

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gaëlle 20 0,075 mg/0,020 mg omhulde tabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke omhulde tablet bevat 0,075 mg gestodeen en 0,020 mg ethinylestradiol.  
Hulpstoffen met bekend effect: 1 omhulde tablet bevat 36,865 mg lactosemonohydraat en 19,631 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tabletten.

Witte, biconvexe, ronde, glanzende omhulde tabletten.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Orale anticonceptie.

Bij de beslissing om Gaëlle 20 voor te schrijven moet rekening worden gehouden met de huidige risicofactoren van de individuele vrouw, in het bijzonder met de risicofactoren voor veneuze trombo-embolie (VTE) en hoe het risico op VTE met Gaëlle 20 zich verhoudt tot het risico met andere gecombineerde hormonale anticonceptiva (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

Aan het gebruik van Gaëlle 20 dient een uitgebreid algemeen medisch en gynaecologisch onderzoek vooraf te gaan (met inbegrip van een borstonderzoek en een cytologisch uitstrijkje van de baarmoederhals). Ook dient navraag te worden gedaan naar de familie anamnese.

Stoornissen in het stollingssysteem moeten worden uitgesloten, indien familieleden op jeugdige leeftijd geleden hebben aan trombo-embolische aandoeningen (bijv. diepe veneuze trombose, cerebrovasculair accident (CVA), hartinfarct) of indien een aanwijzing van coagulatiestoornis aanwezig is in de anamnese.

Zwangerschap dient te worden uitgesloten.

Uit voorzorg zijn controle onderzoeken aangewezen om de 6 à 12 maanden gedurende het gebruik van Gaëlle 20.

De doeltreffendheid van Gaëlle 20 is slechts verzekerd op voorwaarde dat de tabletten worden ingenomen zoals is aangegeven en met intervallen die de 24 uren niet overschrijden.

De gebruiksters dienen erop te worden gewezen de tabletten iedere dag op hetzelfde tijdstip in te nemen (zonder kauwen) en bij voorkeur na de avondmaaltijd of voor het slapengaan.

Iedere blister bevat 21 tabletten, genummerd van 1 tot 21.

#### *Eerste gebruik van Gaëlle 20*

Indien het de eerste maal is dat de vrouw Gaëlle 20 gebruikt, wordt de inname van de tabletten gestart op de eerste dag van de maandstonden met tablet nr.1. Nadat de 21 tabletten zijn ingenomen stopt men de behandeling gedurende 7 dagen. Tijdens deze periode treedt er normaal 2 tot 4 dagen na het innemen van de laatste tablet een bloeding van menstruele aard op. Na de pauze van 7 dagen begint

men een nieuwe verpakking zonder rekening te houden met het feit of de bloeding al dan niet gestopt is of zelfs indien uitzonderlijk geen bloeding is opgetreden. De dag van de inname van de eerste tablet van deze nieuwe blister is dezelfde als deze van het voorgaande. De behandeling volgt dus een ritme van 3 weken met inname, gevolgd door één week zonder tabletten.

Als een nieuwe cyclus Gaëlle 20 later dan de achtste dag na het stopzetten van de inname wordt begonnen, moet de vrouw een bijkomende niet-hormonale methode van contraceptie gebruiken (met uitzondering van periodieke onthouding en de temperatuurmethode) tot gedurende 7 opeenvolgende dagen een tablet werd genomen.

Als de behandeling op dag 1 wordt begonnen zoals beschreven, is Gaëlle 20 doeltreffend voor de contraceptie vanaf de eerste dag van de behandeling.

Indien Gaëlle 20 niet wordt gestart voor de vijfde dag van de maandstonden dient men rekening te houden met een verminderde doeltreffendheid van het contraceptivum en met de mogelijkheid van ovulatie en conceptie op dat ogenblik.

#### *Overstappen van een ander oraal anticonceptiemiddel naar Gaëlle 20*

Bij het overstappen van een ander oraal anticonceptiemiddel naar Gaëlle 20 dient de eerste Gaëlle 20 pil te worden ingenomen op de eerste bloedingsdag. Indien er meer dan 7 dagen verstreken zijn sedert de inname van de laatste pil van het vorige contraceptivum dient men rekening te houden met een verminderde doeltreffendheid van Gaëlle 20 en met de mogelijkheid van ovulatie en risico van conceptie.

Indien zich spotting of doorbraakbloeding van voorbijgaande aard voordoen dient de vrouw de behandeling verder te zetten; dergelijke bloedingen zijn namelijk over het algemeen zonder klinische betekenis. Indien de bloeding van lange duur is of blijft aanhouden moet de vrouw een geneesheer raadplegen.

#### *Gebruik postpartum of postabortum*

Bij patiënten die na een bevalling of een abortus in het tweede trimester een laaggedoseerd, oraal oestrogeen-progestativumcombinatie wensen te gebruiken, en in afwezigheid van contraindicatie, mag deze contraceptie slechts hernomen worden vanaf de 28e dag postpartum of postabortum, wegens het toegenomen risico voor trombo-embolische accidenten in de periode onmiddellijk na de bevalling. In dat geval moet gedurende de eerste 7 dagen van het gebruik van de pil een bijkomende niethormonale contraceptieve methode worden gebruikt.

Als reeds betrekkingen hebben plaatsgehad, moet een zwangerschap uitgesloten worden alvorens de orale contraceptie te beginnen, of moet gewacht worden op het hernemen van de menstruatie (zie rubrieken 4.4 en 4.6).

In geval van een abortus in het eerste trimester, mag de gecombineerde orale contraceptie onmiddellijk hernomen worden.

#### **Wat te doen na het vergeten van tabletten**

Indien de gebruikster **minder dan 12 uur** te laat is met het innemen van een tablet, dan is de contraceptieve betrouwbaarheid niet verminderd. De vrouw dient de tablet in te nemen zodra ze er aan denkt en de volgende tabletten in te nemen op de gebruikelijke tijden.

Als ze **meer dan 12 uur** te laat is met het nemen van een tablet, kan de contraceptieve betrouwbaarheid verminderd zijn. In geval van vergeten tabletten kunnen volgende 2 basisprincipes gevolgd te worden:

1. Het innemen van tabletten mag nooit langer dan 7 dagen onderbroken zijn
2. 7 dagen ononderbroken tablet-inname zijn noodzakelijk om een adequate onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-ovaria-as te bereiken.

