuze trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico op VTE. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor VTE

Risicofactor	Toelichting
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m²)	Risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Het is vooral belangrijk om te overwegen of er ook andere risicofactoren aanwezig zijn.
Langdurige immobilisatie, zware operatie, elke operatie aan benen of heup, neurochirurgie of groot trauma Opmerking: tijdelijke immobilisatie waaronder > 4 uur reizen per vliegtuig kan ook een risicofactor voor VTE zijn, vooral bij vrouwen met andere risicofactoren	In deze situaties is het aan te bevelen om het gebruik van de pleister/pil/ring te staken (in geval van een electieve chirurgische ingreep minimaal vier weken vóór de ingreep) en het gebruik niet eerder dan twee weken na volledige remobilisatie te hervatten. Er dient een andere anticonceptiemethode te worden gebruikt om onbedoelde zwangerschap te voorkomen. Antitrombosebehandeling dient te worden overwogen als het gebruik van Desorelle 20 niet vooraf is gestaakt.
Bij een positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden veneuze trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met VTE	Kanker, systemische lupus erythematosus, hemolytisch-uremisch syndroom, chronische inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en sikkelcelziekte
Toenemende leeftijd	Vooral boven de 35 jaar

Er is geen consensus over de mogelijke rol van spataderen en oppervlakkige tromboflebitis bij het ontstaan of de progressie van veneuze trombose. Er dient rekening te worden gehouden met het verhoogde risico op trombo-embolie tijdens de zwangerschap en vooral tijdens de 6 weken durende periode van het puerperium (voor informatie over “Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding” zie rubriek 4.6).

Symptomen van VTE (diepe veneuze trombose en longembolie)
Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

De volgende symptomen kunnen wijzen op diepe veneuze trombose (DVT):
- unilaterale zwelling van een been en/of voet of langs een ader in het been;
- pijn of gevoeligheid van een been die mogelijk alleen wordt gevoeld bij het staan of lopen;
- verhoogde temperatuur in het aangetaste been, rode of verkleurde huid op het been.

De volgende symptomen kunnen wijzen op longembolie (PE):
- plotseling ontstaan van onverklaarde kortademigheid of snelle ademhaling;
- plotseling hoesten, mogelijk geassocieerd met hemoptoë (bloedspuwing);
- scherpe pijn op de borst;
- ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

Sommige van deze symptomen (bijv. "kortademigheid", "hoesten") zijn niet-specifiek en kunnen ten onrechte worden geïnterpreteerd als gewonere of minder ernstige voorvallen (bijv. luchtweginfecties).

Andere verschijnselen die kunnen wijzen op vasculaire occlusie zijn: plotselinge pijn, zwelling en lichte blauwverkleuring van een ledemaat.
Als de occlusie in het oog is gelokaliseerd, kunnen de symptomen variëren van pijnloos wazig zien tot progressie tot verlies van het gezichtsvermogen. Soms kan verlies van het gezichtsvermogen bijna onmiddellijk optreden.

Risico op arteriële trombo-embolie (ATE)
In epidemiologisch onderzoek is het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva geassocieerd met een verhoogd risico op arteriële trombo-embolie (myocardinfarct) of cerebrovasculair accident (bijv. TIA [transiënte ischemische aanval], beroerte). Arteriële trombo-embolische voorvallen kunnen een dodelijke afloop hebben.

Risicofactoren voor ATE
Het risico op arteriële trombo-embolische complicaties of van een CVA bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum is verhoogd bij vrouwen met risicofactoren (zie de tabel). Desorelle 20 is gecontra-indiceerd als een vrouw één ernstige of meerdere risicofactoren voor ATE heeft waardoor zij een hoog risico op arteriële trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico. Indien de balans van voordelen en risico’s als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

Tabel: Risicofactoren voor ATE

Risicofactor	Toelichting
Toenemende leeftijd	Vooral boven de 35 jaar
Roken	Vrouwen dienen het advies te krijgen om niet te roken als zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum willen gebruiken. Vrouwen die ouder zijn dan 35 jaar en doorgaan met roken dienen het dringende advies te krijgen om een andere anticonceptiemethode toe te passen.
Hypertensie	
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m^2)	Het risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Vooral belangrijk bij vrouwen met additionele risicofactoren
Positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden arteriële trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50^e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Migraine	Een verhoging van de frequentie of ernst van migraine tijdens het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (die prodromaal kan zijn voor een CVA) kan een reden zijn om direct te stoppen
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met aandoeningen van de bloedvaten	Diabetes mellitus, hyperhomocysteïnemie, hartklepziekte en atriumfibrilleren, dislipoproteïnemie en systemische lupus erythematosus.

