

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Desolina 30, 0,150 mg / 0,030 mg, comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 0,150 mg de désogestrel et 0,030 mg d'éthinylestradiol.
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 par voie orale.

Comprimés pelliculés ronds, blancs, d'un diamètre de 5,00 mm et portant l'inscription « C » sur l'une des faces et « 7 » sur l'autre.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Contraception

La décision de prescrire Desolina 30 doit être prise en tenant compte des facteurs de risque de la patiente, notamment ses facteurs de risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), ainsi que du risque de TEV associé à Desolina 30 en comparaison aux autres CHC (Contraceptifs Hormonaux Combinés) (voir rubriques 4.3 et 4.4).

4.2 Posologie et mode d'administration

Voie d'administration : voie orale.

Comment prendre Desolina 30

Les comprimés doivent être pris chaque jour, plus ou moins à la même heure, si nécessaire avec un peu de liquide, dans l'ordre indiqué sur la plaquette. Un comprimé doit être pris chaque jour pendant 21 jours consécutifs. Chaque nouvelle plaquette débute après un intervalle de 7 jours sans comprimés, au cours duquel une hémorragie de privation se produit habituellement. Celle-ci débute habituellement 2-3 jours après le dernier comprimé et il se peut qu'elle ne soit pas terminée lors du début de la plaquette suivante.

Population pédiatrique

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

Comment débiter Desolina 30

Pas d'utilisation préalable de contraceptifs hormonaux (au cours du mois précédent)

Il est préférable de commencer le premier comprimé le 1^{er} jour du cycle naturel de la femme (c.-à-d. le premier jour des règles). Il est également possible de commencer 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.

Utilisation préalable d'un autre contraceptif hormonal combiné (contraceptif oral combiné (COC), anneau vaginal ou patch transdermique)

Il est préférable de commencer Desolina 30 le jour qui suit la prise du dernier comprimé actif (le dernier comprimé contenant les principes actifs) du COC précédent, mais au plus tard le jour suivant la période habituelle sans comprimés (ou la prise du dernier comprimé placebo) du COC précédent.

Lorsqu'un anneau vaginal ou un patch transdermique était utilisé en tant que contraceptif combiné, Desolina 30 sera de préférence commencé le jour du retrait, mais 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 femme 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 30 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.

Utilisation préalable d'une méthode progestative pure (minipilule, injectable, implant) ou d'un dispositif intra-utérin (DIU) libérant de la progestérone

La femme peut commencer le traitement à tout moment en cas d'utilisation d'une minipilule (en cas d'implant ou de DIU, le jour de leur retrait, en cas d'injection, le jour prévu pour l'injection suivante), mais dans tous ces cas, il convient de prendre des mesures contraceptives supplémentaires pendant les 7 premiers jours de prise des comprimés.

Administration au cours du premier trimestre post-partum

La femme peut débuter le traitement immédiatement. Dans ce cas, aucune mesure contraceptive supplémentaire ne doit être prise.

Administration post-partum ou administration après une fausse couche au cours du deuxième trimestre de la grossesse

Pour les femmes qui allaitent, voir rubrique 4.6.

La prise doit débuter entre le 21^e et le 28^e jour suivant l'accouchement ou suivant la fausse couche au cours deuxième trimestre. Si la patiente débute 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'abord d'exclure une grossesse ou d'attendre les premières règles avant de débiter l'utilisation du COC.

Attitude en cas d'oubli de comprimés

Si l'utilisatrice est en retard de **moins de 12 heures** pour prendre un comprimé, la protection contraceptive n'est pas diminuée. La femme doit prendre le comprimé dès qu'elle y pense et les comprimés suivants au moment habituel.

Si elle est en retard de **plus de 12 heures** pour la prise de son comprimé, la protection contraceptive peut être diminuée. La gestion des oublis de comprimés peut être guidée par les deux règles de base suivantes :

1. La prise des comprimés ne doit jamais être interrompue pendant plus de 7 jours.
2. 7 jours de prise ininterrompue des comprimés sont nécessaires pour obtenir une suppression adéquate de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien.