Bijgevolg geldt in de dagelijkse praktijk volgend advies

#### **week 1**

De gebruikster dient de laatste vergeten tablet in te nemen zodra ze er aan denkt, ook al zou dit betekenen dat ze twee tabletten terzelfdertijd neemt. Daarna gaat zij verder met het nemen van de volgende tabletten op haar gebruikelijke tijd. Bovendien moet een barrièremethode zoals een condoom gedurende de volgende 7 dagen toegepast worden. Als tijdens de 7 dagen vóór het overslaan geslachtsgemeenschap plaats vond, dient de mogelijkheid op zwangerschap overwogen. Hoe meer tabletten vergeten zijn en hoe dichter bij het normale pil-vrije interval, hoe hoger het risico van een zwangerschap.

### **week 2**

De gebruikster dient de laatste vergeten tablet in te nemen zodra ze er aan denkt, ook al zou dit betekenen dat ze twee tabletten terzelfdertijd moet innemen. Daarna gaat zij verder met het nemen van de volgende tabletten op haar gebruikelijke tijd. Op voorwaarde dat de vrouw haar tabletten gedurende de 7 dagen voor de eerste vergeten tablet, correct heeft ingenomen, is er geen noodzaak voor aanvullende contraceptieve voorzorgen. Indien dit echter niet het geval is, of indien ze meer dan 1 tablet vergeten is, dient de vrouw geadviseerd gedurende 7 dagen aanvullende voorzorgen te nemen.

### **week 3**

Het risico van een verminderde betrouwbaarheid is groot door het naderende tablet-vrije interval. Door aanpassen van het tablet-inname schema kan echter een vermindering van de contraceptieve bescherming nog voorkomen worden. Wanneer de vrouw zich aan één van de volgende 2 opties houdt, zijn er bijgevolg geen aanvullende contraceptieve voorzorgen nodig, op voorwaarde dat de vrouw 7 dagen voor de eerste vergeten tablet alle tabletten correct heeft ingenomen. Is dit niet het geval dan dient de vrouw geadviseerd de eerste mogelijkheid te volgen en tevens de volgende 7 dagen aanvullende voorzorgen te nemen.

1. De gebruikster dient de vergeten tablet in te nemen zodra ze er aan denkt, ook al zou dit betekenen dat ze twee tabletten terzelfdertijd neemt. Daarna gaat zij verder met het nemen van de volgende tabletten op haar gebruikelijke tijd. De volgende blisterverpakking dient begonnen zodra de vorige leeg is, dus zonder pauze tussen de blisterverpakkingen. Wellicht zal de gebruikster geen dervingsbloeding hebben vóór het einde van de tweede blisterverpakking, maar ze kan spotting of doorbraakbloeding hebben tijdens de dagen dat ze tabletten neemt.
2. De vrouw kan eveneens geadviseerd worden met het innemen van de tabletten uit de aangebroken blisterverpakking te stoppen. Daarna dient zij een tablet-vrij interval van ten hoogste 7 dagen in te lassen (de dagen dat ze tabletten vergeten is, inbegrepen) en vervolgens verder te gaan met de volgende blisterverpakking.

Als de vrouw tabletten vergeten heeft en zij vervolgens geen dervingsbloeding heeft in het eerste normale tablet-vrije interval, dient de mogelijkheid van een zwangerschap overwogen.

### **Wat te doen in geval van onregelmatige bloedingen?**

Soms treden doorbraakbloedingen en tussentijds bloedverlies (spotting) op, vooral gedurende de eerste drie maanden van inname. Meestal stoppen deze vanzelf. De vrouw dient dan ook het gebruik van Gaëlle 20 verder te zetten, zelfs indien er onregelmatige bloedingen optreden. Indien de doorbraakbloedingen hardnekkig zijn of vaak terugkeren, zijn passende diagnostische maatregelen om een organische oorzaak uit te sluiten aangewezen. Curettage kan in dat geval noodzakelijk zijn. Dit is ook het geval indien gedurende verscheidene opeenvolgende cycli met onregelmatige tussenpozen licht bloedverlies optreedt of indien na langdurig gebruik van Gaëlle 20 voor de eerste maal spotting optreedt.

### **Wat te doen in geval van gastro-intestinale aandoeningen?**

De doeltreffendheid van Gaëlle 20 wordt niet verminderd door lichte laxativa. Indien braken of diarree optreden tijdens of kort na het gebruik van Gaëlle 20 kan de contraceptieve betrouwbaarheid van dit preparaat in het gedrang komen. Het innemen van de tabletten dient te worden voortgezet tot het einde

van de strip ten einde een vroegtijdige dervingsbloeding te vermijden. Gaat het om een kortdurend gebeuren, dan dient er tijdens de betrokken cyclus een aanvullende niet-hormonale contraceptieve methode (met uitzondering van de kalender- of temperatuurmethode) te worden aangewend. Wanneer de toestand die de doeltreffendheid van het contraceptivum in het gedrang brengt lange tijd aanhoudt, dienen andere contraceptieve methoden te worden overwogen.

Zoals met andere orale contraceptiva kan bij gelijktijdig gebruik van Gaëlle 20 en bepaalde geneesmiddelen, de contraceptieve doeltreffendheid van Gaëlle 20 worden verminderd of kunnen zich doorbraakbloedingen voordoen (zie rubriek 4.5).

### **Uitstellen of verschuiven van de maandelijks bloeding**

Om een maandelijks bloeding uit te stellen dient de vrouw door te gaan met de volgende blisterverpakking zonder een tabletvrije periode. Naar gelang haar wens kan zij met deze blisterverpakking een aantal dagen of tot het einde van de tweede blisterverpakking doorgaan. Tijdens de verlenging kan doorbraakbloeding of spotting optreden. Na de gebruikelijke tabletvrije periode van 7 dagen wordt de regelmatige inname van Gaëlle 20 hervat.

Om de menstruatie te verschuiven naar een andere dag van de week dan de vrouw gewoon is met het actuele schema, kan men haar aanraden het eerstvolgende tablet-vrije interval te verkorten met het aantal gewenste dagen. Hoe korter het interval, hoe groter het risico dat er geen dervingsbloeding optreedt en dat er tijdens de volgende cyclus doorbraakbloeding en spotting optreedt (net als bij het uitstellen van een menstruatie).

### **Aanvullende informatie over speciale populaties**

#### *Pediatrische patiënten*

Gaëlle 20 is alleen geïndiceerd na de menarche.

#### *Geriatrische patiënten*

Niet van toepassing. Gaëlle 20 is niet geïndiceerd na de menopauze.

#### *Patiënten met leverinsufficiëntie*

Gaëlle 20 is gecontra-indiceerd bij vrouwen met een ernstige leverziekte. Zie ook rubriek 4.3.

