

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nacrez 75 microgram filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 75 microgram desogestrel.

Hulpstof met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 54,35 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Witte tot gebroken witte, ronde, biconvexe tabletten met een diameter van 5,4-5,8 mm zonder inscriptie.

4. KLINISCHE EIGENSCHAPPEN

4.1 Therapeutische indicaties

Orale contraceptie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Om de anticonceptieve werking te bewerkstelligen, moet Nacrez gebruikt worden volgens de instructies (zie 'Hoe Nacrez in te nemen' en 'Hoe de inname van Nacrez beginnen').

Hoe de inname van Nacrez beginnen?

Geen eerder hormonaal contraceptivum (in de afgelopen maand)

De inname van de tabletten begint op dag 1 van de natuurlijke cyclus van de vrouw (dag 1 is de eerste dag van haar menstruatiebloeding). Het is ook mogelijk te beginnen op dagen 2-5, maar tijdens de eerste cyclus wordt dan wel de eerste 7 dagen het gebruik van een barrièremethode aanbevolen.

Na een abortus in het eerste trimester

Na een abortus in het eerste trimester is het aanbevolen om onmiddellijk te beginnen. In dat geval is het niet nodig om een aanvullende contraceptiemethode te gebruiken.

Na een geboorte of abortus in het tweede trimester

De vrouw moet worden geadviseerd om te starten tussen dag 21 en dag 28 na de bevalling of een abortus in 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. Mocht inmiddels geslachtsgemeenschap hebben plaatsgevonden dan moet eerst een eventuele zwangerschap worden uitgesloten of moet de eerste menstruatie worden afgewacht voordat met Nacrez wordt begonnen. Voor bijkomende informatie bij vrouwen die borstvoeding geven zie rubriek 4.6.

Hoe de inname van Nacrez beginnen bij overstap van een andere contraceptiemethode?

Bij de overstap van een gecombineerd hormonaal contraceptivum (combinatiepil, vaginale ring, of pleister voor transdermaal gebruik).

Bij voorkeur moet de vrouw beginnen met Nacrez op de dag na de laatste actieve tablet (de laatste tablet die werkzame bestanddelen bevat) van haar eerdere combinatiepil of op de dag dat haar vaginale ring of pleister voor transdermaal gebruik verwijderd wordt. In deze gevallen is het niet nodig om een aanvullend contraceptivum te gebruiken. Het kan zijn dat niet alle contraceptiemethoden beschikbaar zijn in alle landen van de EU.

De vrouw kan ook ten laatste beginnen op de dag na het gebruikelijke tablet-, pleister-, ringvrije of placebo-interval van haar eerdere combinatiecontraceptivum, maar tijdens de eerste 7 dagen van de inname van tabletten is een aanvullende barrièremethode aanbevolen.

Overstap van een progestageenpil (minipil, injectie, implantaat of progestageenaafgevend intra-uterien systeem [IUS])

De vrouw kan op elke dag overstappen van de minipil naar Nacrez (van een implantaat of de IUS op de dag van de verwijdering, van een injecteerbaar middel wanneer de volgende injectie gegeven moet worden).

Aanpak van overgeslagen tabletten

De contraceptieve bescherming kan verzwakt zijn als er meer dan 36 uur verlopen zijn tussen twee tabletten. Als de inname nog geen 12 uur te laat is, moet de gemiste tablet worden ingenomen zodra eraan gedacht wordt en de volgende tablet moet op het gebruikelijke tijdstip worden ingenomen.

Als de inname meer dan 12 uur te laat is, moet er de volgende 7 dagen een aanvullend contraceptivum gebruikt worden. Als tabletten zijn overgeslagen in de eerste week en er heeft geslachtsgemeenschap plaatsgevonden in de week voordat de tabletten werden vergeten, moet er rekening gehouden worden met de mogelijkheid van een zwangerschap.

Advies in geval van gastro-intestinale stoornissen

In geval van ernstige gastro-intestinale stoornissen kan het zijn dat de absorptie onvolledig is en moeten er aanvullende contraceptieve maatregelen getroffen worden.

Als braken optreedt binnen 3-4 uur na de inname van de tablet, kan de absorptie onvolledig zijn. In dit geval geldt het eerder in deze rubriek beschreven advies voor overgeslagen tabletten.