Par conséquent, en pratique, les conseils suivants peuvent être donnés :

- Semaine 1

L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle y pense, même si cela revient à prendre 2 comprimés en même temps. Ensuite, elle continue à prendre les comprimés au moment habituel. En outre, une méthode de barrière telle qu'un condom doit être utilisé au cours des 7 jours suivants. Si des rapports sexuels ont eu lieu au cours des 7 jours précédents, la possibilité d'une grossesse doit être envisagée. Plus le nombre de comprimés oubliés est grand et l'intervalle normal sans comprimés est proche, plus de risque de grossesse et élevé.

- Semaine 2

L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle y pense, même si cela revient à prendre 2 comprimés en même temps. Ensuite, elle continue à prendre les comprimés au moment habituel. A condition que la femme ait pris ses comprimés correctement pendant les 7 jours précédant l'oubli du premier comprimé, aucune mesure contraceptive supplémentaire n'est nécessaire. Cependant, si elle a oublié plus d'un comprimé, il faut lui conseiller de prendre des précautions supplémentaires pendant 7 jours.

- Semaine 3

Le risque d'une réduction de la fiabilité est imminent en raison de l'approche de l'intervalle de 7 jours sans comprimés. Cependant, en ajustant le schéma de prise des comprimés, il est encore possible d'éviter une réduction de la protection contraceptive. En respectant une des deux options suivantes, aucune précaution contraceptive supplémentaire n'est nécessaire, à condition que, les 7 jours l'oubli du premier comprimé, la femme ait pris tous ses comprimés correctement. Si ce n'est pas le cas, on conseillera à la femme de suivre la première de ces deux options et également de prendre des mesures contraceptives supplémentaires pendant les 7 jours suivants.

1. L'utilisatrice doit prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle y pense, même si cela revient à prendre 2 comprimés en même temps. Ensuite, elle continu à prendre les comprimés au moment habituel. La plaquette suivante devra être commencée dès que la plaquette actuelle en cours est terminée, donc sans pause entre les plaquettes. Il est peu probable que l'utilisatrice ait une hémorragie de privation avant la fin de la deuxième plaquette, mais les jours où elle prend des comprimés, elle peut avoir du spotting ou une hémorragie de privation.
2. On peut également conseiller à la femme d'arrêter la prise de comprimés de la plaquette en cours. Elle peut insérer une période sans comprimés de 7 jours maximum, en comptant les jours où elle a oublié de prendre les comprimés. Ensuite, elle pourra continuer avec la plaquette suivante.

Si la femme a oublié des comprimés et qu'au cours du premier intervalle normal sans comprimés, elle n'a pas d'hémorragie de privation, il faut considérer la possibilité d'une grossesse.

Conseils en cas de troubles gastro-intestinaux

En cas de troubles gastro-intestinaux sévères, un risque d'absorption insuffisante existe et des mesures contraceptives supplémentaires doivent être prises.

Si les vomissements surviennent dans les 3-4 heures suivant la prise d'un comprimé, se référer aux conseils en cas d'oubli donnés à la rubrique « Conseils en cas d'oubli de comprimés ». Si la femme ne veut pas modifier son schéma habituel de prise, elle doit prendre le(s) comprimé(s) supplémentaire(s) nécessaire(s) dans une autre plaquette.

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

Pour retarder les règles, la femme doit continuer avec une autre plaquette de Desolina 30 en omettant la période d'interruption. La prolongation peut être poursuivie aussi longtemps que souhaité jusqu'à la fin de la deuxième plaquette. Durant cette prolongation, la femme peut avoir du spotting ou des saignements intercurrents. Après l'intervalle habituel de 7 jours sans comprimés, la prise régulière de Desolina 30 est alors poursuivie.

Pour déplacer ses règles à un jour de la semaine autre que celui auquel la femme est habituée avec le schéma en cours, on peut lui conseiller de raccourcir l'intervalle sans comprimés suivante d'autant de jours souhaités. Plus l'intervalle est court, plus le risque est élevé qu'elle n'ait pas d'hémorragie de privation et qu'elle ait des saignements intercurrents et du spotting au cours de la plaquette suivante (comme en retardant les règles).

4.3 Contre-indications

Les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes. Si l'une de ces situations devait se produire pour la première fois lors de l'utilisation du CHC, le produit devra 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 anti-phospholipides (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
- (Antécédent de) pancréatite, en cas d'association à une hypertriglycéridémie sévère.
- Présence ou antécédent de maladie hépatique sévère, tant que les valeurs de la fonction hépatique ne se sont pas normalisées.
- Présence ou antécédent de tumeurs hépatiques (bénignes ou malignes).

