

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Desirett 75 microgrammes comprimés pelliculés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 75 microgrammes de désogestrel.

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé d'un diamètre d'environ 5 mm et d'une épaisseur d'environ 2,9 mm.

Comprimé rond et blanc.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Contraception.

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Pour obtenir l'efficacité contraceptive, Desirett doit être utilisé conformément aux instructions (voir « Comment prendre Desirett » et « Comment débiter Desirett »).

Populations particulières

*Insuffisance rénale*

Aucune étude clinique n'a été réalisée chez des patientes atteintes d'insuffisance rénale.

*Insuffisance hépatique*

Aucune étude clinique n'a été réalisée chez des patientes atteintes d'insuffisance hépatique. Dans la mesure où le métabolisme des hormones stéroïdiennes pourrait être altéré chez les patientes présentant une maladie hépatique sévère, l'utilisation de Desirett chez ces femmes n'est pas indiquée tant que les paramètres du bilan hépatique n'ont pas retrouvé une valeur normale (voir rubrique 4.3).

*Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité du désogestrel chez les adolescentes âgées de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Voie d'administration

Voie orale.

#### Comment prendre Desirett ?

Les comprimés doivent être pris tous les jours environ à la même heure pour que l'intervalle entre deux comprimés soit toujours 24 heures. Le premier comprimé doit être pris le premier jour des règles. Ensuite, on prend un comprimé chaque jour sans interruption, sans tenir compte d'éventuels saignements. Le premier comprimé de la plaquette suivante doit être pris obligatoirement le lendemain du jour où la plaquette précédente a été terminée.

**Comment débuter Desirett ?**

*Pas de prise antérieure d'une contraception hormonale (au cours du mois précédent)*

La prise des comprimés doit commencer le jour 1 du cycle naturel de la femme (c'est-à-dire le premier jour de ses règles). Le traitement peut aussi être débuté entre le 2ème et le 5ème jour à condition d'utiliser une méthode contraceptive barrière (ex. contraception de barrière) pendant les sept premiers jours de prise de ce médicament.

*Après un avortement au cours du premier trimestre*

Il est recommandé de débuter la prise de Desirett immédiatement. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire d'utiliser de méthode contraceptive supplémentaire.

*Après un accouchement ou un avortement au cours du deuxième trimestre*

La femme devra être informée de commencer la prise à tout moment entre le 21<sup>e</sup> et le 28<sup>e</sup> jour suivant un accouchement ou un avortement au cours du deuxième trimestre. Si la prise est débutée plus tard, il convient de conseiller à la patiente de recourir à une méthode contraceptive supplémentaire de type barrière jusqu'à la fin des 7 premiers jours de prise des comprimés. Cependant, si des rapports sexuels ont déjà eu lieu, toute grossesse devra être écartée avant le début effectif de l'utilisation de Desirett ; à défaut, la femme devra attendre ses premières règles.

Pour des informations complémentaires concernant les femmes qui allaitent, voir rubrique 4.6.

**Comment débuter Desirett lorsque l'on change de méthode contraceptive ?**

*En relais d'une contraception hormonale combinée (contraceptif oral combiné (COC), anneau vaginal ou dispositif transdermique)*

La femme devra de préférence commencer Desirett le jour suivant la prise du dernier comprimé actif (soit le dernier comprimé contenant les principes actifs) de son précédent COC. En cas de relais d'un anneau vaginal ou d'un patch transdermique, ce médicament devra être commencé le jour du retrait. Dans ces cas, l'utilisation d'une contraception supplémentaire n'est pas nécessaire. Il est possible que toutes ces méthodes contraceptives ne soient pas disponibles dans tous les pays de la Communauté Européenne.

La femme peut aussi commencer au plus tard, le jour suivant l'intervalle habituel sans comprimés, sans patch, sans anneau ou l'intervalle de comprimés placebo de son contraceptif hormonal combiné précédent, mais une contraception de barrière supplémentaire est recommandée pendant les 7 premiers jours de prise de comprimés.

*En relais d'une contraception par un progestatif seul (minipilule, injectables, implant) ou d'un dispositif intra-utérin [IUD] libérant un progestatif*

En relais d'une minipilule, la femme pourra faire le relais n'importe quel jour. En relais de l'implant ou d'un dispositif intra-utérin libérant un progestatif, le jour de leur retrait; en relais d'un progestatif injectable, le jour prévu pour la prochaine injection.

