

	<b>Exluton, tabletten 0,5 mg</b>	<b>RVG 06443</b>
	<b>Samenvatting van de productkenmerken</b>	<b>Pagina 1/10</b>

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Exluton, tabletten 0,5 mg

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 500 microgram lynestrenol.  
Hulpstof met bekend effect: lactose 43,37 mg.  
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.  
De tablet is wit, rond, plat, met afgeschuinde randen. Aan de ene kant van de tablet staat de code TT boven 2, en aan de andere kant ORGANON\*.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Anticonceptie

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De tabletten dienen elke dag ongeveer op dezelfde tijd te worden ingenomen, indien nodig met wat vloeistof. Gedurende 28 dagen dient dagelijks steeds één tablet te worden ingenomen, in de volgorde zoals die is aangegeven op de strip. De vrouw dient na de laatste tablet uit een strip meteen de volgende dag met een nieuwe strip te beginnen.

#### 4.2.1 Hoe te beginnen met Exluton

##### *Geen 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.

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

De vrouw dient bij voorkeur met Exluton te starten op de dag na inname van de laatste actieve tablet (de laatste tablet met werkzame stoffen) 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.

##### *Overschakelen van een progestageenmethode (OAC met alleen een progestageen, injectiepreparaat, implantaat of progestageenafgevend intra-uterien systeem (IUS))*

Als de vrouw overschakelt van een OAC met alleen een progestageen mag zij op elke gewenste dag met Exluton beginnen, zonder een tabletvrije periode in te lassen.

	<b>Exluton, tabletten 0,5 mg</b>	<b>RVG 06443</b>
	<b>Samenvatting van de productkenmerken</b>	<b>Pagina 2/10</b>

Als een vrouw overschakelt van een implantaat of een IUS mag zij starten op de dag van verwijdering en in het geval van een injectiepreparaat op de dag waarop de volgende injectie zou moeten worden gegeven. In deze gevallen hoeven geen aanvullende anticonceptieve maatregelen te worden genomen.

*Na een abortus in het eerste trimester*

De vrouw mag direct beginnen; in dit geval hoeven geen aanvullende anticonceptieve maatregelen te worden genomen.

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

Voor vrouwen die borstvoeding geven, zie rubriek 4.6.

Aangeraden wordt om te starten tussen de 21<sup>e</sup> en 28<sup>e</sup> dag na de partus. Als een vrouw later begint, dan wordt aangeraden om tijdens de eerste 7 dagen aanvullend een barrièremiddel te gebruiken. Mocht in deze situatie inmiddels geslachtsgemeenschap hebben plaatsgevonden, dan moet eerst een eventuele zwangerschap worden uitgesloten of moet de eerste menstruatie worden afgewacht voordat de vrouw met Exluton begint.

#### **4.2.2 Handelen bij vergeten tabletten**

De anticonceptieve werkzaamheid kan verminderd zijn als er na de inname van een tablet meer dan 27 uur is verstreken voordat de volgende tablet wordt ingenomen. Als de vrouw minder dan 3 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 3 uur te laat is, geldt hetzelfde advies en dient ze tevens gedurende de eerstvolgende 7 dagen aanvullend een barrièremiddel te gebruiken. Als er in de eerste week van het gebruik tabletten vergeten zijn en er geslachtsgemeenschap heeft plaatsgehad in de 7 dagen voorafgaande aan het vergeten, moet rekening worden gehouden met een mogelijke zwangerschap.

#### **4.2.3 Handelen 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 rubriek 4.2.3).

### **4.3 Contra-indicaties**

Exluton mag niet worden gebruikt in aanwezigheid van een van de hieronder vermelde aandoeningen. Als een van deze aandoeningen voor het eerst optreedt tijdens het gebruik van Exluton dan moet het gebruik hiervan onmiddellijk worden gestaakt.

- 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 (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

	<b>Exluton, tabletten 0,5 mg</b>	<b>RVG 06443</b>
	<b>Samenvatting van de productkenmerken</b>	<b>Pagina 3/10</b>

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

##### 4.4.1 Waarschuwingen

Als er sprake is van één 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 Exluton te gaan gebruiken. De vrouw moet worden aangeraden contact op te 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 Exluton eventueel moet worden gestaakt.

- Het risico op borstkanker neemt toe bij hogere leeftijd. Tijdens het gebruik van combinatie orale anticonceptiva (combinatie-OAC) is er een licht verhoogd relatief 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 als volgt berekend en weergegeven in de tabel hieronder.