- Présence ou suspicion de tumeurs hormonodépendantes (p. ex. des organes génitaux ou du sein).
- Hyperplasie endométriale.
- Saignements vaginaux non diagnostiqués.
- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Allergie aux arachides ou au soja
- L'utilisation concomitante de Desolina 30 et d'autres médicaments contenant de l'ombitasvir / du paritaprèvir/du ritonavir et du dasabuvir, des 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

4.4.1 Mises en garde

Si la patiente présente l'un des troubles ou l'un des facteurs de risque mentionnés ci-dessous, la pertinence du traitement par Desolina 30 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 30 doit être discutée entre le médecin et la patiente.

1. Affections 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 CHC 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 CHC, tels que Desolina 30, peut être jusqu'à deux fois plus élevé. La décision d'utiliser tout autre CHC 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 30, 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.

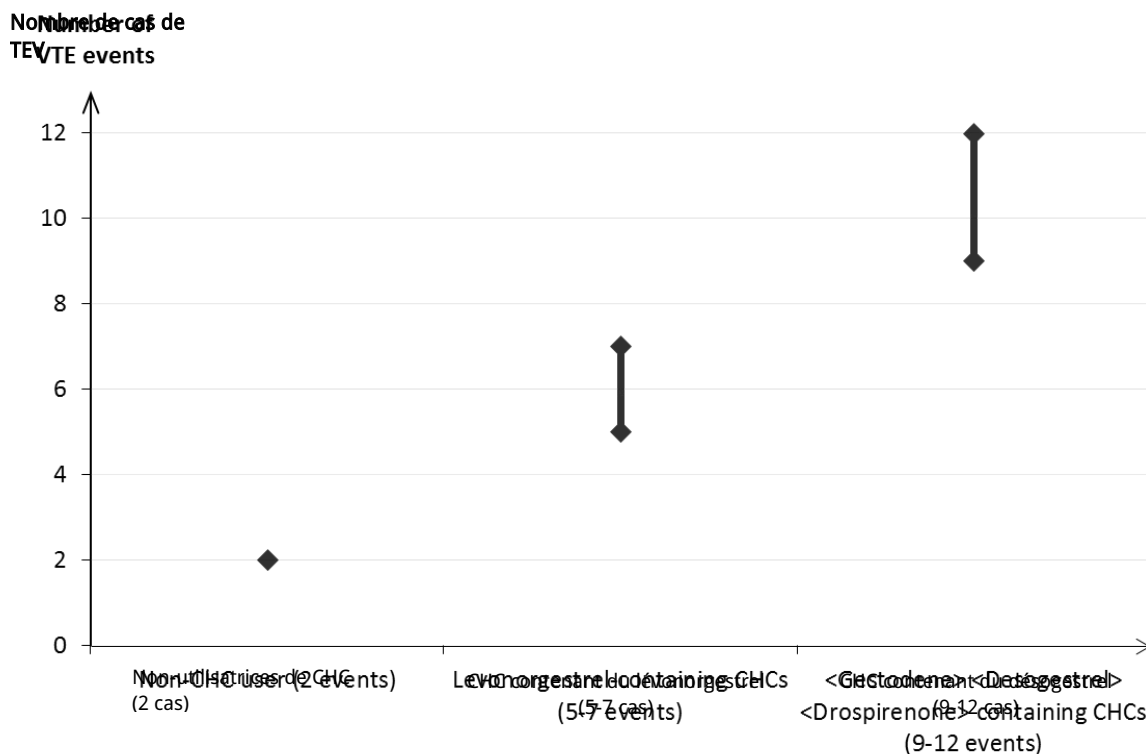
Dans les deux cas, le nombre de TEV par année est inférieur à celui attendu pendant la grossesse ou en période post-partum.

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

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



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 ci-dessous).

Desolina 30 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	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.

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	Un traitement anti-thrombotique devra être envisagé si Desolina 30 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	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 inexplicite 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, AVC). 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 30 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	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 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 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, anxiété ou essoufflement extrêmes ;
- Battements cardiaques rapides ou irréguliers.

