

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lueva 75 microgram, filmomhulde tabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 75 microgram desogestrel.

Hulpstof met bekend effect: elke tablet bevat circa 55 mg lactose monohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

De tablet is wit, rond, biconvex en 5 mm in diameter. Aan de ene kant van de tablet staat de code ‘KV’ boven ‘2’ en aan de andere kant: ‘ORGANON*’.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Anticonceptie

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Om de anticonceptieve werking te bewerkstelligen, moet Lueva gebruikt worden volgens de instructies (zie ‘Hoe Lueva in te nemen’ en ‘Hoe te beginnen met Lueva’).

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 Lueva bij deze vrouwen niet geïndiceerd zolang de leverfunctiewaarden niet genormaliseerd zijn (zie rubriek 4.3).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Lueva bij adolescenten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Hoe Lueva in te nemen

Tabletten dienen 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 dient dagelijks steeds één tablet te worden ingenomen, ongeacht het mogelijk optreden van bloedingen. Na de laatste tablet uit een strip dient meteen de volgende dag met een nieuwe strip te worden begonnen.

Hoe te beginnen met Lueva

Geen eerder gebruik van een hormonaal anticonceptivum(in de voorafgaande maand)

De eerste tablet dient op de eerste dag van de natuurlijke cyclus te worden ingenomen (dit is 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 aanbevolen om direct met Lueva te beginnen; in dat geval hoeven geen aanvullende anticonceptieve maatregelen te worden genomen.

Na een bevalling 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 Lueva wordt begonnen. Lueva

Voor vrouwen die borstvoeding geven, zie rubriek 4.6 voor extra informatie.

Hoe te beginnen met Lueva wanneer overgeschakeld wordt van andere anticonceptieve methodes

Overschakelen van een combinatie hormonaal anticonceptivum (combinatie oraal anticonceptivum (combinatie-OAC), vaginale ring of transdermale pleister)

De vrouw dient bij voorkeur met Lueva te starten op de dag na inname van de laatste actieve tablet (de laatste tablet met werkzame bestanddelen) van haar voorafgaande combinatie-OAC of op de dag van verwijdering van haar vaginale ring of transdermale pleister. In deze gevallen hoeven geen aanvullende anticonceptieve maatregelen te worden genomen. Het kan voorkomen dat niet alle methoden van anticonceptie in alle landen van de EU verkrijgbaar zijn.

De vrouw kan ook uiterlijk starten op de dag na de normale tablet-, pleister-, ringvrije of placebo periode van haar voorafgaande combinatie hormonaal anticonceptivum, maar gedurende de eerste 7 dagen van tabletinname wordt aangeraden een aanvullend barrièremiddel te gebruiken

Overschakelen van een methode met alleen progestrogeen (minipil, injectiepreparaat, implantaat of intra-uterien systeem)

De vrouw mag op elk moment overschakelen van de minipil naar Lueva (van een implantaat of een intra uterien systeem op de dag van verwijdering, van een injectiepreparaat op de dag waarop de volgende injectie zou moeten gegeven worden).

Handelen bij vergeten tabletten

De anticonceptieve werkzaamheid kan verminderd zijn als er meer dan 36 uur tussen 2 tablet innamen 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 na het starten met Lueva 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 bij maagdarmproblemen

In geval van ernstige maagdarmproblemen kan de absorptie onvolledig zijn en dienen aanvullende anticonceptieve maatregelen te worden genomen.

Als er binnen 3-4 uur na de inname van een tablet wordt overgegeven kan de absorptie onvolledig zijn. In een dergelijk geval geldt hetzelfde advies als voor het vergeten van tabletten (zie ‘Handelen bij vergeten tabletten’).

Medisch onderzoek en controle

Voordat Lueva 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 vóór prescriptie plaats te vinden. De frequentie van verdere controles wordt op basis van individuele omstandigheden bepaald. Als latent aanwezige of manifeste aandoeningen mogelijk beïnvloed kunnen worden door het voorgeschreven product (zie rubriek 4.4), moet hiermee bij het vaststellen van de frequentie van periodieke controles rekening worden gehouden.

Ook bij correcte inname van Lueva kan een onregelmatig bloedingspatroon 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 kan een zwangerschapstest uitgevoerd te worden.