**Conduite en cas d'oubli d'un comprimé**

La protection contraceptive peut être réduite si plus de 36 heures s'écoulent entre 2 comprimés. Si l'oubli est constaté dans les 12 heures qui suivent l'heure habituelle de prise, prendre immédiatement le comprimé oublié et prendre le prochain comprimé à l'heure habituelle. Si l'oubli est constaté plus de 12 heures après l'heure normale de la prise, une méthode contraceptive barrière devra être utilisée pendant au moins 7 jours. Si cet oubli a eu lieu pendant la toute première semaine d'utilisation de Desirett et que des rapports sexuels ont eu lieu au cours des 7 jours précédant cet oubli, il existe un risque de grossesse.

**Conseil en cas de troubles gastro-intestinaux**

En cas de troubles gastro-intestinaux graves, l'absorption peut ne pas être complète et des mesures contraceptives supplémentaires doivent être prises. Si des vomissements surviennent dans les 3 à 4 heures suivant la prise d'un comprimé, l'absorption peut ne pas être complète. Dans une telle situation, le conseil en cas d'oubli de comprimés donnés à la rubrique 4.2 est applicable.

**Examen médical et contrôle**

Avant de prescrire Desirett, on doit établir une anamnèse complète et un examen gynécologique complet est recommandé afin d'exclure une grossesse. Les troubles menstruels tels qu'oligoménorrhée et aménorrhée doivent

être investigués avant de prescrire Desirett. La fréquence des contrôles périodiques suivants doivent être adaptées à chaque cas individuel. Si le produit prescrit risque d'influencer une maladie latente ou manifeste (voir rubrique 4.4), on doit en tenir compte pour fixer la fréquence des contrôles périodiques.

Des hémorragies peuvent se produire même en cas de prise régulière de Desirett. Si les hémorragies sont très fréquentes et irrégulières, on doit envisager d'utiliser une autre méthode contraceptive. Si les symptômes persistent, on doit exclure une cause biologique.

En cas d'apparition d'une aménorrhée pendant le traitement, il faut vérifier si les comprimés ont été pris selon les instructions. Un test de grossesse doit éventuellement être effectué.

Le traitement doit être interrompu en cas de grossesse.

Les femmes doivent être informées du fait que Desirett ne protège pas contre les infections à VIH (SIDA), ni contre d'autres maladies sexuellement transmissibles.

### 4.3 Contre-indications

- Accidents thrombo-emboliques veineux évolutifs
- Présence ou antécédent de pathologie hépatique grave, tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas normalisés
- Présence ou suspicion d'affections malignes qui se développent sous l'influence des stéroïdes sexuels.
- Hémorragie vaginale non-diagnostiquée
- Hypersensibilité à la substance active, à l'arachide ou au soja ou à l'un des excipients mentionné dans la rubrique 6.1.

### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En présence d'une des conditions/facteurs de risque mentionnés ci-dessous, il faut évaluer, pour chaque femme individuellement, les bénéfices de l'utilisation d'un progestagène par rapport aux risques possibles et il faut en discuter avec la femme avant qu'elle ne décide de commencer Desirett. En cas d'aggravation, d'exacerbation ou de première apparition d'une de ces conditions, la femme doit contacter son médecin. Le médecin doit alors décider si l'utilisation de Desirett doit être arrêtée.

Le risque de cancer du sein augmente en général avec l'âge. Pendant l'utilisation de contraceptifs oraux combinés (COCs), le risque de diagnostiquer un cancer du sein est légèrement augmenté. Ce risque supplémentaire disparaît progressivement au cours des 10 années suivant l'arrêt de l'utilisation du CO et n'est pas lié à la durée de l'utilisation, mais, à l'âge de la femme pendant l'utilisation du COC. Le nombre attendu de cas diagnostiqués par 10.000 utilisatrices de COCs (jusqu'à 10 ans après l'arrêt) par rapport aux non-utilisatrices pendant la même période a été calculé pour les groupes d'âge respectifs et est présenté dans le tableau ci-dessous.