Symptomen van ATE
Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een cerebrovasculair accident (CVA):
- plotseling verdoofd gevoel of zwakte van gezicht, arm of been, vooral aan één zijde van het lichaam;
- plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie;
- plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen;
- plotselinge moeite met zien in één of beide ogen;
- plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak;
- verminderd bewustzijn, of flauwvallen met of zonder epileptische aanval.

Symptomen van voorbijgaande aard suggereren dat het voorval een transiënte ischemische aanval (TIA) is.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een myocardinfarct (MI):
- pijn, ongemak, druk, of een zwaar, beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen;
- ongemak dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm, maag;
- vol gevoel, indigestie of naar adem snakken;
- transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid;
- extreme zwakte, angst of kortademigheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

Tumoren

Epidemiologische onderzoeken geven aan dat het langdurige gebruik van orale anticonceptiva een aanvullende risicofactor voor de ontwikkeling van baarmoederhalskanker laat zien bij vrouwen die zijn geïnfecteerd met het humane papillomavirus (HPV). Er is echter nog geen zekerheid over de mate waarin deze bevinding wordt beïnvloed door verwarrende effecten (bijv. verschillen in het aantal seksuele partners of in het gebruik van barrière-anticonceptiva).

Een meta-analyse van 54 epidemiologische onderzoeken rapporteerde dat er een iets verhoogd relatief risico (RR = 1,24) is op een diagnose van borstkanker bij vrouwen die op dit moment oraal combinatie-anticonceptiva (COC's) gebruiken. Het verhoogd risico verdwijnt geleidelijk in de loop van de 10 jaar na het beeindigen van COC gebruik. Omdat borstkanker zelden voorkomt bij vrouwen onder de 40 jaar, is het extra aantal borstkankerdiagnoses bij vrouwen die een COC gebruiken of in een recent verleden gebruikt hebben, klein ten opzichte van het levenslange risico voor borstkanker. Deze studies verschaffen geen bewijs voor een oorzakelijk verband. Het waargenomen verhoogde risicopatroon zou het gevolg kunnen zijn van een vroegere diagnose van borstkanker bij COC gebruiksters, van de biologische effecten van COCs, of van een combinatie van beide. Er is een tendens dat borstkanker, gediagnosticeerd bij vrouwen die ooit een COC hebben gebruikt, zich klinisch in een minder vergevorderd stadium bevindt dan kanker gediagnosticeerd bij vrouwen die nooit een COC hebben gebruikt.

In zeldzame gevallen zijn benigne levertumoren, en nog wat nog zeldzamer is, maligne levertumoren gemeld bij gebruiksters van CHC's. In geïsoleerde gevallen hebben deze tumoren geleid tot levensbedreigende intra-abdominale bloedingen. In gevallen van ernstige pijn in de bovenbuik, bij leververgroting of tekenen van intra-abdominale hemorragie bij vrouwen die CHC's gebruiken dient men te denken aan een levertumor.

Andere condities

Depressieve stemming en depressie zijn bekende bijwerkingen van het gebruik van hormonale anticonceptiva (zie rubriek 4.8). Depressie kan ernstig zijn en is een bekende risicofactor voor suïcidaal gedrag en zelfmoord. Vrouwen moet worden aanbevolen om contact met hun arts op te nemen in

geval van stemmingswisselingen en symptomen van depressie, ook kort na aanvang van de behandeling.

Exogene oestrogenen kunnen de symptomen van erfelijk en verworven angio-oedeem induceren of verergeren.