#### *Patiënten met nierinsufficiëntie*

Gaëlle 20 werd niet specifiek onderzocht bij patiënten met een nierinsufficiëntie. Volgens de beschikbare gegevens hoeft de behandeling niet te worden aangepast in deze patiëntenpopulatie.

### **Wijze van toediening**

Oraal gebruik

## **4.3 Contra-indicaties**

Gecombineerde hormonale anticonceptiva mogen in de volgende situaties niet worden gebruikt. Als een van deze toestanden voor het eerst optreedt tijdens het gebruik van het gecombineerd hormonaal anticontraaceptivum dan moet het product onmiddellijk gestaakt worden.

- Aanwezigheid van of risico op veneuze trombo-embolie (VTE)
  - Veneuze trombo-embolie – bestaande VTE (bij antistollingsmiddelen) of eerder doorgemaakte VTE (bijv. diepe veneuze trombose [DVT] of longembolie [PE])
  - Bekende erfelijke of verworven predispositie voor veneuze trombo-embolie, bijvoorbeeld APC-resistentie, (waaronder factor V-Leiden), antitrombine-III-deficiëntie, proteïne C-deficiëntie, proteïne S-deficiëntie
  - Zware operatie met langdurige immobilisatie (zie rubriek 4.4)
  - Een hoog risico van veneuze trombo-embolie door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4)
- Aanwezigheid van of risico op arteriële trombo-embolie (ATE)

- Arteriële trombo-embolie – bestaande arteriële trombo-embolie, eerder doorgemaakte arteriële trombo-embolie (bijv. myocardinfarct) of prodromale aandoening (bijv. angina pectoris)
- Cerebrovasculaire ziekte – bestaande beroerte, eerder doorgemaakte beroerte of prodromale aandoening (bijv. transient ischaemic attack (TIA))
- Bekende erfelijke of verworven predispositie voor arteriële trombo-embolie, bijvoorbeeld hyperhomocysteinemie en antifosfolipiden-antistoffen (anticardiolipine-antistoffen, lupusanticoagulans)
- Voorgeschiedenis van migraine met focale neurologische symptomen
- Een hoog risico op arteriële trombo-embolie als gevolg van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4) of door de aanwezigheid van een ernstige risicofactor, zoals:
  - diabetes mellitus met vasculaire symptomen
  - ernstige hypertensie
  - ernstige dislipoproteïnemie
- Ernstige leveraandoening zolang de leverfunctie-waarden niet genormaliseerd zijn
- Aanwezigheid of anamnese van levertumoren (goedaardige of kwaadaardige)
- Aanwezigheid of vermoeden van maligne aandoeningen die door geslachtssteroiden worden beïnvloed (bv. van de geslachtsorganen of de borsten)
- Vaginale bloedingen waarvan de oorzaak niet is vastgesteld.
- Aanwezigheid of vermoeden van zwangerschap.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Gaëlle 20 is gecontra-indiceerd voor gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir bevatten, geneesmiddelen die glecaprevir/pibrentasvir of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir bevatten (zie rubriek 4.5).

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

##### Waarschuwingen

Indien één of meer van de hieronder vermelde aandoeningen of risicofactoren aanwezig zijn, moet met de vrouw besproken worden of Gaëlle 20 geschikt is.

In het geval van verergering of eerste optreden van één of meer van deze aandoeningen of risicofactoren dient de vrouw het advies te krijgen om contact op te nemen met haar arts, om te bepalen of het gebruik van Gaëlle 20 moet worden gestaakt.

##### Trombo-embolische aandoeningen en andere vasculaire problemen

##### Risico op veneuze trombo-embolie (VTE)

Het gebruik van ieder gecombineerd hormonaal anticonceptivum verhoogt het risico op veneuze trombo-embolie (VTE), in vergelijking met geen gebruik. **Producten die levonorgestrel, norgestimaat of norethisteron bevatten, zijn geassocieerd met het laagste risico op VTE. Andere producten, zoals Gaëlle 20, kunnen tot twee keer dit risiconiveau hebben. De beslissing om een ander product te gebruiken dan een product met het laagste risico van VTE mag uitsluitend worden genomen nadat dit met de vrouw besproken, om te verzekeren dat zij begrijpt dat zij risico heeft op VTE met Gaëlle 20 is, hoe haar huidige risicofactoren dit risico beïnvloeden en dat haar risico van VTE het hoogst is in het allereerste jaar dat zij het product gebruikt. Er zijn ook enige aanwijzingen dat het risico verhoogd is wanneer opnieuw gestart wordt met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum nadat het gebruik gedurende 4 weken of langer werd onderbroken.**

Bij vrouwen die geen gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken en niet zwanger zijn, zullen ongeveer 2 van de 10.000 vrouwen over een periode van één jaar VTE ontwikkelen. Bij iedere

individuele vrouw kan het risico echter veel hoger zijn, afhankelijk van haar onderliggende risicofactoren (zie hieronder).

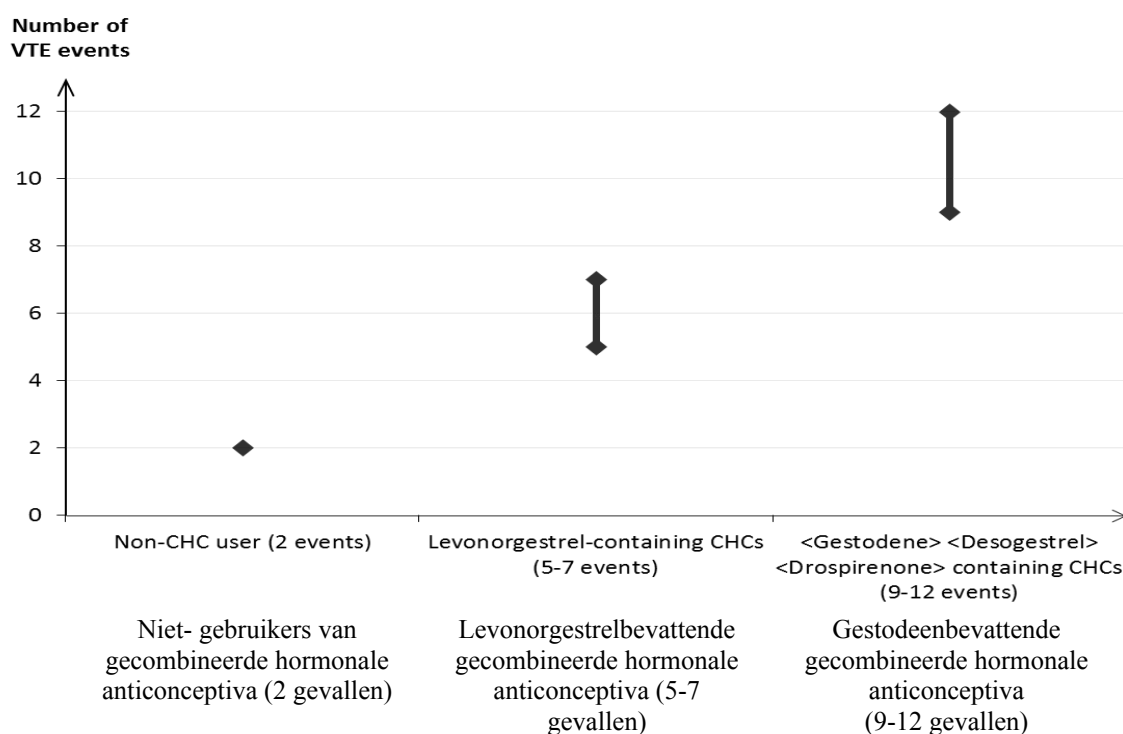
Naar schatting<sup>1</sup> zullen ongeveer 9 tot 12 van de 10.000 vrouwen die een gestodeenbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken over een periode van één jaar een VTE ontwikkelen, vergeleken met ongeveer 6<sup>2</sup> vrouwen die een levonorgestrelbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