| Groupe d'âge | Cas attendus utilisatrices COC | Cas attendus non-utilisatrices |
|--------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 16-19 ans    | 4,5                            | 4                              |
| 20-24 ans    | 17,5                           | 16                             |
| 25-29 ans    | 48,7                           | 44                             |
| 30-34 ans    | 110                            | 100                            |
| 35-39 ans    | 180                            | 160                            |
| 40-44 ans    | 260                            | 230                            |

Les données suggèrent que le risque pourrait être identique pour les contraceptifs qui ne contiennent qu'un progestatif comme Desirett. Cependant, pour les minipilules, l'évidence est moins concluante. Le risque supplémentaire chez les femmes utilisant un COC est faible comparé au risque d'avoir un cancer du sein au cours de la vie. Les cas de cancer du sein diagnostiqués chez les utilisatrices de COC ont tendance à être moins avancés que les cas de cancer du sein diagnostiqués chez les femmes qui n'ont jamais utilisé de COCs. Le risque

supplémentaire observé chez les utilisatrices de COC peut être dû à un diagnostic plus précoce, aux effets biologiques de la pilule ou à une combinaison des deux.

Un effet biologique des progestatifs sur le cancer du foie ne pouvant pas être exclu, une évaluation du rapport bénéfice/risque doit être faite chez les femmes ayant un cancer du foie.

Si des troubles aigus ou chroniques de la fonction hépatique surviennent, il faut référer la femme à un spécialiste pour examen et avis.

Des études épidémiologiques ont associé l'utilisation des COCs à une augmentation de l'incidence de la thromboembolie veineuse (TEV, thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire). Bien que l'importance clinique de cette observation pour le désogestrel utilisé comme contraceptif en l'absence de composant oestrogénique soit inconnue, on doit arrêter l'utilisation de Desirett en cas de thrombose. L'arrêt de Desirett doit aussi être envisagé en cas d'immobilisation prolongée due à une intervention chirurgicale ou à une maladie. Les femmes ayant des antécédents d'affections thromboemboliques doivent être informées de la possibilité d'une récurrence.

Bien que les progestatifs puissent avoir un effet sur la résistance périphérique à l'insuline et sur la tolérance au glucose, la nécessité de modifier le régime thérapeutique des femmes diabétiques utilisant une pilule ne contenant qu'un progestatif n'a pas été prouvée. En cas d'utilisation de ce médicament chez des patientes diabétiques, une surveillance accrue s'impose lors de l'initiation du traitement.

Si une hypertension prolongée apparaît au cours de l'utilisation de Desirett, ou si une augmentation significative de la pression sanguine ne répond pas de manière satisfaisante à un traitement antihypertenseur, il faut envisager l'arrêt de Desirett.

Le traitement par Desirett diminue les taux sériques d'oestradiol, jusqu'à un niveau correspondant à celui du début de la phase folliculaire. On ignore encore si cette diminution a des effets cliniquement significatifs sur la densité minérale osseuse.

La minipilule classique protège moins bien contre les grossesses extra-utérines que les contraceptifs oraux combinés, ce qui a été associé à la fréquente survenue d'ovulations pendant l'utilisation des minipilules. Bien que Desirett inhibe l'ovulation, la possibilité d'une grossesse ectopique doit être prise en compte dans le diagnostic différentiel si la femme présente une aménorrhée ou des douleurs abdominales.

Un chloasma peut survenir occasionnellement, en particulier chez les femmes ayant des antécédents de chloasma gravidique. Chez les femmes ayant une prédisposition au chloasma, il est recommandé d'éviter l'exposition au soleil ou aux radiations UV lorsqu'elles prennent Desirett.

Les affections suivantes ont été rapportées, aussi bien pendant la grossesse que pendant l'utilisation de stéroïdes sexuels, mais une association avec l'utilisation des progestagènes n'a pas été établie: ictère et/ou prurit dû à une cholestase; lithiase biliaire; porphyrie; lupus érythémateux disséminé; syndrome hémolytique et urémique; chorée de Sydenham; herpes gravidique; perte de l'audition due à l'otosclérose; oedème angioneurotique (héréditaire). 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.