Vrouwen met hypertriglyceridemie, of een familiegeschiedenis daarvan, kunnen bij het nemen van COC's een verhoogd risico lopen op pancreatitis.

Hoewel er lichte verhogingen in bloeddruk zijn gemeld bij veel vrouwen die CHC's gebruiken, zijn klinische relevante verhogingen zeldzaam. De systematische relatie tussen het gebruik van CHC's en klinische hypertensie is niet vastgesteld. Wanneer zich echter een aanhoudende klinisch significante hypertensie ontwikkelt tijdens het gebruik van een CHC, dan is het verstandig voor de arts om te stoppen met het CHC en de hypertensie te behandelen. Wanneer dit passend wordt geacht kan het gebruik van CHC's worden hervat wanneer normotensieve waarden kunnen worden bereikt met antihypertensieve therapie.

Volgens rapporten kunnen de volgende aandoeningen optreden of verslechteren bij zowel zwangerschap als het gebruik van COC's, maar het bewijs voor een verband met COC-gebruik is niet overtuigend: geelzucht en/of jeuk in verband met cholestase; het vormen van galstenen; porfyrie; systemische lupus erythematodes; hemolytisch uremisch syndroom; chorea van Sydenham; herpes gestationis; gehoorverlies als gevolg van otosclerose.

Acute of chronische leverfunctiestoornissen kan het stoppen met het gebruik van COC's noodzakelijk maken totdat de leverfunctiewaarden genormaliseerd zijn. Recidiverende cholestatische geelzucht die zich voor het eerst manifesteerde tijdens de zwangerschap of eerder gebruik van geslachtssteroïden noodzaakt het stoppen met COC's.

Hoewel CHC's een effect kunnen hebben op perifere insulineresistentie en glucosetolerantie, is er geen bewijs voor een noodzaak het therapeutische regiem te veranderen bij goed onder controle diabetici die CHC's gebruiken. Vrouwen met diabetes dienen echter voorzichtig te zijn tijdens het gebruik van CHC's.

De ziekte van Crohn en colitis ulcerosa werden tijdens CHC gebruik gerapporteerd.

Chloasma kan occasioneel optreden, vooral bij vrouwen met een anamnese van chloasma gravidarum. Vrouwen met een aanleg voor chloasma dienen blootstelling aan de zon of ultraviolette straling tijdens het gebruik van CHC's te vermijden.

Medisch onderzoek/consultatie
Voordat met Desorelle 20 wordt begonnen en ook wanneer het gebruik na een onderbreking wordt hervat, moet een volledige anamnese (inclusief familiegeschiedenis) worden afgenomen en moet zwangerschap worden uitgesloten. De bloeddruk moet worden gemeten en er moet een lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd, op geleide van contra-indicaties (zie rubriek 4.3) en waarschuwingen (zie rubriek 4.4). Het is belangrijk om de vrouw attent te maken op de informatie over veneuze en arteriële trombose, met inbegrip van het risico van Desorelle 20 ten opzichte van andere gecombineerde hormonale anticonceptiva, de symptomen van VTE en ATE, de bekende risicofactoren en wat zij moet doen in het geval van een vermoede trombose.
De vrouw moet ook worden geïnstrueerd om de bijsluiter goed te lezen en zich te houden aan het gegeven advies. De frequentie en aard van de onderzoeken dienen gebaseerd te zijn op gangbare praktijkrichtlijnen en op individuele basis te worden aangepast.

Vrouwen dienen erop te worden gewezen dat hormonale anticonceptiva niet beschermen tegen hiv-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

Verminderde werkzaamheid
De werkzaamheid van Desorelle 20 kan worden verminderd in het geval van bijv. gemiste tabletten (Rubriek 4.2), maagdarmstoornissen (Rubriek 4.2) of gelijktijdige medicatie die de plasamconcentratie van ethinylestradiol en/of etonogestrel, de actieve metaboliet van desogestrel, verlaagt (Rubriek 4.5).