Toezicht op de behandeling

Alvorens voor te schrijven, moet de anamnese grondig worden doorgenomen en is een grondig gynaecologisch onderzoek aanbevolen om zwangerschap uit te sluiten. Bloedingsstoornissen, zoals oligomenorroe en amenorroe moeten onderzocht worden vóór het voorschrijven.

Het interval tussen controles hangt af van de omstandigheden in elk individueel geval. Als het voorgeschreven product een latente of aanwezige aandoening zou kunnen beïnvloeden (zie rubriek 4.4) moet de frequentie van de controleonderzoeken daarnaar gericht worden.

Zelfs als Nacrez regelmatig wordt ingenomen, kunnen bloedingsstoornissen optreden. Als de bloedingen zeer frequent en onregelmatig zijn, moet een ander contraceptivum overwogen worden. Als de symptomen aanhouden, moet een organische oorzaak uitgesloten worden.

De aanpak van amenorroe tijdens de behandeling hangt ervan af of de tabletten al of niet ingenomen zijn in overeenstemming met de instructies en kan een zwangerschapstest inhouden.

De behandeling moet stopgezet worden als een zwangerschap optreedt.

Vrouwen moeten erover ingelicht worden dat Nacrez niet beschermt tegen hiv (aids) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

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. Omdat het metabolisme van steroïdhormonen verminderd kan zijn bij patiënten met een ernstige leveraandoening, is het gebruik van Nacrez bij deze vrouwen niet geïndiceerd zolang de leverfunctiewaarden nog niet genormaliseerd zijn (zie rubriek 4.3).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en doeltreffendheid van Nacrez onder de 18 jaar werden nog niet bewezen. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Hoe Nacrez in te nemen

De tabletten moeten elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip worden ingenomen met een kleine hoeveelheid vocht zodat het interval tussen twee tabletten altijd 24 uur bedraagt. De eerste tablet moet op de eerste dag van de menstruatiebloeding worden ingenomen. Daarna moet er steeds één tablet per dag ingenomen worden, zonder rekening te houden met mogelijke bloedingen. Een nieuwe blisterverpakking wordt direct aangebroken op de dag nadat de vorige werd opgemaakt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Actieve veneuze trombo-embolische stoornis.
- Aanwezigheid of voorgeschiedenis van een ernstige leveraandoening zolang de normale leverfunctiewaarden niet hersteld zijn.
- Bekende of vermoede geslachtssteroïdegevoelige maligniteiten.
- Ongediagnosticeerde vaginale bloeding.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Als een van de hieronder genoemde aandoeningen/risicofactoren aanwezig is, moeten de voordelen van progestageengebruik afgewogen worden tegen de mogelijke risico's voor elke individuele vrouw en met de vrouw besproken worden voordat ze beslist om Nacrez te gebruiken. Ingeval van verergering, exacerbatie, of ontstaan van een van deze factoren, moet de vrouw contact opnemen met haar arts. De arts moet dan beslissen of het gebruik van Nacrez stopgezet moet worden.

Het risico op borstkanker stijgt over het algemeen met de leeftijd. Tijdens het gebruik van gecombineerde orale contraceptiva (COC's) is het risico op diagnose van borstkanker iets hoger. Dit hogere risico verdwijnt geleidelijk binnen 10 jaar na stopzetting van de combinatiepil en er is geen verband met de gebruiksduur, maar wel met de leeftijd van de vrouw op het ogenblik van het gebruik van de combinatiepil. Het verwachte aantal gevallen per 10.000 vrouwen die COC's gebruiken (tot 10 jaar na stopzetting) ten opzichte van vrouwen die ze nooit gebruikt hebben over dezelfde periode werd berekend voor de respectieve leeftijdsgroepen en weergegeven in de tabel hieronder.

Leeftijdsgroep	Verwachte gevallen bij combinatiepilgebruiksters	Verwachte gevallen bij niet-combinatiepilgebruiksters
----------------	--------------------------------------------------	-------------------------------------------------------

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

Het risico bij gebruiksters van progestageencontraceptiva (PC), zoals Nacrez, is mogelijk van een vergelijkbare grootteorde als voor COC's. Voor PC's zijn de bewijzen echter minder duidelijk. Vergeleken met het risico om ooit in een leven borstkanker te krijgen, is het hogere risico bij COC's laag. De gevallen van borstkanker die gediagnosticeerd worden bij combinatiepilgebruiksters lijken minder ver gevorderd te zijn dan bij degenen geen COC's hebben gebruikt. Het hogere risico bij combinatiepilgebruiksters kan te wijten zijn aan een eerdere diagnose, biologische effecten van de pil of een combinatie van beide.