In beide gevallen is het aantal VTE's per jaar kleiner dan het verwachte aantal bij vrouwen tijdens de zwangerschap of in de periode na de bevalling.

VTE kan in 1-2% van de gevallen een dodelijke afloop hebben.

### Aantal VTE-gevallen per 10.000 vrouwen in één jaar

Aantal VTE-gevallen



In extreem zelden voorkomende gevallen is het optreden van trombose in andere bloedvaten gemeld bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum, bijv. in hepatische, mesenteriale, renale of retinale venen en arteriën.

#### Risicofactoren voor VTE

Het risico op veneuze trombo-embolische complicaties bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum kan substantieel verhoogd zijn bij een vrouw met additionele risicofactoren, vooral als er sprake is van meerdere risicofactoren (zie de tabel).

Gaëlle 20 is gecontra-indiceerd als een vrouw meerdere risicofactoren heeft waardoor zij een verhoogd risico op veneuze trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico op VTE. Indien de balans van

<sup>1</sup> Deze incidenties werden geschat op basis van alle epidemiologische onderzoeksgegevens samen, met gebruik van relatieve risico's voor de verschillende producten, vergeleken met levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva.

<sup>2</sup> Middelste punt van het bereik ('mid-point of range') van 5-7 per 10.000 vrouwjaren, op basis van een relatief risico voor levonorgestrelbevattende gecombineerde hormonale anticonceptiva versus niet-gebruik van ongeveer 2,3 tot 3,6

voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

**Tabel: Risicofactoren voor VTE**

Risicofactor	Toelichting
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m <sup>2</sup> )	Risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Het is vooral belangrijk om te overwegen of er ook andere risicofactoren aanwezig zijn.
Langdurige immobilisatie, zware operatie, elke operatie aan benen of heup, neurochirurgie of groot trauma	In deze situaties is het aan te bevelen om het gebruik van de pleister/pil/ring te staken (in geval van een electieve chirurgische ingreep minimaal vier weken vóór de ingreep) en het gebruik niet eerder dan twee weken na volledige remobilisatie te hervatten. Er dient een andere anticonceptiemethode te worden gebruikt om onbedoelde zwangerschap te voorkomen.
Opmerking: tijdelijke immobilisatie waaronder > 4 uur reizen per vliegtuig kan ook een risicofactor voor VTE zijn, vooral bij vrouwen met andere risicofactoren	Antitrombosebehandeling dient te worden overwogen als het gebruik van Gaëlle 20 niet vooraf is gestaakt.
Bij een positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden veneuze tromboembolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50e jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met VTE	Kanker, systemische lupus erythematosus, hemolytisch-uremisch syndroom, chronische inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa) en sikkelcelziekte
Leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar

Er is geen consensus over de mogelijke rol van spataderen en oppervlakkige tromboflebitis bij het ontstaan of de progressie van veneuze trombose.

Er dient rekening te worden gehouden met het verhoogde risico op trombo-embolie tijdens de zwangerschap en vooral tijdens de 6 weken durende periode van het puerperium (voor informatie over “Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding” zie rubriek 4.6).

#### *Symptomen van VTE (diepe veneuze trombose en longembolie)*

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruikt.

De volgende symptomen kunnen wijzen op diepe veneuze trombose (DVT):

- unilaterale zwelling van een been en/of voet of langs een ader in het been;
- pijn of gevoeligheid van een been die mogelijk alleen wordt gevoeld bij het staan of lopen,
- verhoogde temperatuur in het aangetaste been, rode of verkleurde huid op het been.

De volgende symptomen kunnen wijzen op longembolie (PE):

- plotseling ontstaan van onverklaarde kortademigheid of snelle ademhaling;
- plotseling hoesten, mogelijk geassocieerd met hemoptoë (bloedspuwing);
- scherpe pijn op de borst;
- ernstig licht gevoel in het hoofd of duizeligheid;

□ snelle of onregelmatige hartslag.

Sommige van deze symptomen (bijv. "kortademigheid", "hoesten") zijn niet-specifiek en kunnen ten onrechte worden geïnterpreteerd als gewonere of minder ernstige voorvallen (bijv. luchtweginfecties).

Andere verschijnselen die kunnen wijzen op vasculaire occlusie zijn: plotselinge pijn, zwelling en lichte blauwverkleuring van een ledemaat.

Als de occlusie in het oog is gelokaliseerd, kunnen de symptomen variëren van pijnloos wazig zien tot progressie tot verlies van het gezichtsvermogen. Soms kan verlies van het gezichtsvermogen bijna onmiddellijk optreden.

### Risico op arteriële trombo-embolie (ATE)

In epidemiologisch onderzoek is het gebruik van gecombineerde hormonale anticonceptiva geassocieerd met een verhoogd risico op arteriële trombo-embolie (myocardinfarct) of cerebrovasculair accident (bijv. TIA [transiënte ischemische aanval], beroerte). Arteriële trombo-embolische voorvallen kunnen een dodelijke afloop hebben.

