

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Desolina 20 0,150 mg/0,020 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient :

Désogestrel	0,150 mg
Ethinylestradiol	0,020 mg

Excipients à effet notoire : lactose monohydraté 55 mg, huile de soja (maximum 0,026 mg).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé administré par voie orale.

Comprimés pelliculés blancs, ronds, d'un diamètre d'environ 5 mm, portant l'inscription "C" d'un côté et "5" de l'autre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Contraception

La décision de prescrire Desolina 20 doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la femme, notamment ses facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi que du risque de TEV associé à Desolina 20 en comparaison aux autres CHC (Contraceptifs Hormonaux Combinés) (voir rubriques 4.3 et 4.4).

4.2 Posologie et mode d'administration

Comment prendre Desolina 20

Les comprimés doivent être pris dans l'ordre indiqué sur la plaquette, tous les jours environ à la même heure, avec un peu de liquide si nécessaire. Un comprimé doit être pris chaque jour pendant 21 jours consécutifs. Chaque plaquette suivante doit être commencée après un intervalle de 7 jours sans comprimés. Au cours de cette période survient habituellement une hémorragie de privation. Celle-ci débute habituellement 2 à 3 jours après le dernier comprimé et peut ne pas être terminée avant le début de la plaquette suivante.

Comment débiter Desolina 20

Pas de contraception hormonale antérieure (le mois précédent)

Il est préférable de commencer le premier comprimé le 1^{er} jour du cycle menstruel normal (c.-à-d. le premier jour des règles). Il est également possible de commencer la prise du premier comprimé entre le 2^e et le 5^e jour des règles mais, dans ce cas, il convient de prendre des mesures contraceptives supplémentaires lors des 7 jours suivant la prise du premier comprimé.

Relais d'un autre Contraceptif Hormonal Combiné (Contraceptif Oral Combiné (COC), un anneau vaginal ou un patch transdermique)

Il est préférable de débiter la prise de Desolina 20 le jour suivant la prise du dernier comprimé actif (le dernier comprimé contenant la substance active) du précédent COC, et au plus tard le jour suivant

l'interruption habituelle sans prise de comprimés (ou la prise du dernier comprimé placebo) du précédent COC.

Lorsqu'un anneau vaginal ou un patch transdermique était utilisé en tant que contraceptif combiné, Desolina 20 sera de préférence commencé le jour du retrait, et au plus tard le jour où le nouvel anneau vaginal ou le nouveau dispositif transdermique aurait dû être placé. La période sans hormone de la précédente méthode de contraception ne doit en aucun cas dépasser la période recommandée.

Si la patiente a utilisé sa précédente méthode de contraception hormonale combinée de manière systématique et correcte pendant les 7 derniers jours et s'il est raisonnablement sûr qu'elle n'est pas enceinte, elle peut passer de sa précédente méthode de contraception hormonale combinée à Desolina 20 n'importe quel jour de son cycle.

Il est possible que toutes les méthodes contraceptives décrites (anneau vaginal, dispositif transdermique) ne soient pas disponibles dans tous les pays de l'UE.

Relais d'un contraceptif progestatif (minipilule, injectable, implant) ou d'un système intra-utérin (IUS) délivrant un progestatif

La femme peut passer d'une minipilule à Desolina 20 à tout moment (le jour du retrait pour l'implant ou le IUS, ou le jour prévu pour l'injection suivante) mais dans tous les cas, il convient de prendre des mesures contraceptives supplémentaires pendant les 7 premiers jours de prise des comprimés.

Administration post-partum au cours du premier trimestre

La femme peut débuter immédiatement. Dans ce cas, aucune autre méthode contraceptive n'est nécessaire.

Administration post-partum ou après une fausse couche au cours du 2^e trimestre

Pour les femmes qui allaitent, voir rubrique 4.6.

La prise doit débuter entre 21 et 28 jours après un accouchement ou une fausse couche au cours du 2^e trimestre. Si la femme commence plus tard, il convient de prendre des mesures contraceptives supplémentaires pendant les 7 premiers jours de prise des comprimés. Si des rapports sexuels ont déjà eu lieu, il convient d'exclure une éventuelle grossesse ou d'attendre les premières règles avant de commencer à prendre Desolina 20.

Conseils en cas d'oubli de comprimés

Si le comprimé oublié est pris **dans les 12 heures** qui suivent l'heure habituelle de la prise, la protection contraceptive ne sera pas diminuée. La femme devra prendre le comprimé oublié dès qu'elle s'en souvient, puis continuer à prendre le reste des comprimés comme d'habitude.

Si un comprimé est oublié **pendant plus de 12 heures**, la protection contraceptive peut potentiellement être diminuée. Deux règles de base doivent être prises en considération en cas d'oubli:

1. La prise de comprimés ne doit jamais être interrompue plus de 7 jours consécutifs.
2. Une prise consécutive de comprimés pendant 7 jours est nécessaire pour atteindre une suppression suffisante de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique.

Par conséquent, les conseils suivants devront être donnés pour la prise quotidienne :

□ Semaine 1

L'utilisatrice devra prendre le comprimé oublié dès qu'elle s'en souvient, même si cela implique de prendre deux comprimés en même temps. Ensuite, elle continuera à prendre le reste des comprimés à l'heure habituelle. De même, il conviendra de prendre des mesures contraceptives supplémentaires pendant les 7 jours suivants. Il existe une possibilité de grossesse si des rapports sexuels ont eu lieu au cours des 7 jours précédents. Plus le nombre de comprimés oubliés est important et plus l'oubli est proche de la période d'interruption de la prise, plus le risque de grossesse est grand.

□ Semaine 2

L'utilisatrice devra prendre le comprimé oublié dès qu'elle s'en souvient, même si cela implique de prendre deux comprimés en même temps. Ensuite, elle continuera à prendre le reste des comprimés à l'heure habituelle. Si la patiente a pris tous les comprimés correctement au cours des 7 jours précédant l'oubli, aucune mesure contraceptive supplémentaire n'est nécessaire. Si ce n'est pas le cas, ou si plusieurs comprimés ont été oubliés, la patiente doit être invitée à prendre des mesures contraceptives supplémentaires pendant les 7 jours suivants.