In verband met het risico van lagere plasmaconcentraties en minder klinische effecten van Desorelle 20 mogen kruidenpreparaten die sint-janskruid (Hypericum perforatum) bevatten niet samen met Desorelle 20 worden gebruikt (zie Rubriek 4.5).

Verminderde cycluscontrole
Bij alle CHC's kan onregelmatige bloeding (spotting of doorbraakbloeding) optreden, vooral tijdens de eerste paar maanden van gebruik. Daarom heeft de evaluatie van onregelmatige bloeding alleen zin na een aanpassingstussenpoos van ongeveer drie cycli.

Wanneer de onregelmatige bloedingen aanhouden of optreden na eerdere regelmatige cycli, dan dient men te denken aan niet-hormonale oorzaken en zijn adequate, diagnostische voorzorgsmaatregelen geïndiceerd om maligniteit of zwangerschap uit te sluiten. Deze kunnen onder meer curettage inhouden.

Bij sommige vrouwen zal een onttrekkingsbloeding mogelijk niet optreden tijdens de tabletvrije tussenpoos. Wanneer de COC's zijn ingenomen volgens de richtlijnen beschreven in Rubriek 4.2, is het niet waarschijnlijk dat de vrouw zwanger is. Wanneer CHC's voorafgaand aan de eerste gemiste onttrekkingsbloeding niet volgens de instructies zijn ingenomen of wanneer twee onttrekkingsbloedingen zijn gemist, dient zwangerschap te worden uitgesloten alvorens door te gaan met het innemen van de COC's.

Hulpstof
Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Bij het bespreken van de keuze van anticonceptiemethode(n) dient rekening te worden gehouden met alle bovengenoemde informatie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

N.B.: De voorschrijfinformatie van gelijktijdige medicaties dient geraadpleegd te worden voor het identificeren van mogelijke interacties.

Pharmacodynamische interacties
Tijdens klinische studies waarin patiënten behandeld werden voor infecties door hepatitis-C-virus (HCV) met geneesmiddelen die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir bevatten, met of zonder ribavirine, kwamen verhogingen van transaminase (ALT) van meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarde (ULN) significant vaker voor bij vrouwen die ethinylestradiol-bevattende geneesmiddelen gebruikten, zoals gecombineerde hormonale anticonceptiva (CHC's). Bovendien werden ook bij patiënten die behandeld werden met glecaprevir/pibrentasvir of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir verhoogde ALT-waarden waargenomen bij vrouwen die ethinylestradiol-bevattende geneesmiddelen gebruikten, zoals CHC's (zie rubriek 4.3). Daarom moeten gebruiksters van Desorelle 20 overstappen op een alternatieve methode van anticonceptie (bijv. progestageen-alleen anticonceptie of niet-hormonale methoden) voordat de behandeling met deze combinatiegeneesmiddelen begint.. Desorelle 20 kan weer gestart worden 2 weken na het afronden van de behandeling met deze combinatiegeneesmiddelen.

Pharmacokinetische interacties
Effecten van andere geneesmiddelen op Desorelle 20
Er kunnen interacties optreden met geneesmiddelen die microsomale enzymen, **in het bijzonder de cytochroom P450 isoenzymen (CYP)**, induceren; dat kan resulteren in een hogere klaring van geslachtshormonen en leiden tot een doorbraakbloeding en/of falen van het voorbehoedmiddel.

Aanpak
Enzyminductie kan al na enkele dagen behandeling worden waargenomen. De enzyminductie is over het algemeen maximaal na enkele weken. Na stopzetting van het geneesmiddel kan de enzyminductie nog ongeveer 4 weken aanhouden.

Kortetermijnbehandeling
Vrouwen die een behandeling krijgen met enzyminducerende geneesmiddelen moeten naast het COC tijdelijk een barrièremethode of een andere contraceptieve methode gebruiken. De barrièremethode moet worden gebruikt tijdens de hele duur van behandeling met het concomitante geneesmiddel en gedurende 28 dagen na stopzetting.

Als de behandeling met het geneesmiddel langer duurt dan de periode waarvoor er tabletten zitten in de COC-verpakking van 21 tabletten, moet meteen na de vorige verpakking een volgende verpakking worden gestart, zonder het gebruikelijke tabletvrije interval.

