

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Desirett 75 microgram filmomhulde tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 75 microgram desogestrel.

Hulpstoffen met bekend effect: lactosemonohydraat 55 mg, sojaboonolie (maximum 0,026 mg).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet met een diameter van ongeveer 5 mm en een dikte van ongeveer 2,9 mm.

Witte, ronde tablet.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Anticonceptie.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Om anticonceptieve werking te bereiken, moet Desirett worden gebruikt zoals aangewezen (zie 'Hoe wordt Desirett ingenomen?' en Hoe beginnen met Desirett?').

*Speciale populaties*

*Nierfunctiestoornis*

Er is geen klinisch onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

*Leverfunctiestoornis*

Er is geen klinisch onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Aangezien het metabolisme van steroïdhormonen mogelijk verstoord is bij patiënten met een ernstige leveraandoening, is het gebruik van Desirett bij deze vrouwen niet geïndiceerd zolang de leverfunctiewaarden niet opnieuw normaal zijn (zie rubriek 4.3).

*Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van desogestrel bij jongeren (onder de leeftijd van 18 jaar) zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening:

Oraal gebruik.

#### **Hoe wordt Desirett ingenomen?**

De tabletten moeten elke dag ongeveer op dezelfde tijd te worden ingenomen, zodat de periode tussen twee tabletten altijd 24 uur bedraagt. De eerste tablet dient op de eerste dag van de menstruatie te worden ingenomen. Vervolgens moet dagelijks steeds één tablet te worden ingenomen (continue inname), ongeacht het mogelijk optreden van bloedingen. De vrouw dient na de laatste tablet uit een blisterverpakking meteen de volgende dag met een nieuwe blisterverpakking te beginnen.

#### **Hoe beginnen met Desirett?**

*Geen hormonaal anticonceptivum in de voorafgaande maand*

De eerste tablet dient op de eerste dag van de natuurlijke cyclus te worden ingenomen (d.i. op de eerste dag van de menstruatie). Het is ook mogelijk om op de tweede tot vijfde dag te beginnen, maar in dat geval wordt aangeraden om tijdens de eerste 7 dagen van de eerste cyclus aanvullend een barrièremiddel te gebruiken.

#### *Na een abortus in het eerste trimester*

Na een abortus in het eerste trimester wordt aangeraden direct met de inname van Desirett te beginnen; in dat geval hoeven geen aanvullende anticonceptieve maatregelen te worden genomen.

#### *Na een bevalling of na een abortus in het tweede trimester*

De vrouw moet worden geadviseerd om op eender welke dag te starten tussen dag 21 en dag 28 na de bevalling of de abortus tijdens het tweede trimester. Als een vrouw later begint, dan wordt aangeraden om aanvullend een barrièremiddel te gebruiken totdat zij 7 dagen achtereen een tablet heeft ingenomen. Als er echter al geslachtsgemeenschap is geweest, dan dient een zwangerschap te worden uitgesloten voordat met Desirett wordt gestart of moet de vrouw wachten tot haar eerste menstruatieperiode.

Zie rubriek 4.6 voor bijkomende informatie voor vrouwen die borstvoeding geven.

### **Hoe beginnen met Desirett wanneer overgeschakeld wordt van een andere contraceptieve methode**

*Overschakelen van een combinatie hormonaal anticonceptivum (combinatie oraal anticonceptivum (COAC), een vaginale ring of een transdermale pleister (patch)*

Bij voorkeur dient de vrouw te starten met Desirett op de dag na inname van de laatste actieve tablet (de laatste tablet met de werkzame bestanddelen) van het voorafgaande COAC of op de dag van de verwijdering van haar vaginale ring of haar transdermale pleister; in deze gevallen hoeven geen aanvullende anticonceptieve maatregelen te worden genomen. Het is mogelijk dat niet al deze contraceptieve methoden in alle EU landen beschikbaar zijn.

De vrouw mag ook uiterlijk op de dag beginnen die volgt op de gebruikelijke tabletvrije, ringvrije, pleistervrije periode of de laatste placebotablet van haar vorige combinatie hormonaal anticonceptivum, maar men dient aan te bevelen aanvullend een barrièremethode te gebruiken tijdens de eerste 7 dagen dat tabletten worden ingenomen.