□ Semaine 3

Il existe un risque élevé d'efficacité réduite en raison de la proximité de la période d'interruption sans comprimés.

Néanmoins, la réduction de l'efficacité contraceptive peut être évitée en adaptant le schéma de prise des comprimés. Si l'un des deux conseils ci-dessous est suivi, il n'est pas nécessaire de prendre des mesures contraceptives supplémentaires tant que l'utilisatrice a pris correctement tous les comprimés au cours des 7 jours précédant l'oubli. Si ce n'est pas le cas, elle devra suivre l'un des deux conseils ci-dessous tout en prenant des mesures contraceptives supplémentaires pendant les 7 jours suivants.

1. L'utilisatrice devra prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle s'en souvient, même si cela implique de prendre deux comprimés en même temps. Ensuite, elle continuera à prendre le reste des comprimés à l'heure habituelle. Elle commencera la plaquette suivante dès que la plaquette précédente est vide, c'est-à-dire sans interruption entre les deux plaquettes. Elle n'aura probablement pas de règles jusqu'à la fin de la deuxième plaquette, mais elle pourrait avoir des « spotting » ou des métrorragies les jours de prise de comprimés.
2. Il peut également être conseillé à l'utilisatrice d'arrêter de prendre les comprimés de la plaquette actuelle. Elle peut insérer une période d'interruption de 7 jours maximum, en comptant les jours où elle a oublié de prendre les comprimés. Ensuite, elle pourra commencer la nouvelle plaquette. Si, après avoir oublié des comprimés, une utilisatrice n'a pas de règles au cours de la période normale sans comprimés suivante, la possibilité d'une grossesse devra être envisagée.

Conseils en cas de troubles gastro-intestinaux

En cas de troubles gastro-intestinaux graves, il existe un risque d'absorption insuffisante et il convient de prendre des mesures contraceptives supplémentaires.

Si une utilisatrice présente des vomissements dans les 3 à 4 heures suivant la prise du comprimé, les conseils fournis ci-dessus, au paragraphe « Conseils en cas d'oubli de comprimés », s'appliquent également. Si l'utilisatrice ne veut pas changer son horaire habituel de prise de comprimés, elle devra prendre le ou les comprimés supplémentaires nécessaires dans une autre plaquette.

Retarder les règles ou décaler le début des règles de façon permanente

Le décalage des règles ne fait pas partie des indications du produit. Pour retarder les règles de façon exceptionnelle, l'utilisatrice peut enchaîner directement les comprimés d'une nouvelle plaquette de Desolina 20 en sautant la période d'interruption. Elle peut retarder les règles autant qu'elle le souhaite, mais pas au-delà de la fin de la 2^e plaquette. Pendant cette prolongation, l'utilisatrice peut avoir des spotting ou des hémorragies de privation. La prise habituelle de Desolina 20 sera poursuivie après l'intervalle habituel de 7 jours sans comprimés.

Pour décaler les règles à un jour de la semaine autre que celui auquel l'utilisatrice est habituée, on peut lui conseiller de raccourcir l'intervalle sans comprimés suivant d'autant de jours qu'elle le souhaite. Plus l'interruption sera courte, plus le risque sera grand qu'elle n'ait pas d'hémorragie de privation mais qu'elle présente des spotting ou des métrorragies pendant la prise de la deuxième plaquette (situation comparable à celle observée lorsqu'on retarde les règles).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Desolina 20 chez les adolescentes en dessous de 18 ans n'ont pas été étudiées.

4.3 Contre-indications

Les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes. Si l'une d'entre elles devait apparaître pour la première fois lors de l'utilisation du COC, le produit doit être arrêté immédiatement.

- Présence ou risque de thrombo-embolie veineuse (TEV).
 - Thrombo-embolie veineuse – présence de TEV (patient traité par des anticoagulants) ou antécédents de TEV (p. ex. thrombose veineuse profonde [TVP] ou embolie pulmonaire [EP]) ;
 - Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie veineuse, telle qu'une résistance à la protéine C activée (PCa) (y compris une mutation du facteur V de Leiden), un déficit en antithrombine III, un déficit en protéine C, un déficit en protéine S ;
 - Intervention chirurgicale majeure avec immobilisation prolongée (voir rubrique 4.4) ;
 - Risque élevé de thrombo-embolie veineuse dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir rubrique 4.4).
- Présence ou risque de thrombo-embolie artérielle (TEA).
 - Thrombo-embolie artérielle – présence ou antécédents de thrombo-embolie artérielle (p. ex. infarctus du myocarde [IM]) ou de prodromes (p. ex. angine de poitrine) ;
 - Affection cérébrovasculaire – présence ou antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de prodromes (p. ex. accident ischémique transitoire [AIT]) ;
 - Prédisposition connue, héréditaire ou acquise, à la thrombo-embolie artérielle, telle qu'une hyperhomocystéinémie ou la présence d'anticorps antiphospholipides (anticorps anti-cardiolipine, anticoagulant lupique) ;
 - Antécédents de migraine avec signes neurologiques focaux.
 - Risque élevé de thrombo-embolie artérielle dû à la présence de multiples facteurs de risque (voir rubrique 4.4) ou d'un facteur de risque sévère tel que :
 - diabète avec symptômes vasculaires ;
 - hypertension artérielle sévère ;
 - dyslipoprotéinémie sévère.
- Pancréatite ou antécédent de pancréatite si elle est associée à une hypertriglycéridémie sévère.
- Présence ou antécédents de maladie hépatique sévère, tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas revenus à la normale.
- Présence ou antécédents de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes).
- Présence ou suspicion de tumeurs hormonodépendantes (par exemple des organes génitaux ou des seins).
- Hyperplasie endométriale.
- Saignements vaginaux non-diagnostiqués.
- Hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Allergies aux arachides ou au soja.
- L'utilisation concomitante de Desolina 20 et d'autres médicaments contenant de l'ombitasvir/du ; paritaprévir/du ritonavir et du dasabuvir ou les médicaments contenant du glecaprevir/du pibrentasvir ou du sofosbuvir/du velpatasvir/du voxilaprevir est contre-indiquée (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Si la femme présente l'un des troubles ou l'un des facteurs de risque mentionnés ci-dessous, la pertinence du traitement par Desolina 20 doit être discutée avec elle.