#### *Risicofactoren voor ATE*

Het risico op arteriële trombo-embolische complicaties of van een CVA bij gebruiksters van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum is verhoogd bij vrouwen met risicofactoren (zie de tabel). Gaëlle 20 is gecontra-indiceerd als een vrouw één ernstige of meerdere risicofactoren voor ATE heeft waardoor zij een hoog risico op arteriële trombose heeft (zie rubriek 4.3). Als een vrouw meer dan één risicofactor heeft, is het mogelijk dat de stijging van het risico groter is dan de som van de afzonderlijke factoren – in dit geval dient rekening te worden gehouden met haar totale risico. Indien de balans van voordelen en risico's als negatief wordt beschouwd, mag een gecombineerd hormonaal anticonceptivum niet worden voorgeschreven (zie rubriek 4.3).

**Tabel: Risicofactoren voor ATE**

Risicofactor	Toelichting
Leeftijd	Vooraf boven de 35 jaar
Roken	Vrouwen dienen het advies te krijgen om niet te roken als zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum willen gebruiken. Vrouwen die ouder zijn dan 35 jaar en doorgaan met roken dienen het dringende advies te krijgen om een andere anticonceptiemethode toe te passen.
Hypertensie	
Obesitas (BMI hoger dan 30 kg/m <sup>2</sup> )	Het risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Vooral belangrijk bij vrouwen met additionele risicofactoren
Positieve familiegeschiedenis (oort opgetreden arteriële trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 <sup>e</sup> jaar, bij broers, zussen of ouders).	Als een erfelijke aanleg wordt vermoed, dient de vrouw te worden doorverwezen naar een specialist voor advies voordat zij een besluit neemt over het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum
Migraine	Een verhoging van de frequentie of ernst van migraine tijdens het gebruik van een gecombineerd hormonaal anticonceptivum (die prodromaal kan zijn voor een CVA) kan een reden zijn om direct te stoppen
Andere medische aandoeningen die geassocieerd zijn met aandoeningen van de bloedvaten	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinemie, hartklepziekte en atriumfibrilleren, dislipoproteïnemie en systemische lupus erythematosus.



### *Symptomen van ATE*

Vrouwen dienen het advies te krijgen om, als er symptomen optreden, met spoed medische hulp in te roepen en de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg te informeren dat zij een gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een cerebrovasculair accident (CVA):

- plotseling verdoofd gevoel of zwakte van gezicht, arm of been, vooral aan één zijde van het lichaam;
- plotselinge moeite met lopen, duizeligheid, verlies van evenwicht of coördinatie;
- plotselinge verwardheid, moeite met praten of begrijpen;
- plotselinge moeite met zien in één of beide ogen;
- plotselinge, ernstige of langdurige hoofdpijn zonder bekende oorzaak;
- verminderd bewustzijn, of flauwvallen met of zonder epileptische aanval.

Symptomen van voorbijgaande aard suggereren dat het voorval een transiënte ischemische aanval (TIA) is.

De volgende symptomen kunnen wijzen op een myocardinfarct (MI):

- pijn, ongemak, druk, of een zwaar, beklemd of vol gevoel in de borst, arm of onder het borstbeen;
- ongemak dat uitstraalt naar de rug, kaak, keel, arm, maag;
- vol gevoel, indigestie of naar adem snakken;
- transpireren, misselijkheid, braken of duizeligheid;
- extreme zwakte, angst of kortademigheid;
- snelle of onregelmatige hartslag.

### **Tumoren**

- De belangrijkste risicofactor voor cervixcarcinoom is persisterende HPV-infectie. Sommige epidemiologische studies hebben erop gewezen dat langdurig gebruik van COAC verder kan bijdragen tot dit verhoogd risico, maar er blijft een discussie over de mate waarin deze bevinding toe te schrijven is aan versturende effecten, bv. cervicale screening en seksueel gedrag waaronder het gebruik van barrière anticonceptiva.
- Een meta-analyse van 54 epidemiologische studies heeft gerapporteerd dat er een licht verhoogd relatief risico (RR=1,24) is om borstkanker te diagnosticeren bij vrouwen die een COAC gebruiken. Het verhoogd risico verdwijnt geleidelijk in de loop van de 10 jaar na het beëindigen van het COAC-gebruik. Omdat borstkanker zeldzaam is bij vrouwen onder de 40 jaar, is het extra aantal borstkankerdiagnoses bij vrouwen die een COAC gebruiken of in een recent verleden gebruikt hebben, klein ten opzichte van het levenslange risico voor borstkanker. Deze studies verschaffen geen bewijs voor een oorzakelijk verband. Het waargenomen verhoogde risicopatroom zou het gevolg kunnen zijn van een vroegere diagnose van borstkanker bij COAC gebruiksters, van de biologische effecten van COAC, of van een combinatie van beide. Er is een tendens dat borstkanker, gediagnosticeerd bij vrouwen die ooit een COAC hebben gebruikt, zich klinisch in een minder vergevorderd stadium bevindt dan kanker gediagnosticeerd bij vrouwen die nooit een COAC hebben gebruikt. In zeldzame gevallen zijn bij gebruiksters van COAC goedaardige levertumoren gerapporteerd, en in nog zeldzamer gevallen kwaadaardige levertumoren. In geïsoleerde gevallen hebben deze tumoren tot levensbedreigende abdominale bloedingen geleid. Een levertumor moet in de differentiële diagnose worden opgenomen als bij vrouwen die COAC's gebruiken hevige pijn boven in de buik, leververgroting of verschijnselen die wijzen op een abdominale bloeding optreden.
- Kwaadaardige tumoren kunnen levensbedreigend zijn of een dodelijke afloop hebben.

### **Anderen situaties**

Bij vrouwen met hypertriglyceridemie, of een positieve familieanamnese hiervan kan een verhoogd risico voor pancreatitis bestaan als zij een COAC gebruiken. Hoewel in veel vrouwen die COAC gebruiken geringe verhogingen van de bloeddruk gerapporteerd worden, zijn klinisch relevante bloeddrukstijgingen zeldzaam. Wanneer echter een aanhoudende klinisch significante hypertensie tijdens het gebruik van een COAC tot ontwikkeling komt, dan is het voorzichtig dat de arts het COAC stopt en de hypertensie behandelt. Voor zover het gepast wordt geacht, kan het COAC hernomen worden indien door een antihypertensieve behandeling normale bloeddrukwaarden kunnen bereikt worden.

De volgende aandoeningen traden op of verergerden volgens de meldingen zowel tijdens de zwangerschap als tijdens COAC gebruik, maar er is geen eenduidig bewijs dat er verband bestaat met het gebruik van COAC: aan cholestase gerelateerde geelzucht en/of pruritus; vorming van galstenen; porfyrie; systemische lupus erythematoses; hemolytisch uremisch syndroom; chorea van Sydenham; herpes gestationis; aan otosclerose gerelateerd gehoorverlies.