Aangezien een biologisch effect van progestagenen op leverkanker niet uitgesloten kan worden, moeten de voordelen individueel afgewogen worden tegen de risico's bij vrouwen met leverkanker.

Als acute of chronische stoornissen van de leverfunctie optreden, moet de vrouw doorverwezen worden naar een specialist voor onderzoek en advies.

Epidemiologische onderzoeken associeerden het gebruik van COC's met een toegenomen incidentie van veneuze trombo-embolie (VTE, diep-veneuze trombose en longembolie). Hoewel de klinische relevantie van deze bevinding onbekend is voor desogestrel gebruikt als contraceptivum in afwezigheid van een oestrogeencomponent, moet Nacrez stopgezet worden ingeval van een trombose. Stopzetting van Nacrez moet ook overwogen worden in geval van langdurige immobilisatie door chirurgie of ziekte. Vrouwen met een voorgeschiedenis van trombo-embolische stoornissen moeten gewezen worden op de mogelijkheid van een recidief.

Hoewel progestagenen een effect kunnen hebben op de perifere insulineresistentie en glucosetolerantie, zijn er geen aanwijzingen dat het behandelingsschema veranderd moet worden bij diabetici die progestageenpillen gebruiken. De diabetici moeten de eerste maanden van het pilgebruik wel onder nauwlettend toezicht gehouden worden.

Als aanhoudende hypertensie ontstaat tijdens het gebruik van Nacrez, of als een aanzienlijk verhoogde bloeddruk niet gepast reageert op de antihypertensieve therapie, moet stopzetting van Nacrez overwogen worden.

Behandeling met Nacrez leidt tot verlaagde oestradiolserumconcentraties, tot een niveau overeenkomstig de vroege folliculaire fase. Het is voornamelijk onbekend of de verlaging een klinisch relevant effect heeft op de botmineraaldichtheid.

De bescherming met traditionele progestageenpillen tegen ectopische zwangerschappen is niet zo goed als met combinatiepillen, wat geassocieerd werd met een frequent optreden van ovulaties tijdens het gebruik van progestageenpillen. Ondanks het feit dat Nacrez de ovulatie consistent inhibeert, moet er rekening gehouden worden met een ectopische zwangerschap in de differentiële diagnose als de vrouw amenorroe of buikpijn krijgt.

Chloasma kan soms optreden, vooral bij vrouwen met een anamnese van chloasma gravidarum. Vrouwen met een neiging tot chloasma moeten blootstelling aan de zon of ultraviolette straling vermijden bij gebruik van Nacrez.

De volgende aandoeningen werden gemeld tijdens de zwangerschap en tijdens gebruik van geslachtssteroiden, maar een associatie met het gebruik van progestagenen werd niet vastgesteld:

- geelzucht en/of jeuk die verband houdt met cholestasis;
- galsteenvorming; porfyrie;
- systemische lupus erythematosus;
- hemolytisch uremisch syndroom;
- chorea van Sydenham;
- herpes gestationis;
- gehoorverlies door otosclerose;
- (erfelijk) angio-oedeem.

De werkzaamheid van Nacrez kan verminderd zijn als er tabletten zijn gemist (rubriek 4.2), bij maagdarmproblemen (rubriek 4.2) of bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de plasmaconcentratie van etonogestrel, de actieve metaboliet van desogestrel, verlagen (rubriek 4.5).

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.

Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van galactose-intolerantie, deficiëntie in Lapp lactase of glucose-galactosemalabsorptie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Laboratoriumbepalingen

Uit gegevens tijdens het gebruik van combinatie-OAC's blijkt dat anticonceptieve steroïden de uitslag van bepaalde laboratoriumbepalingen kunnen beïnvloeden, zoals biochemische parameters voor lever-, schildklier-, bijnier- en nierfunctie, serumconcentraties van (drager-) eiwitten zoals corticosteroïdbindend globuline en lipide/lipoproteïne fracties en parameters van koolhydraatmetabolisme, coagulatie en fibrinolyse. Gewoonlijk blijven de veranderingen binnen de normaalwaarden. In welke mate dit ook van toepassing is op anticonceptiva, die alleen progestageen bevatten, is niet bekend.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties

Opmerking: Raadpleeg voor mogelijke interacties de productinformatie van de gelijktijdig voorgeschreven geneesmiddelen.