*Overschakelen na een methode met uitsluitend progestageen (minipil, injectiepreparaat, implantaat) of na een progestageen afgevend intra-uterien systeem [IUS]*

De vrouw mag overschakelen van een minipil wanneer zij wil (van een implantaat of een IUS de dag waarop dat verwijderd wordt, van een injectiepreparaat wanneer de volgende injectie voorzien was).

### **Beleid bij vergeten tabletten**

De anticonceptieve werkzaamheid kan verminderd zijn als er meer dan 36 uur tussen 2 tabletinnames is verstreken. Als de vrouw minder dan 12 uur te laat is met het innemen van een tablet, moet ze de vergeten tablet innemen zodra zij eraan denkt, en de volgende tablet op het gebruikelijke tijdstip. Als zij meer dan 12 uur te laat is dient ze tevens gedurende de eerstvolgende 7 dagen aanvullend een barrièremiddel te gebruiken. Als er in de eerste week van het gebruik van Desirett tabletten vergeten zijn en er geslachtsgemeenschap heeft plaatsgehad in de 7 dagen voorafgaande aan het vergeten, moet rekening worden gehouden met een mogelijke zwangerschap.

### **Advies in het geval van gastro-intestinale stoornissen**

In geval van ernstige maagdarfstoornissen 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, is er kans op onvolledige absorptie. In dit geval geldt hetzelfde advies als bij het vergeten van tabletten dat in rubriek 4.2 wordt gegeven.

### **Opvolgen van de behandeling**

Voordat Desirett wordt voorgeschreven moet een volledige medische anamnese worden afgenomen en wordt een grondig gynaecologisch onderzoek aanbevolen om zwangerschap uit te sluiten. Onderzoek naar menstruatiestoornissen zoals oligomenorroe en amenorroe dient voor het voorschrijven plaats te

vinden. De frequentie van verdere periodieke controles worden individueel bepaald rekening houdend met individuele omstandigheden. Als latent aanwezige of manifeste aandoeningen mogelijk nadelig door het voorgeschreven product kunnen worden beïnvloed (zie rubriek 4.4), moet hiermee bij het vaststellen van de frequentie van periodieke controles rekening worden gehouden.

Ook bij correcte inname van Desirett kan een onregelmatig bloedingpatroon voorkomen. Als bloedingen zeer frequent en onregelmatig zijn dient het gebruik van een andere methode van anticonceptie overwogen te worden. Als de symptomen hardnekkig zijn, dient een biologische oorzaak uitgesloten te worden.

Bij het optreden van amenorroe tijdens de behandeling dient nagegaan te worden of de tabletten volgens de aanwijzingen zijn ingenomen. Eventueel dient een zwangerschapstest uitgevoerd te worden.

Bij zwangerschap dient de behandeling te worden gestaakt.

Men moet de vrouw erop wijzen dat Desirett niet beschermt tegen HIV infecties (AIDS) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

### 4.3 Contra-indicaties

- Actieve veneuze trombo-embolische aandoening
- Bestaande of eerder doorgemaakte ernstige leveraandoening zolang de leverfunctiewaarden nog niet genormaliseerd zijn
- Aanwezigheid of vermoeden van maligne aandoeningen die beïnvloed worden door geslachtssteroïden
- Niet-gediagnosticeerde vaginale bloeding
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor pinda of soja of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde van de hulpstoffen.

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij aanwezigheid van één van de hierna vermelde toestanden/risicofactoren, moeten in elk individueel geval de voordelen van het gebruik van progestageen tegen de mogelijke risico's worden afgewogen en met de vrouw worden besproken voordat zij besluit Desirett te gaan gebruiken. In geval van verergering, exacerbatie of voor het eerst optreden van een van deze toestanden, moet de vrouw contact opnemen met haar arts. De arts dient dan te beslissen of het gebruik van Desirett dient gestopt te worden.

Het risico voor borstkanker neemt in het algemeen toe bij hogere leeftijd. Tijdens het gebruik van combinatie orale anticonceptiva (COAC) is er een licht verhoogd risico dat borstkanker wordt gediagnostiseerd. Dit verhoogde risico verdwijnt geleidelijk in de loop van de 10 jaar na het stoppen met het COAC en is niet gerelateerd aan de duur van het gebruik, maar aan de leeftijd van de vrouw tijdens het gebruik. Het verwachte aantal borstkankerdiagnoses per 10.000 COAC-gebruiksters (tot 10 jaar na het stoppen) ten opzichte van niet-COAC gebruiksters over dezelfde periode werd voor de verschillende leeftijdscategorieën berekend en wordt in de tabel hieronder gegeven.