Exogene oestrogenen kunnen symptomen van erfelijk en verworven angio-oedeem uitlokken of verergeren.

Acute of chronische leverfunctiestoornissen kunnen een onderbreking van het COAC gebruik noodzakelijk maken totdat de leverfunctiewaarden genormaliseerd zijn. Opnieuw optreden van cholestatische geelzucht nadat deze eerst is opgetreden tijdens een zwangerschap of tijdens vroeger gebruik van geslachtssteroïden, maakt het beëindigen van het COAC gebruik noodzakelijk.

Hoewel COAC een effect kunnen hebben op de perifere insulineresistentie en glucosetolerantie is er geen bewijs dat dit een verandering van het therapeutische regime noodzakelijk maakt in diabetespatiënten die lage dosis COAC (die < 0,05 mg ethinylestradiol bevatten) gebruiken. Diabeticae dienen echter zorgvuldig opgevolgd tijdens innemen van COAC.

De ziekte van Crohn en colitis ulcerosa werden in verband gebracht met COAC gebruik.

Chloasma kan occasioneel optreden, vooral 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 een COAC gebruiken.

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.

Elke omhulde tablet bevat 36,865 mg lactose en 19,631 mg sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, fructose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit middel niet te gebruiken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosiseenheid, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **Medisch onderzoek/consultatie**

Voordat met Gaëlle 20 wordt begonnen en ook wanneer het gebruik na een onderbreking wordt hervat, moet een volledige anamnese (inclusief familiegeschiedenis) worden afgenomen en moet zwangerschap worden uitgesloten. De bloeddruk moet worden gemeten en er moet een lichamenlijk onderzoek worden uitgevoerd, op geleide van contra-indicaties (zie rubriek 4.3) en waarschuwingen (zie rubriek 4.4). Het is belangrijk om de vrouw attent te maken op de informatie over veneuze en arteriële trombose, met inbegrip van het risico van Gaëlle 20 ten opzichte van andere gecombineerde

hormonale anticonceptiva, de symptomen van VTE en ATE, de bekende risicofactoren en wat zij moet doen in het geval van een vermoede trombose.

De vrouw moet ook worden geïnstrueerd om de bijsluiter goed te lezen en zich te houden aan het gegeven advies. De frequentie en aard van de onderzoeken dienen gebaseerd te zijn op gangbare praktijkrichtlijnen en op individuele basis te worden aangepast.

Vrouwen dienen erop te worden gewezen dat hormonale anticonceptiva niet beschermen tegen hiv-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

### **Verminderde betrouwbaarheid**

De betrouwbaarheid van COAC kan verminderd zijn in het geval van bv. vergeten tabletten (zie rubriek 4.2 “Wat te doen na het vergeten van tabletten”), gastro-intestinale stoornissen (zie rubriek 4.2 “Wat te doen in geval van gastro-intestinale aandoeningen”) tijdens tabletinname of het gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

### **Verminderde cycluscontrole**

Bij alle COAC kan onregelmatig bloedverlies (spotting of doorbraakbloeding) optreden, vooral tijdens de eerste maanden van het gebruik. Daarom is een beoordeling van elk onregelmatig bloedverlies pas zinvol na een aanpassingsperiode van ongeveer drie cycli. Als het onregelmatig bloedverlies aanhoudt of pas optreedt nadat eerdere cycli regelmatig waren, moet rekening gehouden worden met een niet-hormonale oorzaak en zijn afdoende diagnostische maatregelen geïndiceerd om een maligniteit of een zwangerschap uit te sluiten.

Bij sommige vrouwen kan het gebeuren dat er geen dervingsbloeding optreedt tijdens het tabletvrije interval. Als het COAC volgens de aanwijzingen in rubriek 4.2 werd ingenomen, is het onwaarschijnlijk dat de vrouw zwanger is. Als het COAC echter niet volgens deze aanwijzingen is ingenomen in de periode voorafgaand aan de eerste uitgebleven dervingsbloeding of als er twee dervingsbloedingen uitblijven, moet zwangerschap worden uitgesloten alvorens het gebruik van het COAC voort te zetten.

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

### ***Effecten van andere geneesmiddelen op Gaëlle 20***

Er kunnen interacties optreden met geneesmiddelen die microsomale enzymen induceren, wat tot een versnelde klaring van geslachtshormonen kan leiden en kan leiden tot doorbraakbloedingen en / of falen van de anticonceptie.

Vrouwen onder behandeling met één van deze geneesmiddelen moeten tijdelijk een barrièremiddel gebruiken als aanvulling op het COAC of voor een andere anticonceptiemethode kiezen. De barrièremethode moet toegepast worden tijdens de duur van concomiterende geneesmiddeltoediening en nog 28 dagen nadat deze is stopgezet.

Als de periode waarin de barrièremethode gebruikt wordt verder reikt dan het einde van de tabletten in de COAC-blisterverpakking, dan moet de volgende COAC-blisterverpakking gestart worden, zonder het gebruikelijk tabletvrije interval.

*Stoffen die de klaring van COACs verhogen (verminderde werkzaamheid van COACs door enzyme-inductie), bijv.:*

Fenytioïne, barbituraten, primidon, carbamazepine, rifampicine, en mogelijk ook oxcarbazepine, topiramaat, felbamaat, griseofulvine en producten die sint-janskruid bevatten.

Enzyminductie kan al na enkele dagen behandeling worden waargenomen. Doorgaans is de enzyminductie maximaal na enkele weken. Na stopzetting van de behandeling kan de enzyminductie nog ongeveer 4 weken aanhouden.

*Stoffen met een variabel effect op de klaring van COACs, bijv.:*

Veel HIV/HCV proteaseremmers en niet-nucleoside reverse transcriptaseremmers kunnen de concentraties van oestrogeen of progestageen in plasma verhogen of verlagen, als ze samen met COACs worden toegediend. Deze veranderingen kunnen in een aantal gevallen klinisch relevant zijn.

*Stoffen die de klaring van COACs verlagen (enzyme-inhibitoren)*

De klinische relevantie van potentiële interacties met enzym inhibitoren blijft onbekend. Sterke en matige CYP3A4 inhibitoren, zoals azool-antimycotica (bijv. itraconazol, voriconazol, fluconazol), verapamil, macroliden (bijv. clarithromycine, erythromycine), diltiazem en pompelmoessap, kunnen de concentraties van het oestrogeen of het progestageen of beide in plasma verhogen.