<i>Leeftijdscategorie</i>	<i>Verwachte aantal gevallen bij combinatie-OAC-gebruiksters</i>	<i>Verwachte aantal gevallen bij niet-gebruiksters</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 Exluton, is mogelijkterwijs van dezelfde orde van grootte als het risico dat geassocieerd wordt met gebruik van een combinatie-OAC. Het bewijs hiervoor is echter minder overtuigend. Het extra risico voor vrouwen, die een OAC gebruiken is klein ten opzichte van het risico om ooit in het leven borstkanker te krijgen. Borstkanker, gediagnosticeerd bij vrouwen die ooit een OAC hebben gebruikt, lijkt zich klinisch in een minder vergevorderd stadium te bevinden dan borstkanker gediagnosticeerd bij vrouwen die nooit een OAC hebben gebruikt. Het verhoogde risicopatroon zou het gevolg kunnen zijn van een vroegere diagnose van borstkanker bij OAC-gebruiksters, van biologische effecten van 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 met het gebruik van Exluton 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, diep veneuze trombose en longembolie). Hoewel de klinische relevantie van deze bevinding met betrekking tot het gebruik van lynestrenol als anticonceptivum in afwezigheid van een oestrogeen component niet bekend is, dient het gebruik van Exluton te worden gestaakt bij vrouwen die een actief 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 Exluton te

	<b>Exluton, tabletten 0,5 mg</b>	<b>RVG 06443</b>
	<b>Samenvatting van de productkenmerken</b>	<b>Pagina 4/10</b>

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 in diabetespatiënten die een anticonceptiepil gebruiken met alleen progestageen. Echter, vrouwen met diabetes moeten met name in de eerste maanden tijdens het gebruik van Exluton onder zorgvuldige controle blijven.
- Indien tijdens gebruik van Exluton een blijvend verhoogde bloeddruk optreedt of als een significante bloeddrukstijging onvoldoende reageert op antihypertensieve therapie, dan dient het staken van Exluton te worden overwogen.
- Exluton beschermt minder goed tegen extra-uteriene zwangerschappen dan combinatie-OAC's, hetgeen wordt toegeschreven aan het veelvuldig optreden van ovulaties bij het gebruik van Exluton. Overige risicofactoren voor het optreden van extra-uteriene zwangerschap zijn onder andere een eerder doorgemaakte extra-uteriene zwangerschap en schade aan de eileider(s) als gevolg van een infectie of operatie. Mocht de vrouw ondanks het gebruik van Exluton toch zwanger raken, dient de arts een extra-uteriene zwangerschap uit te sluiten. Daarnaast dient in geval van amenorroe of buikpijn de mogelijkheid van een extra-uteriene zwangerschap in de differentiaaldiagnose te worden meegenomen.
- 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 Exluton 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 erythematoses; 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.
- Exluton bevat minder dan 50 mg lactose en dient daarom niet te worden toegediend aan patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie.

#### **4.4.2 Medisch onderzoek en controle**

Voordat Exluton 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 en aard van verdere periodieke controles worden individueel bepaald. Als latent aanwezige of manifeste aandoeningen mogelijk nadelig door het voorgeschreven product kunnen worden beïnvloed (zie rubriek 4.4.1), moet hiermee bij het vaststellen van de frequentie van periodieke controles rekening worden gehouden.

	<b>Exluton, tabletten 0,5 mg</b>	<b>RVG 06443</b>
	<b>Samenvatting van de productkenmerken</b>	<b>Pagina 5/10</b>

Ook bij correcte inname van Exluton kan een onregelmatig bloedingsspatroon voorkomen (zie rubriek 4.4.4). Als bloedingen zeer frequent en onregelmatig zijn dient het gebruik van een andere methode van anticonceptie overwogen te worden. Als de symptomen hardnekkig zijn dient een biologische oorzaak uitgesloten te worden.

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

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

#### **4.4.3 Verminderde betrouwbaarheid**

De betrouwbaarheid van Exluton kan verminderd zijn bij het vergeten van tabletten (rubriek 4.2.3), maagdarmproblemen (rubriek 4.2.4) of het gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen (rubriek 4.5.1).

Kruidengeneesmiddelen die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten moeten niet gebruikt worden tijdens het gebruik van Exluton, omdat dit kan leiden tot verlaagde serumconcentraties en een verminderde werkzaamheid van Exluton (zie rubriek 4.5.1).