Leeftijdsgroep	Verwacht aantal gevallen bij COAC gebruiksters	Verwacht aantal gevallen bij niet gebruiksters
16-19 jaar	4,5	4
20-24 jaar	17,5	16
25-29 jaar	48,7	44
30-34 jaar	110	100
35-39 jaar	180	160
40-44 jaar	260	230

De gegevens suggereren dat eenzelfde risico zou kunnen gelden voor anticonceptiva die alleen progestageen bevatten, zoals Desirett. Het bewijs hiervoor is echter minder overtuigend voor minipillen. Het extra risico bij vrouwen die een COAC gebruiken is klein ten opzichte van het levenslange risico

voor borstkanker. Overigens is er een tendens dat borstkanker, gediagnosticeerd in vrouwen die ooit een COAC hebben gebruikt, zich klinisch in een minder vergevorderd stadium bevindt dan kanker gediagnosticeerd in vrouwen die nooit een COAC hebben gebruikt. Het waargenomen verhoogde risicopatroom zou het gevolg kunnen zijn van een vroegere diagnose van borstkanker in COAC gebruiksters, van biologische effecten van de pil, of van een combinatie van beide.

Omdat een biologisch effect van progestagenen op leverkanker niet kan worden uitgesloten, dienen bij vrouwen met leverkanker in elk individueel geval de voordelen en de risico's verbonden met het gebruik van Desirett tegen elkaar te worden afgewogen.

Indien acute of chronische leverfunctiestoornissen optreden moet de vrouw voor onderzoek en advies naar een specialist worden doorverwezen.

Epidemiologisch onderzoek heeft het gebruik van COAC's in verband gebracht met een verhoogde incidentie van veneuze trombo-embolie (VTE, diepe veneuze trombose en longembolie). Hoewel de klinische relevantie van deze bevinding met betrekking tot het gebruik van desogestrel als anticonceptivum in afwezigheid van een oestrogeen component onbekend is, dient het gebruik van Desirett te worden gestaakt in geval van trombose. Bij vrouwen die langdurige immobilisatie ondergaan ten gevolge van chirurgie of ziekte moet eveneens overwogen worden om het gebruik van Desirett te staken. Vrouwen met trombo-embolische aandoeningen in de anamnese dienen op de mogelijkheid van een recidief te worden gewezen.

Hoewel progestagenen een effect kunnen hebben op de perifere insulineresistentie en glucosetolerantie, is er geen bewijs dat dit een verandering van het therapeutische regime noodzakelijk maakt bij diabetespatiënten die een anticonceptiepil gebruiken met alleen progestageen. Echter, vrouwen met diabetes moeten met name in de eerste maanden tijdens het gebruik van Desirett onder zorgvuldige controle blijven.

Wanneer een aanhoudende hypertensie tijdens het gebruik van Desirett tot ontwikkeling komt of wanneer relevante bloeddrukstijgingen niet op een adequate manier op een bloeddrukverlagende behandeling reageren, moet het stopzetten van Desirett overwogen worden.

Behandeling met Desirett verlaagt de serumoestradiolconcentratie tot een niveau dat normaal in de vroege folliculaire fase wordt gezien. Het is nog niet bekend of deze verlaging klinisch relevante effecten heeft op de minerale botdichtheid.

De traditionele minipil beschermt minder goed tegen extra-uteriene zwangerschappen dan COAC's, hetgeen wordt toegeschreven aan het veelvuldig optreden van ovulaties bij het gebruik van minipillen. Hoewel Desirett ovulatierevend werkt, dient een extra-uteriene zwangerschap in de differentiaaldiagnose te worden meegenomen als de vrouw last krijgt van amenorroe of buikpijn.

Chloasma kan occasioneel optreden, met name bij vrouwen met chloasma gravidarum in de anamnese. Vrouwen met een predispositie voor chloasma dienen blootstelling aan zonlicht of UV-straling te vermijden zolang ze Desirett gebruiken.