Etoricoxib in dosissen van 60 tot 120 mg per dag verhoogt respectievelijk 1,4 tot 1,6 maal de concentraties van ethinylestradiol in plasma, bij gelijktijdig gebruik met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum met 0,035 mg ethinylestradiol.

***Effecten van COACs op andere geneesmiddelen***

Orale anticonceptiva kunnen het metabolisme van bepaalde andere geneesmiddelen beïnvloeden. Bijgevolg kunnen de concentraties in plasma en weefsels ofwel toenemen (bv. cyclosporine) ofwel afnemen (bv. lamotrigine).

Klinische gegevens tonen aan dat ethinylestradiol de klaring van CYP1A2 substraten inhibeert dat leidt tot een zwakke (bijv. theofylline) of matige (bijv. tizanidine) verhoging van de respectievelijke plasma concentraties.

In klinische studies heeft de toediening van een hormonaal anticonceptivum met ethinylestradiol niet geleid tot een verhoging of enkel tot een lichte verhoging van de concentraties van CYP3A4 substraten (bijv. midazolam) in plasma, terwijl de concentraties van CYP1A2 substraten in plasma licht (bijv. theofylline) of matig (bijv. melatonine en tizanidine) kunnen verhogen.

***Farmacodynamische interacties***

Tijdens klinische studies waarin patiënten behandeld werden voor infecties door hepatitis-C-virus (HCV) met geneesmiddelen die ombitasvir/paritaprevir/ritonavir en dasabuvir bevatten, met of zonder ribavirine, kwamen verhogingen van transaminase (ALT) van meer dan 5 keer de bovengrens van de normaalwaarde (ULN) significant vaker voor bij vrouwen die ethinylestradiol-bevattende geneesmiddelen gebruikten, zoals gecombineerde hormonale anticonceptiva (CHC's). Bovendien werden ook bij patiënten die behandeld werden met glecaprevir/pibrentasvir of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir verhoogde ALT-waarden waargenomen bij vrouwen die ethinylestradiol-bevattende geneesmiddelen gebruikten, zoals CHC's (zie rubriek 4.3).

Daarom moeten gebruiksters van Gaëlle 20 overstappen op een alternatieve methode van anticonceptie (bv. Progestageen-alleen anticonceptie of niet-hormonale methoden) voordat de behandeling met deze combinatiegeneesmiddelen begint. Gaëlle 20 kan weer gestart worden 2 weken na het afronden van de behandeling met deze combinatiegeneesmiddelen.

***Andere vormen van interacties******Laboratoriumbepalingen***

Het gebruik van anticonceptieve steroïden kan een invloed hebben op de resultaten van bepaalde laboratoriumbepalingen, o.a. biochemische parameters van lever-, schildklier-, bijnier- en nierfunctie, plasmawaarden van (drager) eiwitten, b.v. corticosteroïdbindend globuline en lipiden/lipoproteïne fracties, parameters van koolhydraatmetabolisme, en parameters van bloedstolling en fibrinolyse. In het algemeen blijven de veranderingen binnen het normaal laboratoriumbereik.

Opmerking: De bijsluiters van concomiterende geneesmiddelen moet worden geraadpleegd om mogelijke interacties te identificeren.

**4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### *Zwangerschap*

Indien het vermoeden van zwangerschap bestaat moet het gebruik van orale contraceptiva onmiddellijk worden onderbroken; een dergelijk vermoeden moet zo snel mogelijk worden geobjectiveerd.

Of er een mogelijk verband bestaat tussen het gebruik van vrouwelijke geslachtshormonen tijdens de vroege zwangerschap en het optreden van misvorming bij de foetus blijft een open vraag.

Er zijn geen klinische gegevens voorhanden die wijzen op enige nadelige invloed op de foetus of op een verhoogde incidentie van miskraam bij vrouwen die het gebruik van orale contraceptiva stoppen kort voor de conceptie.

Er moet rekening gehouden worden met het verhoogde risico op VTE in de periode na de bevalling wanneer het gebruik van Gaëlle 20 hervat wordt (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

### *Borstvoeding*

Oestrogeen bevattende orale contraceptiva kunnen tijdens de lactatie een kwalitatieve en/of kwantitatieve vermindering van de moedermelk geven. Orale oestro-progestagene associaties worden in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk; de invloed hiervan op de zuigeling werd nog niet vastgesteld. Daarom wordt aanbevolen een alternatieve contraceptieve methode te gebruiken tijdens de lactatieperiode.

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

Er werd geen onderzoek gedaan naar de invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Gaëlle 20 heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## **4.8 Bijwerkingen**

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gemelde bijwerkingen met Gaëlle 20 zijn nausea, abdominale pijn, gewichtstoename, hoofdpijn, depressieve stemming, gemoedswijziging, pijn in de borsten, gevoelige borsten. Deze bijwerkingen komen voor bij  $\geq 1\%$  van de gebruiksters.

De ernstige bijwerkingen zijn arteriële en veneuze trombo-embolie.

### Tabel met bijwerkingen

Nevenwerkingen die bij gebruiksters van COAC werden gerapporteerd, maar waarvoor het verband noch bevestigd noch weerlegd werd, zijn\*:

<b>Systeem / orgaanklasse (MedDRA)</b>	<b>Vaak</b> ( $\geq 1/100$ à $< 1/10$ )	<b>Soms</b> ( $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$ )	<b>Zelden</b> ( $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$ )	<b>Niet bekend</b> (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
<b>Oogaandoeningen</b>			Intolerantie voor contactlenzen	
<b>Bloedvataandoeningen</b>			Thrombo-embolie Veneuze tromboembolie, Arteriële tromboembolie**	

<b>Systeem / orgaanklasse (MedDRA)</b>	<b>Vaak</b> (≥ 1/100 à < 1/10)	<b>Soms</b> (≥ 1/1 000 à < 1/100)	<b>Zelden</b> (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)	<b>Niet bekend</b> (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>	Nausea, Abdominale pijn	Braken, Diarree		
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>			Overgevoeligheid	Verergering van de symptomen van erfelijk en verworven angio-oedeem.
<b>Onderzoeken</b>	Gewichtstoename		Gewichtsafname	
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>		Vloeistofretentie		
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Hoofdpijn	Migraine	Vertige Tremblements	
<b>Psychische stoornissen</b>	Depressieve stemming, Gemoedswijziging	Verminderd libido	Verhoogd libido	
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>	Pijn in de borsten, Gevoelige borsten	Borsthypertrofie	Verlies uit de vagina Verlies uit de tepels	
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>		Rash, Urticaria	Erythema nodosum, Erythema multiforme	

\*De tabel vermeldt de meest geschikte MedDRA term (versie 12.0) om een bepaalde ongewenst effect te beschrijven. Synoniemen of verwante aandoeningen staan niet in de lijst maar men dient er eveneens rekening mee te houden.