Langetermijnbehandeling
Bij vrouwen die een langetermijnbehandeling krijgen met enzyminducerende werkzame stoffen, wordt een andere betrouwbare, niet-hormonale contraceptiemethode, die niet wordt beïnvloed door enzyminducerende geneesmiddelen, aanbevolen.

In de literatuur zijn de volgende interacties gerapporteerd:

Stoffen die de klaring van COC's verhogen (verminderde werkzaamheid van COC's door enzyminductie), bijv.
Fenytoïne, fenobarbital, primidon, bosentan, carbamazepine, rifampicine, bepaalde hiv-proteaseremmers (bijv. ritonavir) en niet-nucleosidereversetranscriptaseremmers (bijv. efavirenz, nevirapine) en mogelijk ook oxcarbazepine, topiramaat, rifabutin, felbamaat, griseofulvine en producten die het kruidenmiddel sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten.

Stoffen met variabele effecten op de klaring van COC's:
Bij gelijktijdige toediening met COC's kunnen veel combinaties van hiv-proteaseremmers (bijv. nelfinavir) en niet-nucleosidereversetranscriptaseremmers (bijv. nevirapine), en/of combinaties met geneesmiddelen tegen het Hepatitis C-virus (HCV) (bijv. boceprevir, telaprevir) de plasmaconcentraties van oestrogenen of progestagenen verhogen of verlagen. Het netto-effect van die veranderingen kan in sommige gevallen klinisch relevant zijn.

Daarom moet de bijsluiter van de concomitante geneesmiddelen tegen hiv/HCV worden geraadpleegd om mogelijke interacties te identificeren en kennis te nemen van eventuele aanbevelingen die daarmee samenhangen. In geval van twijfel moeten vrouwen die worden behandeld met proteaseremmers of niet-nucleosidereversetranscriptaseremmers een aanvullende barrièrecontraceptie toepassen.

Stoffen die de klaring van Desorelle 20 verminderen (enzymremmers)
De klinische relevantie van mogelijke interacties met enzymremmers blijft onbekend.
Gelijktijdige toediening van sterke (bijv. ketoconazol, itraconazol, claritromycine) of matige (bijv. fluconazol, diltiazem, erytromycine) CYP3A4-remmers kunnen de serumconcentraties van oestrogenen of progestagenen, waaronder etonogestrel, verhogen.

Er is aangetoond dat dosissen van etoricoxib van 60 tot 120 mg/dag de plasmaconcentraties van ethinylestradiol respectievelijk 1,4 tot 1,6 maal verhogen, bij gelijktijdig gebruik met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum dat 0,035 mg ethinylestradiol bevat.

Effecten van Desorelle 20 op andere geneesmiddelen
Orale anticonceptiva kunnen invloed hebben op het metabolisme van andere geneesmiddelen. De plasma- en weefselconcentraties kunnen dus veranderen.

Klinische gegevens suggereren dat ethinylestradiol de klaring van CYP1A2-substraten remt, wat leidt tot een lichte (bijvoorbeeld theofylline) of matige (bijvoorbeeld tizanidine) verhoging in de plasmaconcentratie.

Ciclosporine
Orale anticonceptiva kunnen het metabolisme van ciclosporine in de lever remmen, wat resulteert in een hogere incidentie van bijwerkingen.

Lamotrigine
Het is bewezen dat gecombineerde orale anticonceptiva het metabolisme van lamotrigine induceren, wat kan resulteren in subtherapeutische plasmaconcentraties van lamotrigine.

Tizanidine
Orale anticonceptiva kunnen het bloeddrukverlagende effect van tizanidine verhogen door remming van het metabolisme van tizanidine via CYP1A2. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van tizanidine bij gebruiksters van orale anticonceptiva gezien de smalle therapeutische breedte van tizanidine.

Levothyroxine
Een behandeling met oestrogenen kan de hoeveelheid vrij thyroxine verlagen en het TSH verhogen bij hypothyreotische vrouwen die worden behandeld met levothyroxine.
De combinatie kan worden gebruikt met aanpassing van de dosering.