#### **4.4.4 Veranderingen in het vaginale bloedingsspatroon**

Tijdens het gebruik van Exluton kan onregelmatig bloedverlies optreden. In sommige vrouwen kunnen bloedingen frequenter worden terwijl ze in andere vrouwen minder frequent worden of helemaal niet meer optreden. Bloedingsperioden kunnen ook langer duren. Onregelmatig bloedverlies kan ertoe leiden dat de vrouw stopt met Exluton als anticonceptiemethode, of therapie-ontrouw wordt. Door goede voorlichting kan de acceptatie van het bloedingsspatroon worden verbeterd.

Beoordeling van onregelmatig bloedverlies moet op ad hoc basis plaatsvinden, waarbij maligniteiten of zwangerschap uitgesloten moeten worden (zie rubriek 4.4.2).

#### **4.4.5 Folliculaire ontwikkeling**

Met alle laag-gedoseerde hormonale anticonceptiva vindt folliculaire ontwikkeling plaats en soms kan de follikel groter worden dan in een normale cyclus. In het algemeen verdwijnen deze vergrote follikels vanzelf en treden er geen klachten op. In sommige gevallen gaan ze gepaard met buikpijn, maar chirurgische ingrepen zijn zelden vereist.

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

#### **4.5.1 Interacties**

Interacties met hormonale anticonceptiva en andere geneesmiddelen kunnen doorbraakbloedingen en/of zwangerschap tot gevolg hebben. Met Exluton zijn geen specifieke interactiestudies uitgevoerd. De volgende interacties zijn gemeld in de literatuur (voornamelijk gebaseerd op meldingen met combinatie-OAC's, soms echter ook op meldingen met Exluton).

*Levermetabolisme:* interacties kunnen optreden met geneesmiddelen welke leiden tot inductie van microsomale leverenzymen, hetgeen kan leiden tot een verhoogde klaring van geslachtshormonen, zoals hydantoïnes (bv. fenytoïne), barbituraten (bv. fenobarbital), primidon, carbamazepine, rifampicine en worden vermoed voor oxcarbazepine, topiramaat, rifabutine, felbamaat, ritonavir, nelfinavir en griseofulvine.

	<b>Exluton, tabletten 0,5 mg</b>	<b>RVG 06443</b>
	<b>Samenvatting van de productkenmerken</b>	<b>Pagina 6/10</b>

In het algemeen duurt het 2-3 weken voordat de enzyminductie maximaal is, maar vervolgens kan deze na het stoppen van de therapie nog wel 4 weken aanhouden. Vrouwen die met een van deze geneesmiddelen behandeld worden, dienen tijdelijk naast Exluton een barrièremethode te gebruiken. Bij gebruik van geneesmiddelen, welke leiden tot inductie van microsomale leverenzymen, dient de barrièremethode gebruikt te worden gedurende de periode van gelijktijdig gebruik en gedurende 28 dagen na de beëindiging ervan. Bij vrouwen die langdurig behandeld worden met leverenzym-inducerende geneesmiddelen wordt niet-hormonale anticonceptie aangeraden.

Sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) moet niet gelijktijdig met dit geneesmiddel gebruikt worden, daar dit kan leiden tot een verminderde werking van het anticonceptiemiddel. Er is melding gemaakt van doorbraakbloeding en onbedoelde zwangerschappen als gevolg van (lever)enzyminductie door sint-janskruid. Het inductieve effect kan nog ten minste 2 weken voortduren nadat de behandeling met sint-janskruid is gestaakt.

Tijdens een behandeling met actieve kool is er kans op onvolledige absorptie van het steroïd en daardoor op verminderde anticonceptiewerkzaamheid. In dat geval geldt hetzelfde advies als voor het vergeten van tabletten (zie rubriek 4.2).

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

Opmerking: de productinformatie van geneesmiddelen die gelijktijdig worden gebruikt moet geraadpleegd worden om mogelijke interacties te onderkennen.

#### **4.5.2 Laboratoriumbepalingen**

Uit gegevens tijdens het gebruik van combinatie-OAC blijkt dat contraceptieve steroïden de uitslag van bepaalde laboratoriumbepalingen kunnen beïnvloeden, zoals biochemische parameters voor lever-, schildklier-, bijnier- en nierfunctie, serumconcentraties van (transport)eiwitten zoals corticosteroidbindend globuline en lipide/lipoproteïnefracties 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.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Exluton is niet geïndiceerd tijdens de zwangerschap. Indien gedurende de inname van Exluton een zwangerschap optreedt, moet inname van het product onmiddellijk worden gestopt.