Effect van andere geneesmiddelen op Nacrez

Interacties kunnen optreden met geneesmiddelen die microsomale enzymen induceren, dat kan leiden tot een toegenomen klaring van geslachtshormonen en kan doorbraakbloedingen en/of zwangerschap tot gevolg hebben.

Behandelstrategie

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 kruidengeneesmiddelen die leverenzymen induceren gebruiken, moeten op de hoogte gebracht worden dat de werkzaamheid van Nacrez verminderd kan zijn. Een barrière-anticonceptiemethode moet naast Nacrez gebruikt worden. De barrière-anticonceptiemethode moet gebruikt

worden gedurende de periode van gelijktijdig gebruik met de leverenzymen-inducerende middelen en gedurende 28 dagen na de beëindiging ervan.

Langetermijnbehandeling

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

Stoffen die de klaring van anticonceptieve hormonen doen toenemen (verminderde anticonceptieve werkzaamheid door enzyminductie), bijvoorbeeld:

Barbituraten, bosentan, carbamazepine, fenytoïne, primidon, rifampicine, efavirenz en mogelijk ook felbamaat, griseofulvine, oxcarbazepine, topiramaat, rifabutine en producten die het kruidengeneesmiddel 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 met hepatitis C-virus (HCV) remmers (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):

Gelijktijdig gebruik van sterke (bijvoorbeeld ketoconazol, itraconazol, claritromycine) of matige (bijvoorbeeld fluconazol, diltiazem, erytromycine) CYP3A4-remmers, kunnen de serumconcentraties van progestines verhogen, waaronder etonogestrel, de actieve metaboliet van desogestrel.

Effecten van Nacrez op andere geneesmiddelen

Hormonale contraceptiva kunnen interfereren met het metabolisme van andere geneesmiddelen. De plasma- en weefselconcentraties kunnen dan ofwel toenemen (bv. ciclosporine) ofwel afnemen (bijv. lamotrigine).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Nacrez is niet geïndiceerd gedurende de zwangerschap. Als zwangerschap optreedt tijdens de behandeling met Nacrez, dient de inname gestopt te worden.

Experimenteel onderzoek bij dieren heeft aangetoond dat zeer hoge doses progestagenen masculinisatie van vrouwelijke foetussen kunnen veroorzaken.

Uitgebreid epidemiologisch onderzoek heeft aan het licht gebracht dat er geen hoger risico is op geboortefwijkingen bij kinderen van vrouwen die COC's hebben gebruikt vóór de zwangerschap, noch een teratogeen effect wanneer COC's per ongeluk werden ingenomen tijdens de vroege zwangerschap. Gegevens uit de geneesmiddelenbewaking verzameld met verschillende desogestrelhoudende COC's wijzen ook niet op een toegenomen risico.

Borstvoeding

Op basis van klinische onderzoeksgegevens blijkt Nacrez geen invloed te hebben op de productie of de kwaliteit (de eiwit-, lactose- of vetconcentraties) van de moedermelk. Echter, er zijn op onregelmatige basis post-marketing meldingen gedaan van een afname in de productie van moedermelk tijdens het gebruik van

Nacrez. Kleine hoeveelheden etonogestrel worden uitgescheiden in de moedermelk. Bijgevolg kan de zuigeling 0,01 - 0,05 microgram etonogestrel per kg lichaamsgewicht per dag binnenkrijgen (gebaseerd op een geschatte melkinname van 150 milliliter per kg lichaamsgewicht per dag). Net als andere pillen met alleen progestageen kan Nacrez worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

Er zijn slechts beperkt follow-upgegevens over lange termijn beschikbaar bij kinderen, van wie de moeders met het gebruik van desogestrel begonnen tijdens de 4^e tot 8^e week postpartum. Ze kregen 7 maanden borstvoeding en werden tot de leeftijd van 1,5 jaar (n=32) of 2,5 jaar (n=14) gevolgd. De evaluatie van de groei en de fysieke en psychomotorische ontwikkeling heeft niet gewezen op verschillen in vergelijking met zuigelingen die borstvoeding kregen van moeders die een koperspiraaltje gebruikten. Op basis van de beschikbare gegevens mag Nacrez gebruikt worden tijdens de borstvoeding. De ontwikkeling en groei van een zuigeling die borstvoeding krijgt van een moeder die Nacrez gebruikt, moet echter nauwlettend geobserveerd worden.