Laboratoriumonderzoeken
Het gebruik van anticonceptiesteroïden kan beïnvloeden de resultaten van bepaalde laboratoriumanalyses, inclusief biochemische parameters van lever-, schildklier-, bijnier- en nierfunctie; de plasmaspiegels van (drager)-proteïnen, bijv. corticosteroïdenbindende globuline en lipide/lipoproteïnefracties; parameters voor koolhydraatmetabolisme en parameters van coagulatie en fibrinolyse. Veranderingen blijven gewoonlijk binnen het normale laboratoriumbereik.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Desorelle 20 is niet geïndiceerd bij zwangerschap.
Wanneer zwangerschap optreedt tijdens de behandeling met Desorelle 20 dient verdere inname te worden gestopt.

Uitgebreid epidemiologische studies hebben echter noch een verhoogd risico van aangeboren defecten bij kinderen van vrouwen die voorafgaand aan de zwangerschap COC's gebruikten, noch teratogene effecten bij het onbedoeld innemen van COC's in het begin van een zwangerschap aangetoond.

Er moet rekening gehouden worden met het verhoogde risico op VTE in de periode na de bevalling wanneer het gebruik van Desorelle 20 hervat wordt (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Borstvoeding
De borstvoeding kan worden beïnvloed door CHC's daar zij mogelijk de hoeveelheid verminderen en de samenstelling van moedermelk kunnen veranderen. Het gebruik van CHC's dient daarom over het algemeen niet te worden aanbevolen tot de moeder die borstvoeding geeft is gestopt met het geven van borstvoeding aan haar kind. Kleine hoeveelheden van de anticonceptiesteroïden en/of hun metabolieten kunnen met de melk worden uitgescheiden maar er is geen aanwijzing dat dit een nadelige invloed heeft op de gezondheid van het kind .

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Desorelle 20 heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Tijdens het eerste deel van de behandelingsperiode kan een groot deel (10-30%) van de vrouwen bijwerkingen zoals gevoelige borsten, zich onwel voelen en een bloeding verwachten. Deze bijwerkingen zijn echter gewoonlijk tijdelijk en verdwijnen na 2-4 maanden.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen
Er is een verhoogd risico waargenomen op arteriele en veneuze trombotische en trombo-embolische voorvallen, waaronder myocardinfarct, beroerte, transiente ischemische aanvallen, veneuze trombose en longembolie bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruikten. Hier wordt in rubriek 4.4 dieper op ingegaan.

Een aantal andere bijwerkingen zijn gemeld bij vrouwen die CHC's gebruiken. Ze worden meer in detail uitgelegd in rubriek 4.4.

Zoals met alle gecombineerde orale anticonceptiva kunnen er veranderingen optreden in het menstruatiepatroon, vooral tijdens de eerste maanden van het gebruik. Dit kunnen veranderingen zijn in de frequentie (geen, minder frequent, meer frequent of aanhoudend), de intensiteit (zwakker of heviger) of de duur van de bloeding.

Mogelijk gerelateerde bijwerkingen die zijn gerapporteerd bij gebruikers van Desorelle 20 of bij gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruikers over het algemeen worden vermeld in de onderstaande tabel[3]. Alle ADR's worden per systeem/orgaanklasse en frequentie vermeld; zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100 tot <1/10), soms (≥1/1.000 tot <1/100), zelden (≥1/10.000 en <1/1.000) en niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/ orgaanklasse	*Zeer vaak* ≥ 1/10	*Vaak* ≥ 1/100 tot < 1/10	*Soms* ≥ 1/1.000 tot <1/100	*Zelden* ≥ 1/10.000 en < 1/1000	*Niet bekend* (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Immuunsysteem-aandoeningen				overgevoeligheidsreacties	Verergering van de symptomen van erfelijk en verworven angio-oedeem
Voedings- en stofwisselingsstoornissen			Vloeistofretentie		
Psychische stoornissen		Depressieve stemming Stemmings-wisseling Nervositeit	Verminderd libido	Verhoogd libido	
Zenuwstelselaandoeningen		Hoofdpijn Duizeligheid	Migraine		
Oogaandoeningen				Contactlens-intolerantie	
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			Otosclerose		
Bloedvataandoeningen			Hypertensie	Veneuze trombo-embolie (VTE), Arteriële trombo-embolie (ATE)	
Maagdarmstelselaandoeningen		Misselijkheid Buikpijn	Braken Diarree		
Huid- en onderhuidaandoeningen		Acne	Uitslag Urticaria	Erythema nodosum Erythema multiforme Pruritus Alopecia	
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Onregelmatige bloeding	Pijn in de borsten Gevoelige borsten Amenorrhoea Dysmenorroe Premenstrueel syndroom	Borstvergroting	Vaginale afscheiding Borstafscheiding	
Onderzoeken		Gewichtstoename		Gewichtsafname	