2. *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 de 54 études épidémiologiques a rapporté une légère augmentation du risque relatif (RR = 1,24) de diagnostics de cancer du sein chez les femmes utilisant actuellement des COC. L'excès de risque disparaît graduellement au cours des 10 ans suivant l'arrêt des COC. Comme le cancer du sein est 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 par rapport au risque global de cancer du sein. Ces études n'apportent pas la preuve d'un lien causal. L'augmentation du risque observé peut être due à un diagnostic plus précoce du cancer du sein chez les utilisatrices de COC, aux effets biologiques des COC ou à une combinaison des deux. Les cancers du sein diagnostiqués chez les femmes ayant déjà utilisé des COC ont tendance à être moins avancés que les cancers diagnostiqués chez les femmes n'ayant jamais utilisé de COC.
- Dans de rares cas, on a rapporté des tumeurs hépatiques bénignes et, encore plus rarement, des tumeurs hépatiques malignes chez les utilisatrices de COC. Dans des cas isolés, ces tumeurs ont entraîné des hémorragies intra-abdominales potentiellement fatales. Il faut inclure une tumeur hépatique dans le diagnostic différentiel de douleurs abdominales hautes sévères, d'hépatomégalie ou de signes d'hémorragie intra-abdominale survenant chez des femmes prenant des COC.

3. *Autres situations*

- Les femmes souffrant d'hypertriglycéridémie ou ayant un antécédent familial d'hypertriglycéridémie peuvent courir un risque accru de pancréatite lors de l'utilisation de COC.

- Bien que de faibles élévations de la tension artérielle aient été rapportées chez de nombreuses femmes prenant des COC, les élévations cliniquement significatives sont rares. On n'a pas établi de relation entre l'utilisation de COC et une hypertension clinique. Cependant, si une hypertension clinique significative prolongée se développe durant l'utilisation d'un COC, il est prudent que le médecin arrête le COC et traite l'hypertension. Le cas échéant, l'utilisation du COC pourra être reprise si le traitement antihypertenseur permet de normaliser les valeurs tensionnelles.
- On a rapporté l'apparition ou une aggravation des situations suivantes, tant pendant la grossesse que lors de l'utilisation de COC, mais il n'existe pas de preuves formelles d'une association avec l'utilisation de COC: ictère et/ou prurit liés à une cholestase ; formation de lithiases vésiculaires ; porphyrie ; lupus érythémateux disséminé ; syndrome hémolytique et urémique ; chorée de Sydenham ; herpès gestationis ; perte d'audition liée à une otosclérose.
- Les œstrogènes exogènes peuvent déclencher ou aggraver les symptômes de l'angioœdème héréditaire et acquis.
- Des troubles aigus ou chroniques de la fonction hépatique peuvent nécessiter l'arrêt de l'utilisation des COC jusqu'à la normalisation des marqueurs de la fonction hépatique. La réapparition d'un ictère cholestatique s'étant manifesté pour la première fois lors d'une grossesse ou de l'utilisation précédente de stéroïdes sexuels nécessite l'arrêt des COC.
- Bien que les COC puissent avoir un effet sur la résistance périphérique à l'insuline et la tolérance au glucose, il n'est pas prouvé qu'il faille modifier le schéma thérapeutique chez les diabétiques utilisant des COC. Cependant, les femmes diabétiques seront suivies attentivement lors de la prise de COC.
- La maladie de Crohn et la colite ulcéreuse ont été associées à l'utilisation de COC.
- Un chloasma peut survenir occasionnellement, en particulier chez les femmes ayant un antécédent de chloasma gravidique. Les femmes ayant tendance au chloasma doivent éviter de s'exposer au soleil ou aux rayons ultraviolets lors de la prise de 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 30 contient du lactose (55 mg). Les patientes présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficience en Lapp lactase ou de malabsorption du glucose-galactose, qui suivent un régime sans lactose, doivent en tenir compte.

On doit tenir compte de toute l'information ci-dessus quand on conseille le choix de méthodes contraceptives.

4.4.2 Consultation/examen médical

Avant l'instauration ou la reprise d'un traitement par Desolina 30, 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 patientes sur les informations relatives à la thrombose veineuse et artérielle, y compris le

risque associé à Desolina 30 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.