L'efficacité de Desirett peut être diminuée en cas d'oubli de comprimés (voir rubrique 4.2), de troubles gastro-intestinaux (voir rubrique 4.2) ou d'utilisation en concomitance de médicaments qui diminuent la concentration plasmatique de l'étonogestrel, le métabolite actif du désogestrel (voir rubrique 4.5).

Chaque comprimé de Desirett contient 55 mg de lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares) ne peuvent pas prendre ce médicament.

#### *Examens biologiques*

Les données obtenues avec les COC's ont montré que les stéroïdes contraceptifs peuvent affecter les résultats de certains tests biologiques, dont les paramètres biochimiques de la fonction hépatique, thyroïdienne, surrénale ou rénale, les concentrations sériques de protéines (porteuses), telles que globuline de liaison aux corticostéroïdes, et les fractions de lipides/lipoprotéines, les paramètres du métabolisme des glucides et les paramètres de coagulation et de fibrinolyse. Les modifications restent généralement dans les limites de la normale. Toutefois, on ne sait pas si elles s'appliquent aussi aux contraceptifs uniquement progestatifs.

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

Remarque : on consultera le résumé des caractéristiques du produit des médicaments administré simultanément, afin d'identifier d'éventuelles interactions.

#### ***Effet d'autres médicaments sur Desirett***

Des interactions peuvent survenir avec les médicaments qui induisent les enzymes microsomiales, ce qui peut entraîner une clairance accrue des hormones sexuelles et des métrorragies et/ou un échec de la contraception.

#### *Prise en charge*

L'induction enzymatique peut déjà être observée après quelques jours de traitement. L'induction enzymatique maximale est en général observée dans quelques semaines. Suite à l'arrêt du traitement, l'induction enzymatique peut persister pendant environ 4 semaines.

#### *Traitement à court terme*

Il convient de prévenir les femmes traitées par des inducteurs des enzymes hépatiques ou par des produits à base de plantes que l'efficacité de Desirett pourrait être diminuée. Une méthode contraceptive barrière doit être utilisée en plus de Desirett. La méthode barrière doit être utilisée pendant toute la durée du traitement concomitant et pendant 28 jours après l'arrêt du médicament inducteur des enzymes hépatiques.

#### *Traitement à long terme*

Chez les femmes traitées par des médicaments qui induisent les enzymes hépatiques à long terme, une autre méthode de contraception non affecté par les inducteurs des enzymes hépatiques doit être envisagé.

#### *Substances augmentant la clairance des contraceptifs hormonaux (diminution de l'efficacité contraceptive par une induction enzymatique) p. ex.*

les barbituriques, le bosentan, la carbamazépine, la phénytoïne, la primidone, la rifampicine, l'éfavirenz et, éventuellement aussi, le felbamate, la griséofulvine, l'oxcarbazépine, le topiramate, la rifabutine et les produits contenant la plante médicinale millepertuis (*Hypericum perforatum*).

#### *Substances ayant divers effets sur la clairance des contraceptifs hormonaux*

Lorsqu'elles sont administrées en concomitance avec des contraceptifs hormonaux, de nombreuses associations d'inhibiteurs de la protéase du VIH (par ex. le ritonavir, le nelfinavir) et d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (par ex. la névirapine) et/ou les associations avec des médicaments contre le virus de l'hépatite C (VHC) (par ex. le bocéprévir, le télaprévir) peuvent augmenter ou diminuer la concentration plasmatique des progestatifs de synthèse. L'effet net de ces changements peut être cliniquement pertinent dans certains cas.

Par conséquent, les informations sur la prescription de médicaments concomitants contre le VIH/VHC devront être consultées pour identifier les interactions éventuelles et toute recommandation qui y est associée. En cas de doute, une méthode barrière supplémentaire devrait être utilisée par les femmes traitées par un inhibiteur de la protéase ou un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase

inverse.

*Substances diminuant la clairance des contraceptifs hormonaux (inhibiteurs enzymatiques)*

L'administration en concomitance d'inhibiteurs puissants (par ex. le kétoconazole, l'itraconazole, la clarithromycine) ou modérés (par ex. le fluconazole, le diltiazem, l'érythromycine) du CYP3A4 peut augmenter les concentrations sériques des progestatifs, y compris l'étonogestrel, le métabolite actif du désogestrel.