[3] De meest geschikte MedDRA-term voor het beschrijven van een bepaalde bijwerking wordt vermeld. Synoniemen of gerelateerde aandoeningen worden niet vermeld, maar er dient wel rekening mee te worden gehouden.

Interacties
Doorbraakbloeding en/of falen van de anticonceptie kan het gevolg zijn van interacties tussen andere geneesmiddelen (enzyminductoren) met orale anticonceptiva (zie rubriek 4.5).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via
België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van ernstige, schadelijke effecten na overdosering gerapporteerd.

Symptomen
Symptomen die in dit geval kunnen optreden zijn: misselijkheid, braken en, bij jonge meisjes, lichte vaginale bloeding.

Behandeling
Er zijn geen antidota en verdere behandeling dient symptomatisch te zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geslachtshormonen en modulatoren van het genitale stelsel; Hormonale anticonceptiva voor systemisch gebruik, Progestagenen en oestrogenen, vaste combinaties, ATC-code: G 03 AA 09

Werkingsmechanisme
Het anticonceptief effect van CHC's berust op de interacties van verschillende factoren, waarvan als belangrijkste de ovulatieremming en de veranderingen van het cervixsecreet moeten beschouwd worden. Naast de bescherming tegen zwangerschap hebben CHC's verschillende positieve eigenschappen, die naast de negatieve eigenschappen (zie rubrieken 4.4 en 4.8), nuttig kunnen zijn bij de beslissing aangaande de methode van geboorteregeling. De cyclus is regelmatiger, de menstruatie is vaak minder pijnlijk en de bloeding is minder hevig.
Dit laatste kan resulteren in een afname van het optreden van ijzerdeficientie.

Ook lijkt het risico op endometriumkanker en eierstokkanker te zijn verminderd. Daarnaast is aangetoond dat hooggedoseerde gecombineerde hormonale anticonceptiva (50 microgram ethinylestradiol) het risico op eierstokcysten, bekkenontsteking, goedaardige borstaandoeningen, buitenbaarmoederlijke zwangerschap en endometrium- en eierstokkanker verminderen. Of dit ook het geval is voor laaggedoseerde gecombineerde hormonale anticonceptiva is nog niet bevestigd.

Pediatrische patiënten
Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over de werkzaamheid en veiligheid bij jongeren onder de 18 jaar.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Desogestrel

Absorptie
Oraal toegediend desogestrel (DSG) wordt snel en volledig geabsorbeerd en omgezet in etonogestrel. Piek serumconcentraties van ongeveer 2 ng/ml worden ongeveer 1,5 uur na inname van een eenmalige dosis bereikt. De biobeschikbaarheid van etonogestrel is 62-81%.

Distributie
Etonogestrel wordt gebonden aan serumalbumine en aan sexhormoonbindend globuline (SHBG). Slechts 2-4% van de totale serumconcentraties zijn aanwezig als vrij steroid, 40-70% worden specifiek gebonden aan SHBG. De door ethinylestradiol veroorzaakte toename in SHBG beinvloedt de distributie over de serumeiwitten en veroorzaakt een toename van de aan SHBG-gebonden fractie en een afname van de aan albumine gebonden fractie. Het schijnbaar distributievolume van etonogestrel
is 1,5 l/kg.