4.4.3 Réduction de l'efficacité

L'efficacité de Desolina 30 peut être réduite 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 de 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 utilisées en même temps que Desolina 30 en raison du risque de diminution des concentrations plasmatiques et des effets cliniques de Desolina 30 (voir rubrique 4.5).

4.4.4 Réduction du contrôle du cycle

Des saignements irréguliers (spotting ou saignements intercurrents) peuvent survenir avec tous les COC, en particulier au cours des premiers mois d'utilisation. Dès lors, la mise au point de tout saignement irrégulier n'a de sens qu'après un intervalle d'adaptation de trois cycles environ.

Si les saignements irréguliers persistent ou apparaissent après une phase de cycles réguliers, il faudra envisager des causes non hormonales et des mesures diagnostiques adéquates sont indiquées pour exclure une affection maligne ou une grossesse. Ces mesures peuvent inclure un curetage.

Chez certaines femmes, il se peut que l'hémorragie de privation ne se produise pas durant l'intervalle sans comprimés. Si le COC a été pris conformément aux recommandations décrites à la rubrique 4.2, il est peu probable que la femme soit enceinte. Cependant, si le COC n'a pas été pris conformément à ces recommandations avant la première hémorragie de privation manquante, ou si l'hémorragie de privation fait défaut deux mois consécutifs, il faut exclure une grossesse avant de poursuivre l'utilisation du COC.

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

Remarque : Les informations de prescription des médicaments concomitants doivent être consultées pour connaître les interactions éventuelles.

Interactions pharmacodynamiques

Au cours des essais cliniques menés chez des patients traités pour une infection par le virus de l'hépatite C (VHC) et recevant des médicaments contenant ombitasvir/paritaprevir/ritonavir et dasabuvir, avec ou sans ribavirine, il a été observé des augmentations de transaminase (ALAT) supérieures à 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN), significativement plus fréquentes chez les femmes utilisant des médicaments contenant de l'éthinylestradiol, tel que les contraceptifs hormonaux combinés (CHC). De plus, chez des patients traités par le glecaprevir/le pibrentasvir ou le sofosbuvir/le velpatasvir/le voxilaprevir, des augmentations des ALAT ont été observées chez les femmes utilisant des médicaments contenant de l'éthinylestradiol tels que les CHC (voir la rubrique 4.3).

C'est pourquoi les utilisatrices de Desolina 30 doivent adopter un autre mode de contraception (par ex. un contraceptif contenant uniquement un progestatif ou une méthode non hormonale) avant de débiter un traitement avec ces associations de médicaments. Desolina 30 peut être repris 2 semaines après la fin du traitement avec ces associations de médicaments.

Effets d'autres médicaments sur Desolina 30

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

Stratégie de traitement

L'induction enzymatique peut déjà s'observer après quelques jours de traitement. L'induction enzymatique maximale se voit généralement dans les quelques semaines qui suivent. Après l'arrêt du traitement, 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 temporairement utiliser une méthode contraceptive barrière ou une méthode contraceptive différente. Une méthode contraceptive barrière doit être utilisée pendant le traitement concomitant ainsi que pendant les 28 jours qui suivent l'arrêt du traitement.

Traitement à long terme

Pour les femmes sous traitement à long terme par des 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 30 (induction enzymatique), p. ex.

La phénytoïne, le phénobarbital, la primidone, le bosentan, la carbamazépine, la rifampicine et les inhibiteurs de protéase du VIH (p. ex. le ritonavir), les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (p. ex. la névirapine, l'éfavirenz), éventuellement l'oxcarbazépine, le topiramate, la rifabutine, le félbamate, la griséofulvine et les produits contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*).

Substances ayant des effets variables sur la clairance de Desolina 30

Lorsqu'elles sont administrées conjointement à des contraceptifs hormonaux, de nombreuses associations d'inhibiteurs de protéase du VIH (p. ex. le nelfinavir) et d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (p. ex. la névirapine) et/ou les associations avec des inhibiteurs du virus de l'hépatite C (VHC) (p. ex. le bocéprévir, le télaprévir) peuvent augmenter ou réduire les concentrations plasmatiques des progestatifs, y compris de l'étonogestrel, ou des 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 médicaments 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 COCs (inhibiteurs enzymatiques)

La pertinence clinique des interactions potentielles avec les inhibiteurs enzymatiques reste inconnue. L'administration concomitante d'inhibiteurs forts du CYP3A4 (par ex. kétoconazole, itraconazole,

clarithromycine) ou modérés (par ex. fluconazole, diltiazem, érythromycine) peut accroître les concentrations sériques des œstrogènes et des progestagènes, y compris l'étonogestrel.