**Effets de Desirett sur d'autres médicaments**

Les contraceptifs hormonaux peuvent interférer avec le métabolisme de certains autres médicaments. Ainsi, les concentrations plasmatiques et tissulaires des autres substances actives peuvent augmenter (par ex. la ciclosporine) ou diminuer (par ex. la lamotrigine).

**4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

**Grossesse**

Desirett n'est pas indiqué pendant la grossesse. Si une grossesse survient pendant l'utilisation de Desirett, le traitement doit être arrêté. Les études animales ont démontré que des doses très élevées de progestatifs peuvent causer une masculinisation des fœtus féminins. De nombreuses études épidémiologiques n'ont révélé aucun risque accru de malformations congénitales chez les enfants nés de femmes qui ont pris des contraceptifs oraux combinés avant la grossesse, ni un effet tératogène lorsque les contraceptifs oraux combinés ont été pris par inadvertance pendant la grossesse. Les données obtenus dans le cadre de la pharmacovigilance pour les différents contraceptifs oraux combinés contenant du désogestrel n'indiquent également pas un risque supplémentaire.

**Allaitement**

D'après les données tirées d'une étude clinique, Desopop ne semble pas influencer sur la production ou la qualité (protéine, lactose ou concentrations en matières grasses) du lait maternel. Cependant, à intervalles irréguliers, des rapports de pharmacovigilance ont mis en avant une diminution de la production de lait maternel parallèlement à l'utilisation de Desirett. De petites quantités d'étonogestrel sont excrétées dans le lait maternel. Il en résulte que l'enfant peut par jour ingérer 0,01 - 0,05 microgrammes d'étonogestrel par kg de poids corporel (sur base d'une ingestion de lait estimée de 150 ml/kg/jour). Comme d'autres pilules progestatives, Desirett peut être utilisé pendant l'allaitement.

On dispose de données à long terme limitées sur des enfants de mères qui ont commencé à utiliser Desirett 4 à 8 semaines après l'accouchement. Ils furent allaités durant 7 mois et furent suivis jusqu'à l'âge de 1,5 ans (n = 32) ou de 2,5 ans (n = 14). L'évaluation de leur croissance et de leur développement physique et psychomoteur n'indiquait pas de différences en comparaison des enfants ayant reçu un allaitement de mères qui utilisaient un dispositif intra-utérin. Sur base des données disponibles, Desirett peut être utilisé pendant l'allaitement. Néanmoins, le développement et la croissance de l'enfant allaité, dont la mère utilise Desirett, doivent être suivis soigneusement.

**Fertilité**

Desirett est indiqué dans la prévention des grossesses. Pour des informations concernant le retour de la fertilité (ovulation), voir rubrique 5.1.

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

Desirett n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

**4.8 Effets indésirables**

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté au cours des essais cliniques est une hémorragie irrégulière. Environ 50% des femmes utilisant Desirett ont rapporté une forme d'hémorragie irrégulière. Desirett inhibant l'ovulation à pratiquement 100% contrairement aux autres minipilules, des hémorragies irrégulières sont plus fréquentes qu'avec les autres minipilules. Chez 20-30% des femmes, les hémorragies peuvent devenir plus

fréquentes alors que chez 20 autres %, elles peuvent devenir moins fréquentes ou même disparaître totalement. Les hémorragies vaginales peuvent également durer plus longtemps. Après quelques mois de traitement, les hémorragies ont tendance à devenir moins fréquentes. L'information, le conseil et la tenue d'une carte journalière des hémorragies peuvent aider la femme à mieux comprendre ces hémorragies et leur évolution.

Les autres effets indésirables les plus souvent rapportés dans les études cliniques avec Desirett (> 2,5%) étaient de l'acné, des modifications de l'humeur, des douleurs mammaires, des nausées et une prise de poids.