Biotransformatie
Etonorgestrel wordt volledig gemetaboliseerd langs de voor het metabolisme van steroiden bekende wegen. De metabolische klaringsnelheid uit het serum bedraagt ongeveer 2 ml/min/kg. Men heeft geen interactie gevonden met het gelijktijdig toegediend ethinylestradiol.

Eliminatie
De serumspiegels van etonogestrel nemen af in twee fasen. De terminale dispositiefase wordt gekenmerkt door een halfwaardetijd van ongeveer 30 uur. Desogestrel en metabolieten worden uitgescheiden in een urinaire / biliaire verhouding van ongeveer 6:4.

Steady-state-condities
De farmacokinetiek van etonogestel wordt beinvloed door de SHBG-spiegels die door ethinylestradiol met een factor 3 toenemen. Na dagelijks toedienen per os nemen de serumspiegels van etonogestrel toe met een factor 2-3 en bereiken een evenwichtsconcentratie (steady-state) tijdens de tweede helft van een behandelingscyclus.

Ethinylestradiol

Absorptie
Per os toegediend ethinylestradiol wordt snel en volledig geabsorbeerd. Piek serumconcentraties van ongeveer 45 pg/ml worden bereikt binnen de 1-2 uur. De absolute biobeschikbaarheid als gevolg van een presystemische conjugatie en een first-pass metabolisme bedraagt ongeveer 60%.

Distributie
Ethinylestradiol wordt sterk maar niet specifiek gebonden aan serumalbumine (ongeveer 98,5%) en veroorzaakt een toename van de serumconcentraties van SHBG. Men heeft een schijnbaar distributievolume van ongeveer 5 l/kg bepaald.

Biotransformatie
Ethinylestradiol is onderhevig aan presystemische conjugatie, zowel in de mucosa van de dunne darm als in de lever. Ethinylestradiol wordt voornamelijk gemetaboliseerd door aromatische hydroxylatie, maar er wordt een grote verscheidenheid van gehydroxyleerde en gemethyleerde metabolieten gevormd en deze zijn aanwezig als vrije metabolieten en als conjugaten met glucuronides en sulfaat. De metabole klaringsnelheid bedraagt ongeveer 5 ml/min/kg.

In vitro is ethinylestradiol een reversibele remmer van CYP2C19, CYP1A1 en CYP1A2, evenals een op het mechanisme gebaseerde remmer van CYP3A4/5, CYP2C8 en CYP2J2.

Eliminatie
De ethinylestradiol serumspiegels nemen af in 2 dispositiefasen; de terminale dispositiefase wordt gekenmerkt door een halfwaardetijd van ongeveer 24 uur. Onveranderd ethinylestradiol wordt niet uitgescheiden; de ethinylestradiolmetabolieten worden uitgescheiden in een urinaire/biliaire verhouding van 4:6. De halfwaardetijd van de metabolietuitscheiding bedraagt ongeveer 1 dag.

Steady-state-condities
De evenwichtsconcentratie wordt bereikt na 3-4 dagen wanneer de serumspiegels van ethinylestradiol 30-40 % hoger liggen in vergelijking tot de enkelvoudige dosis.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens over ethinylestradiol en desogestrel duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit.
Echter men dient te bedenken dat geslachtshormonen de groei van bepaalde hormoonafhankelijke weefsels en tumoren bevorderen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern van de tablet:
Aardappelzetmeel;
stearinezuur;
all-rac-alpha-tocoferol;
lactosemonohydraat;
magnesiumstearaat;
watervrij colloïdaal siliciumdioxide;
povidon K 30;
chinolinegeel (E 104);

Tabletomhulling:
Hypromellose;
Macrogol 6000;
Propyleenglycol.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC-aluminiumblisterverpakkingen van 21 tabletten per kalenderblisterstrip, verkrijgbaar in verpakkingen van 1x21, 3x21, 6x21 of 13x21 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Boedapest
Hongarije

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE 339412

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

17/04/2009 – 26/09/2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van de goedkeuring van de samenvatting van de productkenmerken: 01/2025