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 OAC gebruikte in de periode voorafgaande aan de zwangerschap. Evenmin zijn er aanwijzingen voor teratogene afwijkingen in gevallen waarin een OAC werd gebruikt zonder dat de gebruikster wist dat zij zwanger was. Hoewel dit waarschijnlijk geldt voor alle OAC, is het niet bekend of dit ook het geval is voor Exluton.

	<b>Exluton, tabletten 0,5 mg</b>	<b>RVG 06443</b>
	<b>Samenvatting van de productkenmerken</b>	<b>Pagina 7/10</b>

## Borstvoeding

Exluton heeft geen negatieve invloed op de productie of de kwaliteit van de moedermelk. Een kleine hoeveelheid progesteron wordt echter uitgescheiden met de moedermelk. De hoeveelheid lynestrenol en metabolieten die wordt uitgescheiden met de moedermelk bedraagt ongeveer 0,14 % van de dagelijks door de moeder ingenomen dosis. Er zijn geen aanwijzingen dat dit een nadelig effect heeft op de groei en ontwikkeling van het kind. Desalniettemin dienen ontwikkeling en groei van het kind zorgvuldig gevolgd te worden. Op basis van de beschikbare gegevens kan Exluton dan ook worden voorgeschreven aan vrouwen die borstvoeding geven.

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

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

## **4.8 Bijwerkingen**

Een aantal ongewenste effecten zijn gerapporteerd bij vrouwen die (combinatie-)OAC gebruiken. Dit zijn onder meer veneuze trombo-embolische aandoeningen, arteriële trombo-embolische aandoeningen, hormoon-afhankelijke tumoren (bv. borstkanker) en chloasma, waarvan enkele uitvoeriger worden besproken in rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.

Ongeveer de helft van de vrouwen rapporteert bijwerkingen gedurende de eerste cyclus waarin Exluton wordt gebruikt, afnemend tot ongeveer 30 % in de 12e cyclus. In 28 % van de vrouwen die borstvoeding geven traden tijdens de eerste cyclus bijwerkingen op, wat daalde tot 5 % in de 12e cyclus.

Bijwerkingen die gerapporteerd zijn tijdens het gebruik van hormonale anticonceptiva, waaronder Exluton, zijn:

<b>Systeem/ orgaanklassen (MedDRA)*</b>	<b>Frequentie van de ongewenste reactie.</b> De frequentie van de bijwerkingen wordt aangegeven met de termen 'vaak' ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ ), 'soms' ( $\geq 1/1000$ , $< 1/100$ ) en 'zelden' ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1000$ ).		
	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Zelden</b>
Immuunsysteemaandoeningen			Overgevoeligheid
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vochtretentie		
Psychische stoornissen	Zwaarmoedige stemming Veranderde stemming Verminderd libido		Verhoogd libido
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn Migraine		
Oogaandoeningen		Contactlensintolerantie	
Maagdarmsstelselaandoeningen	Misselijkheid Buikpijn	Braken Diarree	
Huid- en onderhuidaandoeningen	Acné Erythema multiforme Fotosensitiviteit Chloasma Erythema nodosum		Urticaria

	<b>Exluton, tabletten 0,5 mg</b>	<b>RVG 06443</b>
	<b>Samenvatting van de productkenmerken</b>	<b>Pagina 8/10</b>

Systeem/ orgaanklassen (MedDRA)*	Frequentie van de ongewenste reactie.		
	De frequentie van de bijwerkingen wordt aangegeven met de termen 'vaak' ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ ), 'soms' ( $\geq 1/1000$ , $< 1/100$ ) en 'zelden' ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1000$ ).		
	Vaak	Soms	Zelden
	Rash		
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Borstpijn Borstgevoeligheid Borstuitvloed Onregelmatige doorbraakbloedingen Amenorroe	Borstvergroting Persisterende ovariumcysten (follikels) Vaginale droogheid Vaginale afscheiding	
Onderzoeken	Gewichtstoename		Gewichtsafname

MedDRA versie 10.1

#### 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

#### **4.9 Overdosering**

Er zijn geen meldingen van ernstige schadelijke gevolgen van een overdosis. Omdat de toxiciteit van lynestrenol erg laag is, is het optreden van ernstige toxische verschijnselen na de inname van meerdere tabletten Exluton onwaarschijnlijk. Symptomen die in dit geval mogelijk kunnen optreden zijn: misselijkheid en braken en, bij jonge meisjes, lichte vaginale bloeding. Er bestaat geen tegengif en verdere behandeling is alleen symptomatisch.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: hormonale anticonceptiva voor systemisch gebruik, ATC code: G03A C02.