De volgende aandoeningen zijn zowel tijdens de zwangerschap als tijdens het gebruik van geslachtssteroïden gerapporteerd, maar er is geen eenduidig bewijs dat er verband bestaat met het gebruik van progestagenen: aan cholestase gerelateerde geelzucht en/of pruritus; vorming van galstenen; porfyrie; gegeneraliseerde lupus erythematoses; het hemolytisch uremisch syndroom; chorea van Sydenham; herpes gestationis; aan otosclerose gerelateerd gehoorverlies; (erfelijk) angioedeem.

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.

De werkzaamheid van Desirett kan verminderd zijn als er tabletten zijn gemist (zie rubriek 4.2), bij

gastro-intestinale stoornissen (zie rubriek 4.2) of bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de plasmaconcentratie van etonogestrel, de actieve metabooliet van desogestrel, verlagen (zie rubriek 4.5).

Elke tablet Desirett bevat 55 mg lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van galactose intolerantie, totale lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie zouden dit geneesmiddel niet mogen innemen.

#### *Laboratoriumtests*

Uit gegevens die betrekking hebben op COAC's blijkt dat het gebruik van anticonceptieve steroïden invloed kan hebben op de resultaten van bepaalde laboratoriumbepalingen, o.a. biochemische parameters van de lever-, schildklier-, bijnier- en nierfunctie, serumwaarden van (drager)eiwitten, b.v. corticosteroidbindend globuline en lipiden/lipoproteïne fracties, parameters van koolhydraatmetabolisme, en parameters van bloedstolling en fibrinolyse. In het algemeen blijven de veranderingen binnen het normaal laboratoriumbereik. Het is niet bekend in welke mate dit ook van toepassing is op anticonceptiva die enkel een progestageen bevatten.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Let op: De productinformatie van gelijktijdige medicatie moet worden geraadpleegd om mogelijke interacties te identificeren.

##### **Effect van andere geneesmiddelen op Desirett**

Interacties kunnen optreden met geneesmiddelen die microsomale enzymen induceren, wat kan resulteren in een verhoogde klaring van geslachtshormonen en kan leiden tot een doorbraakbloeding en/of mislukken van de contraceptie.

##### *Beleid*

Enzyminductie kan na een paar dagen behandeling optreden. De maximale enzyminductie wordt meestal waargenomen na een paar weken. Nadat de therapie is gestopt, kan de enzyminductie nog ongeveer 4 weken aanhouden.

##### *Kortetermijnbehandeling*

Vrouwen die geneesmiddelen of kruidenmiddelen die leverenzymen induceren gebruiken, moet geadviseerd worden dat de werkzaamheid van Desirett verminderd kan zijn. Een barrière-anticonceptiemethode moet naast Desirett gebruikt worden. De barrière-anticonceptiemethode moet gebruikt worden gedurende de volledige periode van gelijktijdige geneesmiddelenbehandeling en gedurende 28 dagen na de beëindiging van het leverenzymen-inducerende geneesmiddel.

##### *Langetermijnbehandeling*

Het wordt aanbevolen om bij vrouwen die langdurig behandeld worden met enzyminducerende geneesmiddelen, een alternatieve methode van anticonceptie te overwegen die niet door het enzyminducerende geneesmiddel beïnvloed wordt.

##### *Stoffen die de klaring van anticonceptieve hormonen doen toenemen (afgenomen anticonceptieve werkzaamheid door enzyminductie), bijvoorbeeld*

Barbituraten, bosentan, carbamazepine, fenytoïne, primidon, rifampicine, efavirenz en mogelijk ook felbamaat, griseofulvine, oxcarbazepine, topiramaat, rifabutine en producten die het kruidenmiddel sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten.

##### *Stoffen met variabele effecten op de klaring van anticonceptieve hormonen*

Wanneer gelijktijdig gegeven met hormonale anticonceptiva, kunnen veel combinaties van hiv-proteaseremmers (bijvoorbeeld ritonavir, nelfinavir) en niet-nucleoside reverse transcriptaseremmers (bijvoorbeeld nevirapine) en/of combinaties tegen hepatitis-C-virus (HCV) (bijvoorbeeld boceprevir, telaprevir), de plasmaconcentraties van progestines verhogen of verlagen. Het netto-effect van deze veranderingen kan in enkele gevallen klinisch relevant zijn. Daarom moet de productinformatie van de voorgeschreven gelijktijdige hiv/HCV medicatie worden

geraadpleegd om mogelijke interacties en gerelateerde adviezen te identificeren. Bij twijfel moet een extra barrière-anticonceptiemiddel worden gebruikt door vrouwen die een behandeling krijgen met een proteaseremmer of niet-nucleoside reverse transcriptaseremmer.