Bij zwangerschap dient de behandeling te worden gestaakt.

Men dient vrouwen te informeren dat Lueva geen bescherming biedt tegen hiv-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare ziektes.

4.3 Contra-indicaties

- Actieve veneuze trombo-embolische aandoening.
- Bestaande of eerder doorgemaakte ernstige leveraandoening zolang de leverfunctiewaarden nog niet genormaliseerd zijn.
- Bekende of vermoede geslachtshormoongevoelige maligniteiten.
- Vaginale bloedingen waarvan de oorzaak niet is vastgesteld.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Als er sprake is van een van de hierna vermelde aandoeningen / risicofactoren, dienen in elk individueel geval de voor- en nadelen van het gebruik van progestagenen tegen elkaar te worden afgewogen en met de vrouw te worden besproken, voordat zij besluit Lueva te gaan gebruiken. De vrouw moet contact op nemen met haar arts indien een van deze aandoeningen verergert of voor het eerst optreedt. De arts dient dan te beslissen of het gebruik van Lueva eventueel moet worden gestaakt.

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

<i>Leeftijds- categorie</i>	<i>Verwachte aantal gevallen bij combinatie-OAC gebruiksters</i>	<i>Verwachte aantal gevallen bij nietgebruiksters</i>
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 voor gebruikers van anticonceptiva die alleen progestageen bevatten, zoals Lueva, ligt mogelijksterwijs in dezelfde grootteorde als het risico dat geassocieerd wordt met gebruik van combinatie-OAC. Het bewijs hiervoor is echter minder overtuigend. Het extra risico voor vrouwen, die een combinatie-OAC gebruiken is klein ten opzichte van het risico om ooit in het leven borstkanker te krijgen. Borstkanker, gediagnosticeerd bij vrouwen die ooit een combinatie-OAC hebben gebruikt, lijkt zich klinisch in een minder vergevorderd stadium te bevinden dan kanker gediagnosticeerd bij vrouwen die nooit een combinatie-OAC hebben gebruikt. Het verhoogde risicopatroon zou het gevolg kunnen zijn van een vroegere diagnose van borstkanker bij combinatie-OAC-gebruiksters, van biologische effecten van combinatie-OAC's, 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 aan het gebruik van Lueva tegen elkaar te worden afgewogen.

Bij acute of chronische leveraandoeningen dient de vrouw voor onderzoek en advies te worden doorverwezen naar de specialist

Epidemiologisch onderzoek heeft het gebruik van combinatie-OAC'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 Lueva te worden gestaakt bij vrouwen die een actieve veneuze trombo-embolische aandoening ontwikkelen. Bij vrouwen die langdurige immobilisatie ondergaan ten gevolge van chirurgie of ziekte moet eveneens overwogen worden om het gebruik van Lueva 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 Lueva onder zorgvuldige controle blijven.

Indien tijdens gebruik van Lueva een blijvend verhoogde bloeddruk optreedt of als een significante bloeddrukstijging onvoldoende reageert op antihypertensieve therapie, dan dient het staken van Lueva te worden overwogen.

Behandeling met Lueva verlaagt de serum-estradiolconcentratie tot een niveau dat normaal in de vroegfolliculaire fase wordt gezien. Het is nog niet bekend of deze verlaging klinisch relevante effecten heeft op de botdichtheid.

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

Chloasma kan een enkele maal 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 Lueva gebruiken.

De volgende aandoeningen zijn zowel tijdens de zwangerschap als tijdens het gebruik van geslachtshormonen gerapporteerd, maar een relatie met progestageengebruik is niet vastgesteld: icterus en/of pruritus met bewezen cholestase; vorming van galstenen; porfyrie; systemische lupus erythematodes; hemolytisch uremisch syndroom; Sydenham's chorea; herpes gestationis; aan otosclerose gerelateerd gehoorverlies; (erfelijk) angio-oedeem.

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 Lueva kan verminderd zijn als er tabletten zijn gemist (rubriek 4.2), bij maag-darmproblemen (rubriek 4.2) of bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de plasmaconcentratie van etonogestrel, de actieve metabooliet van desogestrel, verlagen (rubriek 4.5).