En cas d'aggravation ou de survenue de l'un de ces troubles ou facteurs de risque, la nécessité d'interrompre l'utilisation de Desolina 20 doit être discutée entre le médecin et la femme.

Troubles circulatoires

Risque de thrombo-embolie veineuse (TEV)

Le risque de TEV est augmenté chez les femmes qui utilisent un contraceptif hormonal combiné (CHC) en comparaison aux femmes qui n'en utilisent pas. **Les produits contenant du lévonorgestrel, du norgestimate ou de la noréthistérone sont associés au risque de TEV le plus faible. Le risque de TEV associé aux autres produits, tels que Desolina 20 peut être jusqu'à deux fois plus élevé. La décision d'utiliser tout autre produit que ceux associés au risque de TEV le plus faible doit être prise uniquement après concertation avec la patiente afin de s'assurer qu'elle comprend le risque de TEV associé à Desolina 20, l'influence de ses facteurs de risque actuels sur ce risque et le fait que le risque de TEV est maximal pendant la première année d'utilisation. Certaines données indiquent également une augmentation du risque lors de la reprise d'un CHC après une interruption de 4 semaines ou plus.**

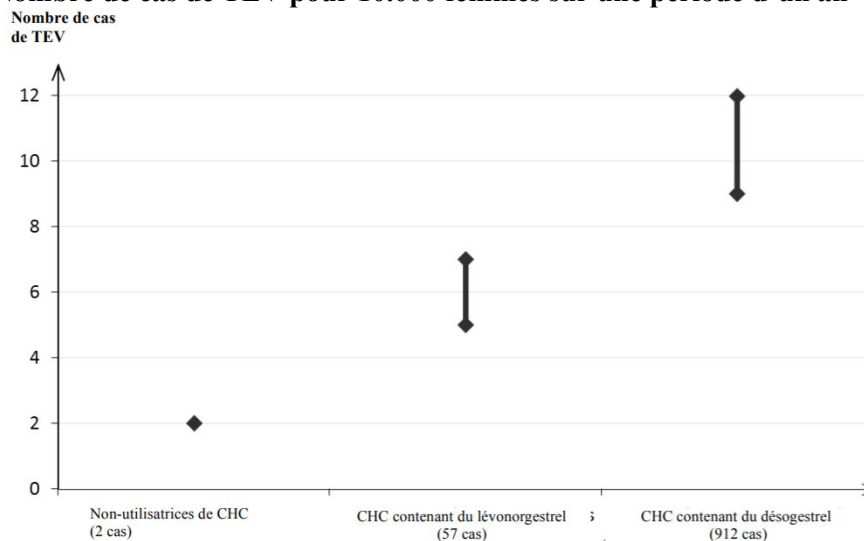
Parmi les femmes qui n'utilisent pas de CHC et qui ne sont pas enceintes, environ 2 sur 10 000 développeront une TEV sur une période d'un an. Cependant, chez une femme donnée, le risque peut être considérablement plus élevé, selon les facteurs de risque qu'elle présente (voir ci-dessous).

On estime¹ que sur 10 000 femmes qui utilisent un CHC contenant du désogestrel, 9 à 12 développeront une TEV sur une période d'un an ; ce nombre est à comparer à celui d'environ 6² chez les femmes qui utilisent un CHC contenant du lévonorgestrel.

Dans les deux cas, le nombre de TEV par année est inférieur à celui attendu pendant la grossesse ou en période de post-partum.

La TEV peut être fatale dans 1 à 2 % des cas.

Nombre de cas de TEV pour 10.000 femmes sur une période d'un an



De façon extrêmement rare, des cas de thrombose ont été signalés chez des utilisatrices de CHC dans d'autres vaisseaux sanguins, p. ex. les veines et artères hépatiques, mésentériques, rénales ou rétiniennes.

Facteurs de risque de TEV

Le risque de complications thrombo-emboliques veineuses chez les utilisatrices de CHC peut être considérablement accru si d'autres facteurs de risque sont présents, en particulier si ceux-ci sont multiples (voir le tableau).

¹ Ces incidences ont été estimées à partir de l'ensemble des données des études épidémiologiques, en s'appuyant sur les risques relatifs liés aux différents CHC en comparaison aux CHC contenant du lévonorgestrel.

² Point central de l'intervalle de 5-7 pour 10 000 années-femmes sur la base d'un risque relatif, pour les CHC contenant du lévonorgestrel par rapport à la non-utilisation d'un CHC, d'environ 2,3 à 3,6

Desolina 20 est contre-indiqué chez les femmes présentant de multiples facteurs de risque, ceux-ci les exposant à un risque élevé de thrombose veineuse (voir rubrique 4.3). Lorsqu'une femme présente plus d'un facteur de risque, il est possible que l'augmentation du risque soit supérieure à la somme des risques associés à chaque facteur pris individuellement – dans ce cas, le risque global de TEV doit être pris en compte. Si le rapport bénéfice/risque est jugé défavorable, le CHC ne doit pas être prescrit (voir rubrique 4.3).

Tableau : Facteurs de risque de TEV

Facteur de risque	Commentaire
Obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m ²)	L'élévation de l'IMC augmente considérablement le risque. Ceci est particulièrement important à prendre en compte si d'autres facteurs de risque sont présents
Immobilisation prolongée, intervention chirurgicale majeure, toute intervention chirurgicale sur les jambes ou le bassin, neurochirurgie ou traumatisme majeur Remarque : l'immobilisation temporaire, y compris les trajets aériens > 4 heures, peut également constituer un facteur de risque de TEV, en particulier chez les femmes présentant d'autres facteurs de risque	Dans ces situations, il est conseillé de suspendre l'utilisation du dispositif transdermique/de la pilule/de l'anneau (au moins quatre semaines à l'avance en cas de chirurgie programmée) et de ne reprendre le CHC que deux semaines au moins après la complète remobilisation. Une autre méthode de contraception doit être utilisée afin d'éviter une grossesse non désirée. Un traitement anti-thrombotique devra être envisagé si Desolina 20 n'a pas été interrompu à l'avance.
Antécédents familiaux (thrombo-embolie veineuse survenue dans la fratrie ou chez un parent, en particulier à un âge relativement jeune, c.-à-d. avant 50 ans)	En cas de prédisposition héréditaire suspectée, la femme devra être adressée à un spécialiste pour avis avant toute décision concernant l'utilisation de CHC
Autres affections médicales associées à la TEV	Cancer, lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytique et urémique, maladies inflammatoires chroniques intestinales (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique) et drépanocytose
Âge croissant	En particulier au-delà de 35 ans

Il n'existe aucun consensus quant au rôle éventuel joué par les varices et les thrombophlébites superficielles dans l'apparition ou la progression d'une thrombose veineuse.