Des doses d'étoricoxib de 60 à 120 mg/jour ont montré une augmentation des concentrations plasmatiques d'éthinylestradiol de 1,4 à 1,6 fois, respectivement, lorsqu'elles sont administrées avec un contraceptif hormonal combiné contenant 0,035 mg d'éthinylestradiol.

Effets de Desolina 30 sur d'autres médicaments

Les contraceptifs oraux hormonaux peuvent interférer avec le métabolisme d'autres médicaments. Ainsi, 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 faible (par ex. théophylline) à modérée (par ex. tizanidine) de leur concentration plasmatique.

Analyses de laboratoire

L'utilisation de stéroïdes contraceptifs peut influencer les résultats de certaines analyses de laboratoire, incluant les paramètres biochimiques du foie, de la thyroïde, la fonction surrénalienne et rénale, les taux plasmatiques de protéines (transporteuses), p.ex. la globuline liant les corticostéroïdes et les fractions de lipides/lipoprotéines, les paramètres du métabolisme des hydrates de carbone et les paramètres de la coagulation et de la fibrinolyse. Les variations s'inscrivent habituellement dans les valeurs de référence normales pour le laboratoire.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation de Desolina 30 n'est pas indiquée pendant la grossesse. Si une grossesse survient durant le traitement par Desolina 30, il faudra arrêter de l'utiliser. Cependant, la plupart des études épidémiologiques n'ont pas révélé de risque accru de malformations congénitales chez les enfants nés de femmes ayant utilisé des COC avant la grossesse, ni d'effets tératogènes lorsque les COC ont été pris par inadvertance au début de la grossesse.

L'augmentation du risque de TEV en période post-partum doit être prise en compte lors de la reprise de Desolina 30 (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Allaitement

L'allaitement peut être influencé par les COC, étant donné qu'ils peuvent réduire la quantité de lait maternel et en modifier la composition. Dès lors, l'utilisation des COC ne doit généralement pas être recommandée avant que la mère allaitante n'ait complètement sevré son enfant. De petites quantités de stéroïdes contraceptifs et/ou de leurs métabolites peuvent être excrétées dans le lait, mais on ne dispose pas de preuves indiquant que ceci influence négativement la santé du nourrisson.

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

Desolina 30 n'a pas d'influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Description de certains effets indésirables particuliers

Une augmentation du risque d'événement thrombotique et thrombo-embolique 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 est abordé plus en détail 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 30 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) 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 Troubles de l'humeur	Diminution de la libido	Augmentation de la libido	
Affections du système nerveux	Céphalées	Migraine		
Affections oculaires			Intolérance aux lentilles de contact	
Affections vasculaires			Thromboembolie veineuse (TEV) Thromboembolie artérielle (TEA)	
Affections gastro-intestinales	Nausées Douleurs abdominales	Vomissements Diarrhée		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Éruption Urticaire	Érythème noueux Érythème multiforme	
Affections des organes de reproduction et du sein	Douleurs mammaires Sensibilité mammaire	Augmentation du volume des seins	Écoulement vaginal Écoulement par les seins	
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

Des métrorragies et/ou un échec de la contraception peuvent être dus à des interactions d'autres médicaments (inducteurs enzymatiques) avec le contraceptif oral (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 doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via

En Belgique : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé – www.afmmps.be - Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffectindesirable.be - e-mail: adr@fagg-afmmps.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

Il n'y a pas de rapports d'effets délétères graves en conséquence d'un surdosage. Les symptômes qui peuvent survenir dans ce cas sont: nausées ou vomissements et, chez les jeunes filles, un léger saignement vaginal. Il n'existe pas d'antidote, et le traitement ultérieur sera symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Progestatifs et œstrogènes, combinaisons fixes

Code ATC: G03A A09.