Lueva bevat lactose en dient daarom niet te worden toegediend aan patiënten met zeldzame erfelijke gevolgen van galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie.

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 corticosteroidbindend 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 Lueva

Interacties kunnen optreden met geneesmiddelen die microsomale enzymen induceren, wat kan leiden tot een toegenomen klaring van geslachtshormonen en doorbraakbloedingen en/of zwangerschap tot gevolg kan 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 kruidenmiddelen die leverenzymen induceren gebruiken, moet verteld worden dat de werkzaamheid van Lueva verminderd kan zijn. Een barrière-anticonceptiemethode moet naast Lueva 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

Bij vrouwen die langdurig behandeld worden met enzym-inducerende geneesmiddelen, moet een alternatieve methode van anticonceptie overwogen worden die niet door het enzyminducerende geneesmiddel beïnvloedt wordt.

Stoffen die de klaring van anticonceptieve hormonen doen toenemen (afgenomen anticonceptieve effectiviteit 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 hivproteaseremmers (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 protease-remmer 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 metabooliet van desogestrel.

Effecten van Lueva op andere geneesmiddelen

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Lueva is niet geïndiceerd voor gebruik tijdens de zwangerschap. Indien een zwangerschap optreedt tijdens gebruik van Lueva, moet de vrouw stoppen met de inname.

In dierstudies is gevonden 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 combinatie-OAC gebruikte in de periode voorafgaande aan de zwangerschap. Evenmin zijn er aanwijzingen voor teratogene afwijkingen in gevallen waarin een combinatie-OAC werd gebruikt zonder dat de gebruikster wist dat zij zwanger was. Gegevens verkregen in het kader van de geneesmiddelenbewaking van verschillende desogestrel bevattende combinatie-OAC's wijzen eveneens niet op een verhoogd risico.

Borstvoeding

Op basis van klinische onderzoeksgegevens blijkt Lueva 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 Lueva. Kleine hoeveelheden etonogestrel worden uitgescheiden in de moedermelk. Daardoor kan het kind per dag 0,01 tot 0,05 microgram etonogestrel per kg lichaamsgewicht binnen krijgen (op basis van een geschatte melkinname van 150 ml/kg/dag). Net als andere minipillen kan Lueva worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

Er zijn beperkte langere termijn gegevens beschikbaar over kinderen van wie de moeders gedurende de 4^e tot de 8^e week na de geboorte begonnen met het gebruik van Lueva. De kinderen ontvingen gemiddeld 7 maanden lang borstvoeding en werden tot een leeftijd van 1,5 jaar (n=32) of 2,5 jaar (n=14) gevolgd. Evaluatie van groei en fysieke en psychomotorische ontwikkeling gaf geen enkele aanwijzing voor verschillen met kinderen, die borstvoeding ontvingen en van wie de moeder een koperhoudend IUD gebruikte. Op basis van de beschikbare gegevens kan Lueva worden voorgeschreven aan moeders die borstvoeding geven. Desalniettemin dienen ontwikkeling en groei van een zogend kind van wie de moeder Lueva gebruikt, zorgvuldig gevolgd te worden.

Vruchtbaarheid

Lueva 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

Lueva 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 rapporteerde tijdens het gebruik van Lueva een vorm van onregelmatig bloedverlies. Omdat Lueva in tegenstelling tot andere minipillen de ovulatie bijna 100 % remt, komt een onregelmatig bloedingpatroon vaker 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. Bloedingsperioden kunnen ook langer duren. Na enkele maanden behandeling worden infrequente bloedingen gebruikelijker. Door goede informatie

en voorlichting, en door de vrouw een bloedingskaart te laten bijhouden kan de acceptatie van het bloedingspatroon worden verbeterd.

De meest frequent gerapporteerde andere bijwerkingen in klinische studies met Lueva (> 2.5 %) waren acne, stemmingswisselingen, pijnlijke borsten, misselijkheid en gewichtstoename. De bijwerkingen staan in de tabel hieronder.