L'augmentation du risque de thrombo-embolie pendant la grossesse, et en particulier pendant les 6 semaines de la période puerpérale, doit être prise en compte (pour des informations concernant « Grossesse et allaitement », voir rubrique 4.6).

Symptômes de TEV (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire)

Les femmes doivent être informées qu'en cas d'apparition de ces symptômes, elles doivent consulter un médecin en urgence et lui indiquer qu'elles utilisent un CHC.

Les symptômes de la thrombose veineuse profonde (TVP) peuvent inclure :

- gonflement unilatéral d'une jambe et/ou d'un pied ou le long d'une veine de la jambe ;
- douleur ou sensibilité dans une jambe, pouvant n'être ressentie qu'en position debout ou lors de la marche ;
- sensation de chaleur, rougeur ou changement de la coloration cutanée de la jambe affectée.

Les symptômes de l'embolie pulmonaire (EP) peuvent inclure :

- apparition soudaine et inexplicable d'un essoufflement ou d'une accélération de la respiration ;
- toux soudaine, pouvant être associée à une hémoptysie ;
- douleur thoracique aiguë ;
- étourdissements ou sensations vertigineuses sévères ;

- battements cardiaques rapides ou irréguliers.

Certains de ces symptômes (p. ex. « essoufflement », « toux ») ne sont pas spécifiques et peuvent être interprétés à tort comme des signes d'événements plus fréquents ou moins sévères (infections respiratoires, p. ex.).

Les autres signes d'une occlusion vasculaire peuvent inclure : douleur soudaine, gonflement et coloration légèrement bleutée d'une extrémité.

Si l'occlusion se produit dans l'œil, les symptômes peuvent débuter sous la forme d'une vision trouble indolore pouvant évoluer vers une perte de la vision. Dans certains cas, la perte de la vision peut survenir presque immédiatement.

Risque de thrombo-embolie artérielle (TEA)

Des études épidémiologiques ont montré une association entre l'utilisation de CHC et l'augmentation du risque de thrombo-embolie artérielle (infarctus du myocarde) ou d'accident cérébrovasculaire (p. ex. Accident Ischémique Transitoire (AIT), Accident Vasculaire Cérébral (VC)). Les événements thrombo-emboliques artériels peuvent être fatals.

Facteurs de risque de TEA

Le risque de complications thrombo-emboliques artérielles ou d'accident cérébrovasculaire chez les utilisatrices de CHC augmente avec la présence de facteurs de risque (voir le tableau). Desolina 20 est contre-indiqué chez les femmes présentant un facteur de risque sévère ou de multiples facteurs de risque de TEA qui les exposent à un risque élevé de thrombose artérielle (voir rubrique 4.3).

Lorsqu'une femme présente plus d'un facteur de risque, il est possible que l'augmentation du risque soit supérieure à la somme des risques associés à chaque facteur pris individuellement – dans ce cas, le risque global doit être pris en compte. Si le rapport bénéfice/risque est jugé défavorable, le CHC ne doit pas être prescrit (voir rubrique 4.3).

Tableau : Facteurs de risque de TEA

Facteur de risque	Commentaire
Âge croissant	En particulier au-delà de 35 ans
Tabagisme	Il doit être conseillé aux femmes de ne pas fumer si elles souhaitent utiliser un CHC. Il doit être fortement conseillé aux femmes de plus de 35 ans qui continuent de fumer d'utiliser une méthode de contraception différente.
Hypertension artérielle	
Obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m ²)	L'élévation de l'IMC augmente considérablement le risque. Ceci est particulièrement important à prendre en compte chez les femmes présentant d'autres facteurs de risque.
Antécédents familiaux (thrombo-embolie artérielle survenue dans la fratrie ou chez un parent, en particulier à un âge relativement jeune, c.-à-d. avant 50 ans)	En cas de prédisposition héréditaire suspectée, la femme devra être adressée à un spécialiste pour avis avant toute décision concernant l'utilisation de CHC.
Migraine	L'accroissement de la fréquence ou de la sévérité des migraines lors de l'utilisation d'un CHC (qui peut être le prodrome d'un événement cérébrovasculaire) peut constituer un motif d'arrêt immédiat du CHC.
Autres affections médicales associées à des événements indésirables vasculaires	Diabète, hyperhomocystéinémie, valvulopathie cardiaque et fibrillation auriculaire, dyslipoprotéinémie et lupus érythémateux disséminé

Symptômes de TEA

Les utilisatrices doivent être informées qu'en cas d'apparition de ces symptômes, elles doivent consulter un médecin en urgence et lui indiquer qu'elles utilisent un CHC.

Les symptômes d'un accident cérébrovasculaire peuvent inclure :

- apparition soudaine d'un engourdissement ou d'une faiblesse du visage, d'un bras ou d'une jambe, en particulier d'un côté du corps ;
- apparition soudaine de difficultés à marcher, de sensations vertigineuses, d'une perte d'équilibre ou de coordination ;
- apparition soudaine d'une confusion, de difficultés à parler ou à comprendre ;
- apparition soudaine de difficultés à voir d'un œil ou des deux yeux ;
- céphalée soudaine, sévère ou prolongée, sans cause connue ;
- perte de conscience ou évanouissement avec ou sans crise convulsive.

Des symptômes temporaires suggèrent qu'il s'agit d'un Accident Ischémique Transitoire (AIT).