*Stoffen die de klaring van anticonceptieve hormonen doen afnemen (enzymremmers)*

Gelijktijdige toediening van sterke (bijvoorbeeld ketoconazol, itraconazol, claritromycine) of matige (bijvoorbeeld fluconazol, diltiazem, erythromycine) CYP3A4-remmers, kan de serumconcentraties van progestines verhogen, waaronder etonogestrel, de actieve metaboliet van desogestrel.

**Effecten van Desirett op andere geneesmiddelen:**

Hormonale anticonceptiva kunnen het metabolisme van andere geneesmiddelen beïnvloeden. Dit kan ertoe leiden dat plasma- en weefselconcentraties van andere actieve middelen worden verhoogd (bijvoorbeeld ciclosporine) of worden verlaagd (bijvoorbeeld lamotrigine).

**4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

**Zwangerschap**

Desirett is niet geïndiceerd tijdens de zwangerschap. Als een zwangerschap optreedt tijdens gebruik van Desirett, moet het preparaat onmiddellijk worden stopgezet. Dierstudies hebben aangetoond dat zeer hoge doseringen van progestagenen masculinisatie van vrouwelijke foetussen kunnen veroorzaken. Uitgebreid epidemiologisch onderzoek heeft geen verhoogd risico op aangeboren afwijkingen kunnen aantonen bij kinderen van wie de moeder een COAC gebruikte in de periode voorafgaande aan de zwangerschap. Evenmin zijn er aanwijzingen voor teratogene afwijkingen in gevallen waarin een COAC werd gebruikt zonder dat de gebruikster wist dat zij zwanger was. Gegevens verkregen in het kader van de geneesmiddelenbewaking van verschillende desogestrel bevattende COAC's wijzen eveneens niet op een verhoogd risico.

**Borstvoeding**

Uit klinische studies kan blijken dat Desirett de productie en de kwaliteit (eiwit-, lactose-, of vetconcentraties) van de moedermelk niet beïnvloedt. Na het in de handel brengen van Desirett zijn er echter zeldzame meldingen geweest van een afname van de productie van moedermelk tijdens het gebruik van Desirett. Kleine hoeveelheden etonogestrel worden uitgescheiden in de moedermelk. Daardoor kan het kind per dag 0,01 tot 0,05 microgram etonogestrel per kg lichaamsgewicht binnenkrijgen (op basis van een geschatte melkinname van 150 ml/kg/dag). Net als andere pillen met alleen progestageen, kan Desirett worden gebruikt tijdens de periode van borstvoeding.

Er zijn beperkte lange termijn gegevens beschikbaar over kinderen van wie de moeders gedurende de 4<sup>e</sup> tot de 8<sup>e</sup> week na de geboorte begonnen met het gebruik van Desirett. De kinderen ontvingen 7 maanden lang borstvoeding en werden tot de leeftijd van 1,5 jaar (n = 32) of tot 2,5 jaar (n = 14) regelmatig geobserveerd. Hun groei en fysieke en psychomotorische ontwikkeling was niet verschillend van kinderen welke borstvoeding ontvingen en van wie de moeder een koper-IUD gebruikte. Op basis van de beschikbare gegevens kan Desirett door moeders gebruikt worden die borstvoeding geven. Desalniettemin dienen ontwikkeling en groei van een zogen kind van wie de moeder Desirett gebruikt, zorgvuldig gevolgd te worden.

**Vruchtbaarheid**

Desirett is geïndiceerd voor de preventie van zwangerschap. Zie rubriek 5.1 voor informatie over het terugkeren naar vruchtbaarheid (ovulatie).

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

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

**4.8 Bijwerkingen**

In klinische studies is de meest frequent gerapporteerde bijwerking onregelmatig bloedverlies. Ongeveer 50% van de vrouwen rapporteert tijdens het gebruik van Desirett een vorm van onregelmatig



bloedverlies. Omdat Desirett in tegenstelling tot andere minipillen bij bijna 100% van de vrouwen de ovulatie remt, komen er meer onregelmatige bloedingen voor dan bij andere minipillen. Bij 20 - 30% van de vrouwen kunnen bloedingen frequenter worden terwijl ze bij nog eens 20% van de vrouwen minder frequent worden of helemaal niet meer optreden. Vaginale bloedingsperioden kunnen ook langer duren. Na enkele maanden worden bloedingen minder frequent. Door goede informatie en voorlichting, en door de vrouw een bloedingskaart te laten bijhouden kan het bloedingspatroon beter worden begrepen.