Vruchtbaarheid

Nacrez is geïndiceerd voor het voorkomen van een zwangerschap. Voor informatie over het terugkeren van fertiliteit (ovulatie), zie rubriek 5.1.

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

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

4.8 Bijwerkingen

De vaakst gemelde bijwerking in klinisch onderzoek is onregelmatige bloedingen. Sommige types van onregelmatige bloedingen werden gemeld bij wel 50% van de vrouwen die desogestrel gebruikten. Aangezien desogestrel de ovulatie nagenoeg 100% inhibeert, in tegenstelling tot andere progestageenpillen, komt onregelmatige bloeding vaker voor dan bij andere progestageenpillen. Bij 20 -30% van de vrouwen treden de bloedingen vaker op, terwijl bij nog eens 20% de bloedingen minder vaak optreden of zelfs uitblijven. De vaginale bloedingen kunnen ook langer duren. Na een paar maanden behandeling worden de bloedingen meestal minder frequent. Informatie, advies en een menstruatiedagboek kunnen helpen bij de aanvaarding van het bloedingspatroon door de vrouw.

De vaakst gemelde andere bijwerkingen in klinisch onderzoek met desogestrel (> 2,5%) waren acne, stemmingswisselingen, pijn in de borst, misselijkheid en gewichtstoename. De ongewenste effecten zijn vermeld in onderstaande tabel.

Alle ongewenste bijwerkingen zijn vermeld volgens het systeem van orgaanklassen en frequentie; vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1,000$ tot $< 1/100$) en zelden ($\geq 1/10,000$ tot $< 1/1,000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/Orgaanklassen	Frequentie van bijwerkingen		
	Vaak	Soms	Zelden
Infecties en parasitaire aandoeningen		Vaginale infectie	
Psychische stoornissen	Veranderde stemming, Verzwakt libido Depressieve stemming		
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn		
Oogaandoeningen		Onverdraagzaamheid	

		voor contactlenzen	
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid	Braken	
Huid- en onderhuidaandoeningen	Acne	Alopecia	Uitslag, Netelroos, Erythema nodosum
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Pijn in de borst, Onregelmatige menstruatie, Amenorroe	Dysmenorroe, Ovariumcyste	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Vermoeidheid	
Onderzoeken	Gewichtstoename		

Borstsecretie kan optreden tijdens het gebruik van desogestrel. In zeldzame gevallen werden ectopische zwangerschappen gemeld (zie rubriek 4.4). Bijkomend, (verergering van) angio-oedeem en/of verergering van erfelijk angio-oedeem kan optreden (zie rubriek 4.4).

Bij vrouwen die combinatiepillen gebruiken werd een aantal (ernstige) bijwerkingen gemeld. Deze omvatten veneuze trombo-embolische stoornissen, arteriële trombo-embolische stoornissen, hormoonafhankelijke tumoren (bv. levertumoren, borstkanker) en chloasma. Een aantal hiervan wordt meer in detail besproken in rubriek 4.4.

Doorbraakbloedingen en/of zwangerschap 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. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie - EUROSTATION II - Victor Hortaplein, 40/40 - B-1060 Brussel - Website: www.fagg.be - e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn geen meldingen van ernstige schadelijke effecten bij overdosering. De mogelijke symptomen zijn in dit geval misselijkheid, braken en bij jonge meisjes lichte vaginale bloedingen. Er zijn geen antidota en de verdere behandeling moet symptomatisch zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: hormonale contraceptiva voor systemisch gebruik
 ATC-code: G03AC09

Nacrez is een progestageenpil, die het progestageen desogestrel bevat. Net als andere progestageenpillen kan Nacrez worden gebruikt bij vrouwen die geen oestrogenen willen of kunnen gebruiken. In tegenstelling tot traditionele progestageenpillen wordt het contraceptieve effect van Nacrez voornamelijk bereikt door inhibitie van de ovulatie. Andere effecten omvatten een toegenomen viscositeit van het cervixslijm.

Bij onderzoek over 2 cycli, waarbij ovulatie gedefinieerd wordt als een progesteronspiegel boven 16 nmol/l voor 5 opeenvolgende dagen, bleek de incidentie van de ovulatie 1% (1/103) met een 95%

betrouwbaarheidsinterval van 0,02% - 5,29% in de ITT-groep (falen van gebruikster en methode). De inhibitie van de ovulatie werd bereikt bij de eerste gebruikscyclus. Als het desogestrelgebruik in dit onderzoek werd stopgezet na 2 cycli (56 opeenvolgende dagen), trad de ovulatie gemiddeld na 17 dagen op (spreiding 7-30 dagen).