Les symptômes de l'infarctus du myocarde (IM) peuvent inclure :

- douleur, gêne, pression, lourdeur, sensation d'oppression ou d'encombrement dans la poitrine, le bras ou sous le sternum ;
- sensation de gêne irradiant vers le dos, la mâchoire, la gorge, le bras, l'estomac ;
- sensation d'encombrement, d'indigestion ou de suffocation ;
- transpiration, nausées, vomissements ou sensations vertigineuses ;
- faiblesse importante, anxiété ou essoufflement ;
- battements cardiaques rapides ou irréguliers.

Tumeurs

- Un risque accru de cancer du col de l'utérus chez les utilisatrices à long terme de contraceptifs oraux a été rapporté dans quelques études, mais la mesure dans laquelle cette augmentation de risque est attribuable aux effets confondants du comportement sexuel ou de l'utilisation de mesures contraceptives et d'autres facteurs, tels que la présence du papillomavirus humain (HPV), reste sujette à controverse.
- Une méta-analyse portant sur 54 études épidémiologiques a rapporté qu'il existait un risque relatif légèrement augmenté (RR = 1,24) de diagnostiquer un cancer du sein chez les femmes actuellement sous COC. Le risque supplémentaire disparaît progressivement au cours des 10 années suivant l'arrêt des COC. Le cancer du sein étant rare chez les femmes de moins de 40 ans, le nombre supplémentaire de diagnostics de cancer du sein chez les utilisatrices actuelles ou récentes de COC est faible en comparaison du risque global de cancer du sein. Ces études n'apportent pas de preuve d'un lien causal. Le profil de risque augmenté observé pourrait être dû à un diagnostic précoce de cancer du sein chez les utilisatrices de COC, aux effets biologiques des COC, ou à une association des deux. Les cancers du sein diagnostiqués chez les femmes ayant déjà utilisé des COC ont tendance à être découverts à un stade moins avancé que les cancers diagnostiqués chez les femmes n'ayant jamais utilisé de COC.
- Dans de rares cas, des tumeurs hépatiques bénignes et, plus rarement encore, malignes, ont été rapportées chez les utilisatrices de COC. Dans des cas isolés, ces tumeurs ont provoqué des hémorragies intra-abdominales menaçant le pronostic vital. Une tumeur hépatique doit être envisagée dans le diagnostic différentiel en cas de douleur abdominale supérieure sévère, d'augmentation du volume du foie ou de signes d'hémorragie intra-abdominale chez une femme sous COC.

Autres affections

- Les femmes présentant une hypertriglycémie, ou ayant des antécédents familiaux d'hypertriglycémie peuvent avoir un risque augmenté de pancréatite lorsqu'elles utilisent un COC.

- Bien que de légères augmentations de la tension artérielle aient été rapportées chez de nombreuses utilisatrices de COC, des augmentations cliniquement significatives sont rares. Aucun lien systématique entre l'utilisation de CHC et une hypertension clinique n'a été établi. Toutefois, si une hypertension cliniquement significative prolongée apparaît au cours de l'utilisation d'un COC, il est prudent que le médecin arrête le COC et traite l'hypertension. Pour autant que cela soit estimé approprié, l'utilisation de CHC peut être reprise. Si les valeurs de pression artérielle peuvent être normalisées grâce à un traitement antihypertenseur.
- L'apparition ou l'aggravation des affections suivantes ont été rapportées, aussi bien pendant la grossesse que pendant l'utilisation de COC, mais aucune preuve concluante d'un éventuel lien avec l'utilisation de COC n'a été établie : ictère et/ou prurit associé à une cholestase ; lithiase biliaire ; porphyrie ; lupus érythémateux disséminé ; syndrome hémolytique et urémique ; chorée de Sydenham ; pemphigoïde gravidique ; perte de l'audition due à l'otosclérose.
- Les œstrogènes exogènes peuvent déclencher ou aggraver les symptômes de l'angioœdème héréditaire et acquis.
- Des perturbations aiguës ou chroniques de la fonction hépatique peuvent nécessiter l'interruption du COC jusqu'à ce que les paramètres de la fonction hépatique soient normalisés. La récurrence d'un ictère cholestatique survenu pour la première fois pendant une grossesse ou pendant une utilisation antérieure d'hormones sexuelles impose l'arrêt des COC.
- Bien que les COC puissent avoir un effet sur la résistance périphérique à l'insuline et sur la tolérance au glucose, rien n'indique qu'il soit nécessaire de modifier le régime thérapeutique des femmes diabétiques utilisant un COC. Cependant, les femmes diabétiques doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'elles prennent des COC.
- La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique ont été associées à l'utilisation de COC.
- Un chloasma peut survenir occasionnellement, en particulier chez les femmes ayant des antécédents de chloasma gravidique. Les femmes ayant tendance au chloasma doivent éviter de s'exposer au soleil ou aux rayons ultraviolets lorsqu'elles sont sous COC.
- L'état dépressif et la dépression sont des effets indésirables bien connus liés à l'utilisation de contraceptifs hormonaux (voir rubrique 4.8). La dépression peut être grave et constitue un facteur de risque bien connu de comportement suicidaire et de suicide. Il convient de conseiller aux femmes de contacter leur médecin en cas de changements d'humeur et de symptômes dépressifs, y compris peu de temps après le début du traitement.
- Desolina 20 contient 55 mg de lactose monohydraté par comprimé. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) doivent tenir compte de cette présence de lactose.

Les informations qui précèdent doivent être prises en considération lors du choix de la ou des méthode(s) contraceptive(s).

Consultation/examen médical

Avant l'instauration ou la reprise d'un traitement par Desolina 20, une recherche complète des antécédents médicaux (y compris les antécédents familiaux) doit être effectuée et la présence d'une grossesse doit être exclue. La pression artérielle doit être mesurée et un examen physique doit être réalisé en ayant à l'esprit les contre-indications (voir rubrique 4.3) et les mises en garde (voir rubrique 4.4). Il est important d'attirer l'attention des femmes sur les informations relatives à la thrombose veineuse et artérielle, y compris le risque associé à Desolina 20 comparé à celui associé aux autres CHC, les symptômes de la TEV et de la TEA, les facteurs de risque connus et la conduite à tenir en cas de suspicion de thrombose.