L'effet contraceptif des COC est basé sur l'action combinée de différents facteurs, dont les plus importants sont l'inhibition de l'ovulation et les modifications de la glaire 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

On ne dispose pas de données cliniques relatives à l'efficacité et à la sécurité chez les adolescentes de moins de 18 ans.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Désogestrel

Absorption

Le désogestrel administré oralement est rapidement et complètement absorbé et transformé en étonogestrel. Les concentrations sériques atteignent un pic d'environ 2 ng/ml, approximativement 1,5 heure après la prise d'une dose unique. La biodisponibilité est de 62-81 %.

Distribution

L'étonogestrel est lié à l'albumine sérique et à la globuline liant les hormones sexuelles (SHBG). Seuls 2-4 % des concentrations sériques totales de la substance sont présents sous forme de stéroïdes libres, 40-70 % étant spécifiquement liés à la SHBG. L'augmentation de la SHBG induite par l'éthinylestradiol influence la distribution aux protéines sériques, provoquant une augmentation de la fraction liée à la SHBG et une diminution de la fraction liée à l'albumine. Le volume de distribution apparent du désogestrel est de 1,5 l/kg.

Biotransformation

L'étonogestrel est complètement métabolisé par les voies connues du métabolisme des stéroïdes. La vitesse de la clairance métabolique du sérum est de 2 ml/min/kg. Aucune interaction n'a été observée avec l'administration concomitante d'éthinylestradiol.

Élimination

Les taux sériques d'étonogestrel diminuent en deux phases. La phase terminale de disposition est caractérisée par une demi-vie avoisinant 30 heures. Le désogestrel et ses métabolites sont excrétés selon un rapport urinaire/biliaire égal à 6:4.

Etat d'équilibre

La pharmacocinétique de l'étonogestrel est influencée par les taux de SHBG, qui sont multipliés par trois avec l'éthinylestradiol. En cas d'administration quotidienne, les concentrations sériques d'étonogestrel augmentent d'environ 2 à 3 fois, atteignant un état d'équilibre au cours de la seconde moitié du cycle de traitement.

Ethinylestradiol

Absorption

L'éthinylestradiol administré oralement est rapidement et complètement absorbé. Les concentrations sériques atteignent un pic d'environ 80 pg/ml dans un délai de 1-2 heures après une dose unique. La biodisponibilité absolue résultant de la conjugaison présystémique et du métabolisme de premier passage atteint approximativement 60 %.

Distribution

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

Biotransformation

L'éthinylestradiol est sujet à une conjugaison présystémique dans la muqueuse de l'intestin grêle et dans le foie. L'éthinylestradiol est essentiellement métabolisé par hydroxylation aromatique, mais une grande variété de métabolites hydroxylés et méthylés sont formés, et ceux-ci sont présents sous la forme de métabolites libres et de dérivés glucuro- et sulfoconjugués. La vitesse de la clairance métabolique atteint 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.

Elimination

Les taux sériques d'éthinylestradiol diminuent en deux phases. La phase terminale de disposition est caractérisée par une demi-vie avoisinant 24 heures. La substance non modifiée n'est pas excrétée ; les métabolites de l'éthinylestradiol sont excrétés selon un rapport urinaire/biliaire d'environ 4:6. La demi-vie de l'excrétion des métabolites est d'environ 1 jour.

Etat d'équilibre

Les concentrations à l'état d'équilibre sont atteintes après 3-4 jours, lorsque les taux sériques du médicament sont supérieurs de 30-40 % par rapport aux taux observés après une dose unique.

5.3 Données de sécurité préclinique

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

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

- **Noyau du comprimé**

Lactose monohydraté

Amidon de maïs

Povidone K-30 (E1201)

d-Alpha-tocophérol (E307)

Huile de soja

Silice colloïdale hydratée (E551)

Silice colloïdale anhydre (E551)

Acide stéarique (E570)

- **Pelliculage du comprimé**

Hypromellose 2910 (E464)

Triacétine (E1518)

Polysorbate

Dioxyde de titane (E171)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.3 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

À conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

6.4 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes constituées d'une feuille d'aluminium enfonçable et d'un film PVC/PVDC transparent ou légèrement opaque.

Présentations : 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 MARCHÉ

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

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE : BE435565

LU : 2019070148 - 0874848 (1x21) - 0874851 (3x21) - 0874865 (6x21) - 0886236 (13x21)

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

Date de première autorisation: 19/03/2013

Date de renouvellement de l'autorisation: 14/04/2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 04/2024

Date d'approbation du texte : 02/2025