In een vergelijkend werkzaamheidsonderzoek (waarin een maximale duur van 3 uur werd toegestaan voor gemiste pillen), bedroeg de algemene ITT-Pearl-Index voor desogestrel 0,4 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,09 - 1,20), vergeleken met 1,6 (95% betrouwbaarheidsinterval 0,42 - 3,96) voor 30 µg levonorgestrel.

De Pearl-Index voor Nacrez is vergelijkbaar met deze die historisch gevonden wordt voor COC's in de algemene combinatiepilgebruikende populatie.

Behandeling met Nacrez leidt tot verlaagde oestradiolserumconcentraties, tot een niveau overeenkomstig de vroege folliculaire fase. Er werden geen klinisch relevante effecten waargenomen op het koolhydraatmetabolisme, het lipidemetabolisme en de hemostase.

Pediatrische populatie

Er zijn geen klinische gegevens over de doeltreffendheid en veiligheid beschikbaar bij adolescenten jonger dan 18 jaar.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt desogestrel (DSG) snel geabsorbeerd en omgezet in etonogestrel (ENG). Bij evenwicht worden de piekserumconcentraties 1,8 uur na inname van de tablet bereikt en de absolute biobeschikbaarheid van ENG is ongeveer 70%.

Distributie

ENG bindt voor 95,5-99% aan serumproteïnen, overwegend albumine en in mindere mate SHBG.

Biotransformatie

DSG wordt gemetaboliseerd via hydroxylatie en dehydrogenatie tot de actieve metaboliet ENG. ENG wordt gemetaboliseerd via sulfaat- en glucuronideconjugatie.

Eliminatie

ENG wordt geëlimineerd met een gemiddelde halfwaardetijd van ongeveer 30 uur, zonder verschil tussen eenmalige en herhaalde toediening. De evenwichtsconcentratie in het plasma wordt bereikt na 4-5 dagen. De serumklaring na IV toediening van ENG is ongeveer 10 l per uur. ENG en de metabolieten ervan worden uitgescheiden als vrije steroïden of als conjugaten met de urine en feces (verhouding 1,5:1).

Bij melkproducerende vrouwen wordt ENG uitgescheiden in de moedermelk met een melk/serumverhouding van 0,37-0,55. Op basis van deze gegevens en een geschatte melkinname van 150 ml/kg/dag, kan een zuigeling 0,01 - 0,05 microgram etonogestrel binnenkrijgen.

Speciale populaties

Het effect van een nierfunctiestoornis

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar het effect van nieraandoeningen op de farmacokinetiek van DSG.

Het effect van een leverfunctiestoornis

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar het effect van leveraandoeningen op de farmacokinetiek van DSG. Echter, steroïdhormonen kunnen slecht gemetaboliseerd worden door vrouwen met een verminderde leverfunctie.

Etnische groepen

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de farmacokinetiek bij verschillende etnische groepen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxicologisch onderzoek heeft geen andere effecten aan het licht gebracht dan deze die verklaard kunnen worden uit de hormonale eigenschappen van desogestrel.

Environmental Risk Assessment (ERA)

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern van de tablet:

Lactosemonohydraat

Maïszetmeel

Povidon K30

Stearinezuur

All-rac-alfa-tocoferol

Watervrij colloïdaal siliciumdioxide

Filmomhulling:

Hypromellose

Macrogol 400

Talk

Titaandioxide

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Blisterverpakkingen verpakt in gelamineerde zakjes: 36 maanden.

Blisterverpakkingen niet verpakt in gelamineerde zakjes: 24 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaarcondities met zakjes:

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Bewaarcondities zonder zakjes:

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/TE/PVdC/Aluminium-blisterverpakkingen met 28 filmomhulde tabletten per blisterverpakking. Elke verpakking bevat 1x28, 3x28 of 6x28 filmomhulde tabletten.

De blisterverpakkingen hebben kalenderverpakkingsontwerp en kunnen al dan niet individueel verpakt zijn in gelamineerde zakjes.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House
Park Lane, Spencer Dock
Dublin 1
D01YE64
Ierland

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

BE424672

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/07/2012.
Datum van laatste hernieuwing: 03/04/2018.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van laatste goedkeuring van de tekst: 09/2020.