Il doit également être indiqué aux patientes de lire attentivement la notice et de suivre les conseils fournis. La fréquence et la nature des examens doivent être définies sur la base des recommandations en vigueur et adaptées à chaque patiente.

Les patientes doivent être averties que les contraceptifs hormonaux ne protègent pas contre l'infection par le VIH (SIDA) et les autres maladies sexuellement transmissibles.

Diminution de l'efficacité

L'efficacité de Desolina 20 peut être diminuée en cas d'oubli de comprimés (rubrique 4.2 « Conseils en cas d'oubli de comprimés »), de troubles gastro-intestinaux (rubrique 4.2 « Conseils en cas de troubles gastro-intestinaux ») ou de prise concomitante d'autres médicaments qui abaissent les concentrations plasmatiques d'éthinylestradiol et/ou d'étonogestrel, le métabolite actif du désogestrel (rubrique 4.5).

Les préparations à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) ne doivent pas être prises pendant l'utilisation de Desolina 20, car elles peuvent provoquer une baisse des concentrations plasmatiques et une diminution de l'efficacité de Desolina 20 (voir rubrique 4.5).

Diminution du contrôle du cycle

Avec tous les CHC, des saignements irréguliers (spottings ou métrorragies) peuvent survenir, en particulier pendant les premiers mois d'utilisation. Il n'est par conséquent pertinent de demander une évaluation médicale pour des saignements irréguliers qu'après une période d'adaptation d'environ trois cycles.

Si des saignements irréguliers persistent ou surviennent après des cycles précédemment réguliers, il faut alors envisager des causes non hormonales. Des mesures diagnostiques appropriées sont indiquées afin d'exclure toute malignité ou grossesse éventuelle. Ces mesures peuvent comprendre un curetage.

Chez certaines femmes, l'hémorragie de privation peut ne pas survenir pendant l'intervalle sans comprimés. Si le COC a été pris selon les instructions de la rubrique 4.2, il est peu probable que la femme soit enceinte. Toutefois, si le COC n'a pas été pris selon ces instructions dans la période précédant la première absence d'hémorragie de privation ou si 2 hémorragies de privation font défaut successivement, une grossesse doit être exclue avant de poursuivre l'utilisation de COC.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions

Remarque : il convient de consulter les informations relatives à la prescription de médicaments concomitants afin d'identifier d'éventuelles interactions.

Interactions pharmacodynamiques

Lors des essais cliniques menés avec des patients traités pour une infection par le virus de l'hépatite C (VHC) avec des médicaments contenant de l'ombitasvir/du paritaprévir/du ritonavir et du dasabuvir avec ou sans ribavirine, une élévation des transaminases (ALAT) de plus de 5 fois la limite supérieure de la valeur normale (LSN) a été observée de manière significativement plus fréquente chez les femmes utilisant des médicaments contenant de l'éthinylestradiol, tels que les contraceptifs hormonaux combinés (CHC). De plus, également chez les patients traités par le glecaprévir/le pibrentasvir ou le sofosbuvir/le velpatasvir/le voxilaprévir, des élévations des ALAT ont été observées chez les femmes utilisant des médicaments contenant de l'éthinylestradiol, tels que les CHC (voir rubrique 4.3).

Par conséquent, les personnes qui prennent Desolina 20 doivent adopter une autre méthode de contraception (par exemple, un contraceptif à base uniquement de progestatif ou des méthodes non hormonales) avant de commencer ces traitements combinés. Desolina 20 peut être repris 2 semaines après l'arrêt de ces traitements combinés.

Effet d'autres médicaments sur Desolina 20

Des interactions peuvent se produire avec les médicaments ou les produits à base de plantes qui induisent les enzymes microsomiales, en particulier les enzymes du cytochrome P450 (CYP). Cela peut entraîner une augmentation de la clairance des hormones sexuelles et provoquer une hémorragie de privation et/ou une grossesse.

Prise en charge

L'induction enzymatique peut déjà survenir après quelques jours de traitement. L'induction enzymatique maximale s'observe généralement en quelques semaines. Après l'arrêt du traitement médicamenteux, l'induction enzymatique peut perdurer pendant 28 jours environ.

Traitement à court terme

Les patientes qui reçoivent des médicaments ou des produits à base de plantes inducteurs enzymatiques doivent utiliser temporairement une méthode contraceptive barrière ou une méthode contraceptive différente. La méthode contraceptive barrière doit être utilisée pendant le traitement concomitant et pendant les 28 jours qui suivent l'arrêt de ce traitement.

Traitement à long terme

Pour les patientes prenant un traitement à long terme par des médicaments inducteurs enzymatiques, une autre méthode contraceptive fiable non hormonale, qui ne subit pas l'influence des inducteurs enzymatiques, doit être envisagée.

Les interactions suivantes ont été rapportées dans la littérature :

Substances augmentant la clairance de Desolina 20 (induction enzymatique) par ex.

Phénytoïne, phénobarbital, primidone, bosentan, carbamazépine, rifampicine, certains inhibiteurs de protéase du VIH (par ex. ritonavir) et inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (par ex. névirapine, éfavirenz), et éventuellement aussi oxcarbazépine, topiramate, rifabutine, felbamate, griséofulvine, et produits contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*).

Substances ayant des effets variables sur la clairance de Desolina 20

Lorsqu'elles sont administrées en concomitance avec des contraceptifs hormonaux, de nombreuses associations d'inhibiteurs de protéase du VIH (par ex. nelfinavir) et d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (par ex. névirapine) et/ou les associations avec des inhibiteurs du virus de l'hépatite C (VHC) (par ex. bocéprévir, télaprévir) peuvent accroître ou réduire les concentrations plasmatiques de progestatifs, y compris de l'étonogestrel, ou d'œstrogènes. L'effet net de ces modifications peut se révéler cliniquement pertinent dans certains cas.

C'est pourquoi il convient de consulter les informations de prescription des produits concomitants contre le VIH/VHC pour connaître les interactions éventuelles et les recommandations qui y sont associées. En cas de doute, les patientes sous inhibiteur de protéase ou inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse doivent prendre des mesures contraceptives supplémentaires.