De meest frequent gerapporteerde andere bijwerkingen in klinische studies met Desirett (> 2,5%) waren acne, stemmingsveranderingen, pijnlijke borsten, misselijkheid en gewichtstoename.

De bijwerkingen worden vermeld in de onderstaande tabel. Alle bijwerkingen worden vermeld per systeem/orgaanklasse en frequentie: vaak ( $\geq 1/100$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $< 1/1.000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse (MedDRA)*	Frequentie van bijwerkingen			
	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen		vaginale infectie		
Immuunsysteemaandoeningen				Overgevoeligheids reacties waaronder angio-oedeem en anafylaxie
Psychische stoornissen	stemmingsveranderingen, depressieve stemming, verlaagd libido			
Zenuwstelselaandoeningen	hoofdpijn			
Oogaandoeningen		overgevoeligheid voor contactlenzen		
Maagdarmsstelselaandoeningen	misselijkheid	overgeven		
Huid en onderhuidaandoeningen	acne	alopecia	uitslag, urticaria, erythema nodosum	
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	pijnlijke borsten, onregelmatig bloedverlies, amenorroe	dysmenorroe, ovariumcyste		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		vermoeidheid		
Onderzoeken	gewichtstoename			

\* MedDRA version 9.0

Afscheiding uit de borsten kan tijdens het gebruik van Desirett optreden. In zeldzame gevallen, werden extra-uteriene zwangerschappen gerapporteerd (zie rubriek: 4.4). Bovendien kan er (een verergering van) angio-oedeem en/of verergering van erfelijk angio-oedeem optreden (zie rubriek 4.4).

Een aantal (ernstige) bijwerkingen zijn gerapporteerd bij vrouwen die (combinatie) orale anticonceptiva gebruiken. Dit zijn o.a. veneuze en arteriële trombo-embolische aandoeningen, hormoonafhankelijke tumoren (bijvoorbeeld levertumoren en borstkanker) en chloasma. Sommige worden in detail besproken in rubriek 4.4.

Doorbraakbloedingen en/of falen van de anticonceptie kunnen het gevolg zijn van interacties tussen andere geneesmiddelen (enzyminducerende middelen) met hormonale 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. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen

te melden via:

*België:*

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten; Afdeling Vigilantie;

Galileelaan 5/03, 1210 BRUSSEL

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

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

#### 4.9 Overdosering

Er zijn geen meldingen van ernstige bijwerkingen als gevolg van een overdosis. Symptomen die in dit geval kunnen optreden zijn: misselijkheid en braken en, bij jonge meisjes, lichte vaginale bloeding. Er bestaat geen antidotum en de verdere behandeling is symptomatisch.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: hormonale anticonceptiva voor systemisch gebruik

ATC-code: G03AC09.

##### *Werkingsmechanisme*

Desirett is een pil met enkel progestageen (een minipil); het progestageen is desogestrel. Net als andere minipillen kan Desirett gebruikt worden bij vrouwen die geen oestrogenen mogen of willen gebruiken. Anders dan bij de traditionele minipil, wordt het anticonceptieve effect van Desirett vooral bereikt door remming van de ovulatie. Verder veroorzaakt Desirett een verhoogde viscositeit van het cervixslijm.

##### *Klinische werkzaamheid en veiligheid*

De ovulatie incidentie, bestudeerd in 2 cycli waar ovulatie gedefinieerd werd als progesteronspiegels hoger dan 16 nmol/l voor 5 opeenvolgende dagen, is 1% (1/103) met een 95% betrouwbaarheidsinterval van 0,02% - 5,29% in de ITT-groep (gebruikster + methode falen). Ovulatie inhibitie wordt in de eerste cyclus bereikt. Nadat in deze studie, na 2 cycli (56 dagen continu), gestopt is met Desirett, treedt ovulatie gemiddeld na 17 dagen weer op (spreiding 7-30 dagen).