Les effets indésirables sont indiqués dans le tableau ci-dessous. Tous les effets indésirables sont indiqués par classe de systèmes d'organes et par fréquence ; fréquent ( $\geq 1/100$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $< 1/1000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| Classe de systèmes d'organes (MedDRA)*                  | Fréquence des effets indésirables                              |                                      |                                  |   |
|---|--|--------------------------------------|----------------------------------|---|
|   | Fréquent   | Peu fréquent                         | Rare                             | Fréquence indéterminée  |
| Infections et infestations                              |  | infection vaginale                   |                                  |   |
| Affections du système immunitaire                       |  |                                      |                                  | Réactions d'hypersensibilité, y compris angioedème et anaphylaxie |
| Affections psychiatriques                               | modifications de l'humeur, dépression, diminution de la libido |                                      |                                  |   |
| Affections du système nerveux                           | céphalées  |                                      |                                  |   |
| Affections oculaires                                    |  | intolérance aux lentilles de contact |                                  |   |
| Affections gastro-intestinales                          | nausées  | vomissements                         |                                  |   |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané           | acné   | alopécie                             | rash, urticaire, érythème noueux |   |
| Affections des organes de reproduction et du sein       | douleurs mammaires, saignements irréguliers, aménorrhée        | dysménorrhée, kyste ovarien          |                                  |   |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration |  | fatigue                              |                                  |   |
| Investigations  | prise de poids   |                                      |                                  |   |

\* MedDRA version 9.0

Une sécrétion mammaire peut se produire pendant l'utilisation de Desirett. Dans des cas rares, des grossesses extra-utérines ont été rapportées (voir rubrique 4.4). En outre, l'apparition ou l'aggravation d'un angioedème et/ou une aggravation d'un angioedème héréditaire peuvent se produire (voir rubrique 4.4).

Plusieurs effets indésirables (sérieux) ont été rapportés chez les femmes utilisant des contraceptifs oraux (combines). Ce sont les affections thrombo-emboliques veineuses, les affections thrombo-emboliques artérielles, les tumeurs hormonodépendantes (par exemple, tumeurs hépatiques, cancer du sein) et le chloasma, certains sont commentés plus en détail à la rubrique 4.4.

Des métrorragies et/ou l'échec de la contraception peuvent résulter d'interactions médicamenteuses entre les contraceptifs oraux et d'autres médicaments (inducteurs enzymatiques) (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 santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

*Belgique :*

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé ; Division Vigilance ; Avenue Galilée 5/03, 1210

BRUXELLES Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

*Luxembourg :*

Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm ; Tél.: (+352) 2478 5592

, E-mail : [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)

ou

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois ; Rue du Morvan ; 54511 Vandoeuvre les Nancy Cedex, Tél. : (+33)383656085/87, E-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr).

Lien pour le formulaire :

<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

## **4.9 Surdosage**

Il n'y a pas de rapports d'effets délétères sérieux dus à un surdosage. Les symptômes qui peuvent survenir dans ce cas sont: nausées, vomissements, chez les fillettes, de légères hémorragies vaginales. Il n'y a pas d'antidote et le traitement doit être symptomatique.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : contraceptifs hormonaux à usage systémique

Code ATC : G03AC09

#### *Mécanisme d'action*

Desirett est un contraceptif uniquement progestatif (une minipilule), contenant du désogestrel. Comme les autres minipilules, Desirett peut être utilisé

chez les femmes qui ne peuvent pas ou ne veulent pas utiliser d'estrogènes. Contrairement aux minipilules classiques, l'effet contraceptif de Desirett est essentiellement obtenu par inhibition de l'ovulation. De plus, Desirett agit en induisant une augmentation de la viscosité de la glaire cervicale.

#### *Efficacité et sécurité cliniques*

L'incidence d'ovulation étudiée au cours de 2 cycles, en considérant qu'une ovulation a eu lieu lorsqu'un taux de progestérone supérieur à 16 nmol/L a été retrouvé pendant 5 jours consécutifs, observée a été de 1% (1/103) avec un intervalle de confiance à 95% (0,02% -5,29%) dans le groupe en ITT (intention de traiter, les erreurs des utilisatrices et les échecs de la méthode). L'inhibition de l'ovulation a été obtenue dès le premier cycle d'utilisation. Lors de cette étude, lorsque le désogestrel était interrompu après 2 cycles (56 jours de suite), l'ovulation survenait en moyenne après 17 jours (fourchette de 7 à 30 jours).

Dans une étude comparatif sur l'efficacité (le délai d'oubli d'un comprimé était de 3 heures maximum), l'indice de Pearl de ce médicament calculé dans le groupe ITT était de 0,4 (intervalle de confiance 95% de 0,09 - 1,20) pour

désogestrel par rapport à 1,6 (intervalle de confiance 95% de 0,42 - 3,96) pour une minipilule contenant 30 µg de lévonorgestrel.