Totale Pearl Index (falen van de methode + patiëntfalen): 0,94 (bovenste, tweezijdige 95 %-betrouwbaarheidsgrens: 1,37).

Exluton is een oraal anticonceptivum (OAC) dat het progestageen lynestrenol bevat. Exluton is vooral geschikt voor gebruik tijdens de periode van borstvoeding en voor vrouwen die geen oestrogenen willen of mogen gebruiken.

Lynestrenol wordt in het lichaam omgezet in de biologisch actieve metaboliet norethisteron, welke bindt aan de progesteronreceptor in de doelorganen (bv. het myometrium). Het contraceptieve effect van Exluton wordt voornamelijk bereikt door een effect op het cervixslijm waardoor de passage van spermatozoën wordt bemoeilijkt. Tevens wordt het endometrium minder geschikt voor innesteling van de oöcyt, terwijl ook het transport door de tubae wordt verstoord. Verder wordt in ongeveer 70 % van de vrouwen de ovulatie onderdrukt, zoals blijkt uit zowel de afwezigheid van de midcyclische LH-piek als het uitblijven van een toename van het luteale progesteron. Er zijn geen klinisch relevante effecten gezien t.a.v. het koolhydraat- en lipidemetabolisme en de hemostase.



	<b>Exluton, tabletten 0,5 mg</b>	<b>RVG 06443</b>
	<b>Samenvatting van de productkenmerken</b>	<b>Pagina 9/10</b>

De contraceptieve betrouwbaarheid van Exluton benadert de betrouwbaarheid van de combinatiepil, indien de tabletten overeenkomstig de gebruiksaanwijzing worden ingenomen. In vergelijking met de combinatiepil treedt er met Exluton meer onregelmatig bloedverlies op, terwijl incidenteel de menstruatie kan uitblijven. In het algemeen is na een adaptatieperiode het bloedingspatroon met het product acceptabel.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Lynestrenol (LYN) is inactief, en wordt gemetaboliseerd tot de farmacologisch actieve metaboliet norethisteron (NET).

### Absorptie

Na orale inname van Exluton wordt LYN nagenoeg volledig geabsorbeerd in het maagdarmkanaal en vervolgens omgezet in NET. De  $C_{max}$  van NET na inname van Exluton wordt 2 - 4 uur na tabletinname bereikt. Steady-state wordt bereikt binnen 7 dagen. De absolute biologische beschikbaarheid van NET bedraagt 64 %.

### Distributie

NET wordt nagenoeg volledig gebonden aan plasma-eiwitten, voornamelijk aan albumine (60 %) en voor een gedeelte ook aan SHBG (sexhormoon bindend globuline) (35 %). Het verdelingsvolume is ongeveer 36 l.

### Biotransformatie

Fase I metabolisme van LYN omvat een 3-hydroxylering, gevolgd door een dehydrogenering. NET wordt verder gereduceerd tot sulfaat- en glucuronide-conjugaten.

### Eliminatie

NET wordt uitgescheiden met een gemiddelde halfwaardetijd van ongeveer 15 uur. De plasmaklaring is ongeveer 0,6 l/uur. Excretie van LYN en zijn metabolieten vindt plaats via de urine (voornamelijk als glucuroniden en sulfaten, en een klein gedeelte als onveranderd LYN) en feces. De verhouding van urinaire en fecale excretie is 1,5:1.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In reproductiestudies bij konijnen is aangetoond dat een hogere dosering lynestrenol toegediend gedurende de periode van organogenese, aangeboren afwijkingen induceert aan het centraal zenuwstelsel. Voor het overige werden in proefdieren alleen afwijkingen gezien die verband houden met de bekende hormonale werking. Effecten waargenomen in dierstudies zijn tot dusver niet bevestigd bij de mens.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Aardappelzetmeel  
 Amylopectine  
 Lactosemonohydraat  
 Magnesiumstearaat

	<b>Exluton, tabletten 0,5 mg</b>	<b>RVG 06443</b>
	<b>Samenvatting van de productkenmerken</b>	<b>Pagina 10/10</b>

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

5 jaar.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30 °C. Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

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

PVC/aluminiumfolie doordrukstrip.

Iedere strip bevat 28 tabletten. De strips zijn verpakt in bedrukte kartonnen doosjes (1 of 3 strips per doosje).

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**

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Nederland

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

RVG 06443

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 april 1972

Datum van vernieuwing van de vergunning: 26 april 2017

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 20 december 2018