In vergelijkend onderzoek naar de werkzaamheid (waar een vergeten tablet advies gold van maximaal 3 uur) is in de ITT-groep een Pearl Index van 0,4 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,09 – 1,20) gevonden voor Desirett ten opzichte van 1,6 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,42 – 3,96) voor een minipil met 30 µg levonorgestrel.

De Pearl-Index voor Desirett is vergelijkbaar met de Pearl-Index die in de literatuur voor COAC's wordt gerapporteerd in COAC gebruikers in het algemeen. De inname van Desirett verlaagt ook de oestradiolspiegels, tot een niveau dat overeenkomt met de vroeg folliculaire fase. Er zijn geen klinisch relevante effecten waargenomen op de koolhydraat- en de vetstofwisseling en op de hemostase.

##### *Pediatrie patiënten*

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

#### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

##### *Absorptie*

Na orale toediening van Desirett wordt desogestrel (DSG) snel geabsorbeerd en omgezet in etonogestrel (ENG). In steady state (evenwichtsomstandigheden) worden maximale serumconcentraties bereikt 1,8 uur na inname van een tablet en is de absolute biologische beschikbaarheid van ENG ongeveer 70%.

##### *Distributie*



95,5-99% van het ENG wordt gebonden aan serumeiwitten, vooral aan albumine en in mindere mate aan SHBG (geslachtshormoonbindend globuline).

#### *Biotransformatie*

DSG wordt via hydroxylering en dehydrogenatie omgezet in de actieve metaboliet ENG. ENG wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door het cytochroom P450 3A (CYP3A) iso-enzym en vervolgens geconjugeerd met sulfaat- en glucuronide.

#### *Eliminatie*

ENG wordt geëlimineerd met een gemiddelde halfwaardetijd van ongeveer 30 uur waarbij geen verschil bestaat tussen eenmalige toediening en herhaalde toediening. Steady-state concentraties in plasma worden na 4 - 5 dagen bereikt. De serumklaring na intraveneuze toediening van ENG is ongeveer 10 liter per uur. ENG en zijn metabolieten worden als vrij steroïd of in geconjugeerde vorm uitgescheiden met de urine en de feces (in de verhouding 1,5:1). Bij vrouwen die borstvoeding geven wordt ENG uitgescheiden in de moedermelk met een melk/serum verhouding van 0,37:0,55. Bij deze verhouding en een geschatte melkinname van 150 ml/kg/dag zou het kind maximaal 0,01 tot 0,05 microgram etonogestrel binnenkrijgen.

#### Speciale populaties

##### *Het effect van een nierfunctiestoornis*

Er zijn geen studies uitgevoerd om het effect te beoordelen van nieraandoeningen op de farmacokinetiek van desogestrel.

##### *Het effect van een leverfunctiestoornis*

Er zijn geen studies uitgevoerd om het effect te beoordelen van een leveraandoeningen op de farmacokinetiek van desogestrel. Steroïdhormonen kunnen echter wel slecht gemetaboliseerd worden door vrouwen met een verminderde leverfunctie.

#### *Etnische groepen*

Er zijn geen studies uitgevoerd om de farmacokinetiek te beoordelen in etnische groepen.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Toxicologische studies hebben geen andere effecten aan het licht gebracht dan die, die kunnen worden verklaard op basis van het hormoonprofiel van desogestrel.

#### Environmental Risk Assessment (ERA)

De werkzame stof etonogestrel vormt in het milieu een risico voor vissen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### **Tabletkern**

Lactosemonohydraat

Maiszetmeel

Povidon

d- $\alpha$ -tocoferol

Sojaboonolie

Watervrij colloïdaal siliciumdioxide

Gehydrateerd colloïdaal siliciumdioxide

Stearinezuur

#### **Omhulling**

Hypromellose

Macrogol

Titaandioxide (E171)

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Blisterverpakking(en) bestaande uit een doordrukbare aluminiumfolie en een PVC-PVDC-film.

Verpakkingsgrootten:

1 x 28 filmomhulde tabletten

3 x 28 filmomhulde tabletten

6 x 28 filmomhulde tabletten

13 x 28 filmomhulde tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

De werkzame stof etonogestrel vormt in het milieu een risico voor vissen. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Exeltis Germany GmbH  
Adalperostraße 84  
85737 Ismaning  
Duitsland

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE536462

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23/11/2018.

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

05/2022

Datum van goedkeuring: 02/2023