Alle bijwerkingen zijn gerangschikt op 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/orgaan- klasse (MedDRA)*	Frequentie van bijwerkingen			Niet bekend
	Vaak	Soms	Zelden	
Infecties en parasitaire aandoeningen		Vaginale infectie		
Immuunsysteem-aandoeningen				Overgevoeligheidsreacties waaronder angio-oedeem en anafylaxie
Psychische stoornissen	Stemmingswisseling, Depressieve stemming, Afgenomen libido			
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn			
Oogaandoeningen		Problemen met het dragen van contactlenzen		
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Misselijkheid	Overgeven		
Huid- en onderhuid-aandoeningen	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

Tijdens het gebruik van Lueva kan afscheiding uit de borsten voorkomen. Extra-uteriene zwangerschappen zijn sporadisch gerapporteerd (zie rubriek 4.4). Bovendien kan verergering van erfelijk angio-oedeem voorkomen (zie rubriek 4.4).

Een aantal (ernstige) bijwerkingen zijn gerapporteerd bij vrouwen die (combinatie) orale anticonceptiva gebruiken. Dit zijn o.a. veneuze en arteriële thrombo-embolische aandoeningen, hormoon-afhankelijke tumoren (bijvoorbeeld lever tumoren en borstkanker) en chloasma, waarvan sommige in meer detail zijn 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 nationale meldsysteem: **voor België:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Postbus 97, 1000 BRUSSEL Madou. Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: hormonale anticonceptiva voor systemisch gebruik, ATC code: G03AC09.

Werkingsmechanisme

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

Klinische werkzaamheid en veiligheid

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

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

De Pearl-Index voor Lueva is vergelijkbaar met de Pearl-Index die in de literatuur voor combinatie-OAC's wordt gerapporteerd in combinatie-OAC gebruikers in het algemeen.

De behandeling met Lueva verlaagt de estradiol spiegels, tot een niveau dat overeenkomt met de vroegfolliculaire fase. Er zijn geen klinisch relevante effecten waargenomen op de koolhydraat- en de vetstofwisseling en op de hemostase.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar met betrekking tot de werkzaamheid en veiligheid bij adolescenten onder de 18 jaar.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Desogestrel (DSG) wordt na het innemen van Lueva snel geabsorbeerd en omgezet in etonogestrel (ENG). Onder evenwichtsomstandigheden ('steady-state') worden maximale serumconcentraties 1,8 uur na inname bereikt en is de absolute biologische beschikbaarheid van ENG ongeveer 70 %.

Distributie

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

Biotransformatie

DSG wordt via hydroxylering en dehydrogenering omgezet in de actieve metaboliet ENG. ENG wordt primair gemetaboliseerd door het cytochroom P450 3A (CYP3A) isoenzym 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 klaring na intraveneuze toediening van ENG is ongeveer 10 l per uur. ENG en 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 0,01 tot 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

Toxicologische studies hebben geen andere effecten aangetoond dan die welke door de hormonale eigenschappen van desogestrel verklaard kunnen worden.

Environmental Risk Assessment (ERA)

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Watervrij colloïdaal siliciumdioxide
All-*rac*- α tocoferol
Lactosemonohydraat
Maïszetmeel
Povidon
Stearinezuur

Filmomhulling

Hypromellose
Macrogol 400
Talk
Titaandioxide (E 171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.
Houdbaarheid na eerste opening van het sachet: 1 maand.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. De blisterverpakking in het oorspronkelijke sachet bewaren ter bescherming tegen licht en vocht. Voor de bewaarcondities na eerste opening van het sachet, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/aluminium blisterverpakking

Elke blisterverpakking bevat 28 tabletten. Elke doos bevat 1, 3 of 6 blisterverpakkingen, apart verpakt in een sachet van aluminiumlaminaat.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

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

Organon Belgium
Handelsstraat 31/Rue du Commerce 31
B-1000 Brussel/Bruxelles/Brüssel
Tel/Tél: 0080066550123 (+32 2 2418100)

Base file: SE/H/xxxx/IA/585/G – PRAC suppressed lactation + NAT/H/xxxx/IAIN/xxx/G – MAH Transfer MSD Belgium to Organon Belgium
Updated with: NAT/H/xxxx/IA/1684/G : MRP/DCP- PI update related to appendix V v22

dpoc.benelux@organon.com

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

BE419483

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25-04-2012

Datum van laatste verlenging: 09-06-2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 05/2022