\*\* -Geschatte frequentie uit epidemiologische studies die een groep van gecombineerde orale anticonceptiva omvat.

-De termen “veneuze trombo-embolie, arteriële trombo-embolie” vatten de volgende medische termen samen: perifere diepe veneuze occlusie, trombose en embolie / pulmonaire vasculaire occlusie, trombose, embolie en infarct / myocardinfarct / cerebraal infarct en beroerte die niet gespecificeerd is als hemorragisch.

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Er is een verhoogd risico waargenomen op arteriële en veneuze trombotische en tromboembolische voorvallen, waaronder myocardinfarct, beroerte, transiënte ischemische aanvallen, veneuze trombose en longembolie bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruikten. Hier wordt in rubriek 4.4 dieper op ingegaan.

De bijwerkingen met een zeer lage frequentie of met vertraagde aanvang van de symptomen en die beschouwd worden als gerelateerd aan de groep van gecombineerde orale anticonceptiva, worden hieronder weergegeven (zie ook rubrieken 4.3 en 4.4):

### **Tumoren**

- De frequentie van diagnose van borstkanker is iets hoger bij pilgebruiksters. Aangezien borstkanker zelden voorkomt bij vrouwen jonger dan 40 jaar, is de stijging gering ten opzichte van het algemene risico op borstkanker. Het is onbekend of de combinatiepil dit veroorzaakt.
- Levertumoren (benigne en maligne)

### **Andere aandoeningen**

- Vrouwen met hypertriglyceridemie (toegenomen risico op pancreatitis bij gebruik van COAC).
- Hypertensie
- Het optreden of verslechteren van aandoeningen waarvoor geen eenduidig bewijs is dat er een verband bestaat met het gebruik van COAC: aan cholestase gerelateerde geelzucht en/of pruritus;

vorming van galstenen; porfyrie; systemische lupus erythematoses; hemolytisch uremisch syndroom; chorea van Sydenham; herpes gestationis; aan otosclerose gerelateerd gehoorverlies, cervix carcinoom.

- Leverfunctiestoornissen
- Veranderingen in de glucosetolerantie of effect op de perifere insulineresistentie.
- Ziekte van Crohn, colitis ulcerosa.
- Chloasma

### **Interacties**

Doorbraakbloedingen en/of falen van de anticonceptie kunnen het resultaat zijn van interacties tussen andere geneesmiddelen (enzyme-inductoren) en orale 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, Postbus 97, B-1060 Brussel Madou

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be) - e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

## **4.9 Overdosering**

De symptomen van een overdosering bij volwassenen en bij kinderen zijn de volgende: nausea, braken, vertigo, abdominale pijn, somnolentie, vermoeidheid. Bij vrouwen kunnen dervingbloeding en spanning in de borsten voorkomen. Er bestaat geen specifiek antidotum en een eventuele behandeling moet ingesteld worden in functie van de symptomen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: hormonale contraceptiva voor systemisch gebruik  
ATC-code: G03AA10.

Gaëlle 20 is een monofasisch oraal anticonceptivum bestaande uit een oestrogeen en een progestageen component, respectievelijk ethinylestradiol en gestodeen.

De ethinylestradiol en gestodeen combinatie remt de ovulatie door onderdrukking van de vrijmaking van gonadotrofinen. Andere mechanismen, die kunnen bijdragen tot de contraceptieve doeltreffendheid van dit preparaat, omvatten veranderingen van het cervicaal mucus (waardoor penetratie van sperma wordt bemoeilijkt) en veranderingen van het endometrium (waardoor de kans op innesteling van de eicel wordt verminderd).

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Ethinylestradiol en gestodeen worden snel en bijna volledig geresorbeerd vanuit het maagdarmkanaal. Ethinylestradiol ondergaat in aanzienlijke mate first-pass metabolisme en heeft een biologische beschikbaarheid van gemiddeld 40 tot 45 %.

Gestodeen ondergaat geen first-pass metabolisme en is daarom volledig biologisch beschikbaar. Gestodeen is in grote mate aan plasmaproteïnen gebonden, namelijk aan "sex hormone binding globulin" (SHBG).

Ethinylestradiol is in het plasma gebonden aan albumine en bevordert de bindingscapaciteit van SHBG.

Binnen 1 tot 2 uur na orale toediening worden plasmapijken van iedere actieve component van de ethinylestradiol en gestodeen combinatie bereikt. Het postmaximaal concentratieverloop wordt gekenmerkt door een afname in twee fasen met halfwaardetijden van 1 en 15 uur voor gestodeen en 1 tot 3 en ongeveer 24 uur voor ethinylestradiol.

Ethinylestradiol wordt vooral gemetaboliseerd door hydroxylase van de aromatische ring; er worden tevens verschillende andere gehydroxyleerde en gemethyleerde metabolieten gevormd die zowel vrij als in geconjugeerde vorm (glucuroniden en sulfaten) kunnen voorkomen.

Geconjugeerd ethinylestradiol wordt uitgescheiden via de gal in de darmen en ondergaat enterohepatische recirculatie. Ethinylestradiol wordt voor ongeveer 40 % uitgescheiden in de urine en voor 60 % in de feces.

Gestodeen wordt voornamelijk gemetaboliseerd door reductie van de A-ring gevolgd door glucuronidatie. Ongeveer 50 % van de dosis gestodeen wordt uitgescheiden in de urine en 33 % in de feces.

Voor gestodeen bedraagt de eliminatiehalfwaardetijd ongeveer 16 tot 18 uur na meerdere orale doses; voor ethinylestradiol bedraagt deze ongeveer 25 uur.

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

Geen gegevens bezorgd.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Kern: natriumcalciumedetaat, lactose monohydraat, maïszetmeel, povidon, magnesiumstearaat.  
Omhulling: sucrose, povidon, polyglycol, calciumcarbonaat, talk, montaanglycolwas.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

36 maanden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.  
De blisterverpakking in de buitenverpakking bewaren.

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

Blisterverpakking in PVC/Aluminium.  
Verpakkingsgrootten: 1, 3, 6 of 13 blisterverpakking(en) (kalender blisterverpakking) van 21 omhulde tabletten.  
Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**



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**

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

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

BE373195

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

13/07/2010

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

Goedkeuringsdatum: 11/2022