Substances diminuant la clairance de Desolina 20 (inhibiteurs enzymatiques)

On ne connaît pas encore la pertinence clinique des interactions potentielles avec les inhibiteurs enzymatiques.

L'administration concomitante d'inhibiteurs puissants (par ex. kétoconazole, itraconazole, clarithromycine) ou modérés (par ex. fluconazole, diltiazem, érythromycine) du CYP3A4 peut augmenter les concentrations sériques d'œstrogènes ou de progestatifs, y compris de l'étonogestrel.

L'administration de doses d'étoricoxib comprises entre 60 et 120 mg/jour s'est révélée augmenter les concentrations plasmatiques d'éthinylestradiol selon un facteur compris respectivement entre 1,4 et 1,6 lors d'une administration concomitante avec un contraceptif hormonal combiné contenant 0,035 mg d'éthinylestradiol.

Effets de Desolina 20 sur d'autres médicaments

Les contraceptifs oraux peuvent interférer avec le métabolisme d'autres médicaments. Par conséquent, les concentrations plasmatiques et tissulaires peuvent, soit augmenter (par ex. ciclosporine) soit diminuer (par ex. lamotrigine).

Les données cliniques suggèrent que l'éthinylestradiol inhibe la clairance des substrats du CYP1A2, entraînant une augmentation plus légère (par ex. théophylline) ou modérée (par ex. tizanidine) des concentrations plasmatiques de ces agents.

Analyses de laboratoire

L'utilisation de stéroïdes contraceptifs peut influencer les résultats de certains tests de laboratoire, tels que les paramètres biochimiques des fonctions hépatiques, thyroïdienne, surrénalienne et rénale, les taux plasmatiques des protéines (de transport) p.ex. la globuline liant les corticostéroïdes et les fractions de lipides/lipoprotéines, les paramètres du métabolisme glucidique et ceux de la coagulation et de la fibrinolyse. Ces variations restent en général dans les limites normales des analyses de laboratoire.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation de Desolina 20 pendant la grossesse est contre-indiquée. Si la grossesse survient pendant le traitement par Desolina 20, il convient d'arrêter immédiatement sa prise. Toutefois, les études épidémiologiques complètes n'ont pas révélé de risque accru d'anomalies congénitales chez les enfants nés de femmes ayant utilisé des COC avant la grossesse, ni d'effet tératogène en cas de prise accidentelle de COC en début de grossesse.

L'augmentation du risque de TEV en période post-partum doit être prise en compte lors de la reprise de Desolina 20 (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Allaitement

Les CHC peuvent avoir une influence sur l'allaitement car ils peuvent réduire la quantité et modifier la composition du lait maternel. C'est pourquoi l'utilisation des COC n'est en général pas conseillée avant le sevrage complet de l'enfant. De petites quantités des stéroïdes contraceptifs et/ou de leurs métabolites peuvent être excrétées dans le lait, mais il n'existe pas de preuves d'un effet délétère sur la santé de l'enfant.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été observé.

4.8 Effets indésirables

Description de certains effets indésirables particuliers

Une augmentation du risque d'événement thrombotique et thromboembolique artériel et veineux, incluant l'infarctus du myocarde, l'AVC, les accidents ischémiques transitoires, la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire, a été observée chez les femmes utilisant des CHC. Ceci a été abordé plus en détails à la rubrique 4.4.

Comme avec tous les COC, des modifications des schémas de saignements vaginaux peuvent apparaître, en particulier au cours des premiers mois d'utilisation. Ces modifications peuvent inclure une modification de la fréquence des saignements (saignements absents, moins fréquents, plus fréquents ou continus), ainsi qu'une modification de leur intensité (réduite ou accrue) ou de leur durée.

Les effets indésirables possiblement liés rapportés chez des utilisatrices de Desolina 20 ou de COC en général sont énumérés dans le tableau ci-dessous.¹ Tous les effets indésirables sont repris par classe de systèmes d'organes et par fréquence ; fréquent ($\geq 1/100$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($< 1/1\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité	Exacerbation des symptômes de l'angioœdème héréditaire et acquis.
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Rétention hydrique		
Affections psychiatriques	Humeur dépressive Changements d'humeur	Diminution de la libido	Augmentation de la libido	
Affections du système nerveux	Céphalées	Migraine		
Affections oculaires			Intolérance aux lentilles de contact	
Troubles vasculaires			Thromboembolie veineuse (TEV) Thromboembolie artérielle (TEA)	
Affections gastro-intestinales	Nausées Douleurs abdominales	Vomissements, diarrhée		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Eruption Urticaire	Erythème noueux Erythème polymorphe	
Affections des organes de reproduction et du sein	Sensibilité mammaire Douleurs mammaires	Augmentation du volume des seins	Sécrétion vaginale Ecoulement mammaire	
Investigations	Prise de poids		Perte de poids	

¹ Le terme utilisé est le terme MedDRA le plus approprié pour décrire un effet indésirable déterminé. Les synonymes ou affections connexes ne sont pas mentionnés, mais ils doivent également être pris en considération.

Certains effets indésirables déclarés par des utilisatrices de COC sont décrits en détail à la rubrique 4.4, notamment l'hypertension, les tumeurs hormonodépendantes (p. ex. tumeurs hépatiques et mammaires) et le chloasma.

Interactions

Les interactions entre d'autres médicaments (inducteurs enzymatiques) et les contraceptifs oraux peuvent provoquer des métrorragies et/ou une diminution de l'efficacité (voir rubrique 4.5).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé sont invités à déclarer tout effet indésirable suspecté via

En Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

En Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Aucun effet indésirable grave et délétère n'a été observé en conséquence d'un surdosage.