L'Indice de Pearl pour Desirett est comparable à l'Indice de Pearl rapporté dans la littérature pour les contraceptifs oraux combinés chez les utilisatrices de COCs en général. La prise de Desirett diminue aussi les taux d'oestradiol jusqu'à un niveau correspondant à celui du début de la phase folliculaire. Aucun effet cliniquement significatifs sur le métabolisme des glucides, des lipides et de l'hémostase n'a été observé.

#### *Population pédiatrique*

Il n'y a pas de données cliniques disponibles sur l'efficacité et la sécurité chez les adolescents de moins de 18 ans.

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### *Absorption*

Après une prise orale de Desirett, le désogestrel (DSG) est rapidement absorbé et converti en l'étonogestrel (ENG). Au niveau des conditions de l'état d'équilibre, les taux sériques maximaux sont atteints 1,8 heures après la prise du comprimé et la biodisponibilité absolue de l'ENG est approximativement de 70 %.

### *Distribution*

L'ENG est lié à 95,5-99% aux protéines sériques, surtout à l'albumine et dans une proportion moindre à la SHBG. (globuline de liaison des hormones sexuelles).

### *Biotransformation*

Le DSG est métabolisé par hydroxylation et déshydrogénation en un métabolite actif, l'ENG. L'étonogestrel est principalement métabolisé par l'isoenzyme du cytochrome P450 3A (CYP3A) et conjugué par la suite avec le sulfate et le glucuronide.

### *Elimination*

L'ENG est éliminé avec un temps de demi-vie moyen d'approximativement 30 heures sans aucune différence observée entre la prise d'une dose unique ou la prise de doses répétées. Les taux plasmatiques au niveau d'équilibre sont atteints après 4 à 5 jours. La clairance sérique après une administration I.V. d'ENG est approximativement de 10 L/heure.

L'excrétion d'ENG et de ses métabolites, sous forme de stéroïdes libres ou sous forme conjuguée, est urinaire ou fécale (avec un ratio de 1,5:1). Chez la femme qui allaite, l'ENG est excrété dans le lait maternel avec un ratio lait/sérum de 0,37 :0,55. En tenant compte de ces données, on estime qu'un enfant peut ingérer 0,01 à 0,05 µg d'étonogestrel par absorption de 150 ml/kg/jour de lait.

### *Populations particulières*

#### *Insuffisance rénale*

Aucune étude visant à évaluer l'impact d'une pathologie rénale sur les paramètres pharmacocinétiques du désogestrel n'a été réalisée.

#### *Insuffisance hépatique*

Aucune étude visant à évaluer l'impact d'une pathologie hépatique sur les paramètres pharmacocinétiques du désogestrel n'a été réalisée. Toutefois, les hormones stéroïdiennes pourraient être faiblement métabolisées chez les femmes présentant une fonction hépatique diminuée.

#### *Groupes ethniques*

Aucune étude visant à évaluer les paramètres pharmacocinétiques dans les groupes ethniques n'a été réalisée.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les études toxicologiques n'ont pas montré d'effets autres que ceux qui s'expliquent par le profil hormonal de désogestrel.

Evaluation du risque environnemental

La substance active étonogestrel montre un risque environnemental pour le poisson.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### **Noyau du comprimé**

Lactose monohydraté

Amidon de maïs

Povidone

d-  $\alpha$  -tocophérol

Huile de soja

Silice colloïdale anhydre

Silice colloïdale hydratée

Acide stéarique

#### **Pelliculage**

Hypromellose

Macrogol

Dioxyde de titane (E171)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquette(s) composée(s) d'une feuille d'aluminium perforable et d'un film en PVC/PVDC.

Présentations :

1x 28 comprimés pelliculés

3x 28 comprimés pelliculés

6 x 28 comprimés pelliculés

13 x 28 comprimés pelliculés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

La substance active étonogestrel montre un risque environnemental pour le poisson. 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**

Exeltis Germany GmbH

Adalperostraße 84

85737 Ismaning

Allemagne

**8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE536462

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 23/11/2018.

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

05/2022

Date d'approbation : 02/2023