Les symptômes susceptibles d'apparaître dans ce cas sont : nausées, vomissements et, chez les jeunes filles, saignements vaginaux légers. Il n'y a pas d'antidotes et le traitement subséquent doit être symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : oestroprogestatifs, association fixe

Code ATC : G03AA09

L'effet contraceptif des CHC repose sur l'action combinée de différents facteurs, dont les plus importants sont l'inhibition de l'ovulation et les modifications de la muqueuse cervicale. En plus de protéger contre la grossesse, l'utilisation de COC offre de nombreux autres avantages qui sont importants, au même titre que les inconvénients (voir rubriques 4.4 et 4.8), lors du choix d'une méthode contraceptive adéquate. Le cycle est plus régulier et les règles sont généralement moins douloureuses et moins abondantes, ce qui diminue l'incidence de l'anémie ferriprive. De plus, l'utilisation de contraceptifs oraux combinés fortement dosés (50 µg d'éthinylestradiol) montre des signes d'un moindre risque de tumeurs mammaires fibrokystiques, de kystes ovariens, de maladie inflammatoire pelvienne (MIP), de grossesse ectopique, de cancer de l'endomètre et de cancer de l'ovaire. Ce moindre risque reste à confirmer avec les contraceptifs oraux combinés faiblement dosés.

Population pédiatrique

Aucune donnée clinique sur l'efficacité et la sécurité n'est disponible chez les adolescents de moins de 18 ans.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Désogestrel

Absorption

Administré par voie orale, le désogestrel (DSG) est rapidement et complètement résorbé et transformé en étonogestrel. Les concentrations sériques atteignent un pic d'environ 2 ng/ml 1,5 heure environ après la prise d'une dose unique. La biodisponibilité est d'environ 62-81 %.

Distribution

L'étonogestrel se lie à l'albumine sérique et à la globuline liant les hormones sexuelles (SHBG). Entre 2 et 4 % seulement des concentrations sériques totales de la substance sont présentes sous forme de stéroïde libre, 40 à 70 % se lient spécifiquement à la SHBG. L'augmentation de SHBG induite par l'éthinylestradiol influence la distribution des protéines sériques, provoquant une augmentation de la fraction d'étonogestrel liée à la SHBG et une diminution de la fraction liée à l'albumine. Le volume de distribution du désogestrel est de 1,5 l/kg.

Biotransformation

L'étonogestrel est entièrement métabolisé par les voies connues du métabolisme des stéroïdes. Le taux de clairance métabolique sérique est d'environ 2 ml/min/kg. Aucune interaction n'a été constatée avec l'éthinylestradiol administré de manière concomitante.

Élimination

Les concentrations sériques d'étonogestrel diminuent en deux phases. La phase d'élimination terminale se caractérise par une demi-vie d'environ 30 heures. Le désogestrel et ses métabolites sont éliminés par voie urinaire et par voie biliaire selon un ratio d'environ 6:4.

État d'équilibre

La pharmacocinétique de l'étonogestrel est influencée par les taux de SHBG, qui sont multipliés par trois par l'éthinylestradiol. Après une ingestion quotidienne, les concentrations sériques de la substance sont multipliées par 2 à 3, atteignant l'état d'équilibre durant la seconde moitié du cycle de traitement.

Ethinylestradiol

Absorption

Administré par voie orale, l'éthinylestradiol est rapidement et complètement absorbé. Les concentrations sériques atteignent un pic d'environ 45 pg/ml dans les 1 à 2 heures qui suivent la prise d'une dose unique. La biodisponibilité absolue résultant de la conjugaison présystémique et de l'effet de premier passage est approximativement de 60 %.

Distribution

L'éthinylestradiol se lie fortement mais de façon non spécifique à l'albumine sérique (approximativement 98,5 %) et induit une augmentation des concentrations sériques de SHBG. Un volume apparent de distribution d'environ 5 l/kg a été déterminé.

Biotransformation

L'éthinylestradiol est sujet à une conjugaison présystémique tant au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle que du foie.

L'éthinylestradiol est principalement métabolisé par hydroxylation aromatique, mais il existe une grande variété de métabolites hydroxylés et méthylés. Ceux-ci sont présents sous forme de métabolites libres et sous forme de sulfo- ou glucuroconjugués. Le taux de clairance métabolique est d'environ 5 ml/min/kg. In vitro, l'éthinylestradiol est un inhibiteur réversible des CYP2C19, CYP1A1 et CYP1A2, ainsi qu'un inhibiteur mécanistique des CYP3A4/5, CYP2C8 et CYP2J2.

Élimination

Les concentrations sériques d'éthinylestradiol diminuent en deux phases. La phase d'élimination terminale se caractérise par une demi-vie d'environ 24 heures. La substance n'est pas éliminée sous forme inchangée et les métabolites de l'éthinylestradiol sont éliminés par voie urinaire et par voie biliaire selon un ratio de 4:6. La demi-vie d'excrétion des métabolites est d'environ 1 jour.

État d'équilibre

L'état d'équilibre est atteint après 3 à 4 jours quand les taux sériques de la substance sont supérieurs de 30 à 40 % par rapport aux taux d'une dose unique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques sur l'éthinylestradiol et le désogestrel n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme lorsque les COC sont utilisés conformément aux instructions. Cette conclusion repose sur les études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogenèse et des fonctions de reproduction. Cependant, il faut garder à l'esprit que les hormones sexuelles stéroïdiennes peuvent stimuler la croissance de certains tissus et cancers hormonodépendants.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Lactose monohydraté

Amidon de maïs

Povidone K-30 (E1201)
RRR- alpha -tocophérol (E307)
Huile de soja
Silice colloïdale hydratée (E551)
Silice colloïdale anhydre (E551)
Acide stéarique (E570)

Pelliculage du comprimé

Hypromellose 2910 (E464)
Macrogol 400
Dioxyde de titane (E171)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. A conserver dans l'emballage d'origine et à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées en aluminium et film transparent à légèrement opaque en PVC / PVDC.

Conditionnements : 1x 21, 3x 21, 6x 21, 13x 21 comprimés pelliculés
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Ceres Pharma SA
Kortrijksesteenweg 1091 bus B
B-9051 Sint-Denijs-Westrem

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE544862
LU2020020056 – LU0885564 (1x21) – LU0885578 (3x21) – LU0885581 (6x21) – LU0885595
(13x21)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 29/08/2019
Date de dernier renouvellement : 25/02/2021

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE/ DATE D'APPROBATION DU TEXTE

09/2023 – 01/2025