

**ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten**

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ethinylestradiol/Desogestrel 0,02/0,15 mg Teva, tabletten
Ethinylestradiol/Desogestrel 0,03/0,15 mg Teva, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke 0,02/0,15 tablet bevat 150 microgram desogestrel en 20 microgram ethinylestradiol.

Elke 0,03/0,15 tablet bevat 150 microgram desogestrel en 30 microgram ethinylestradiol.

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet (zowel 0,02/0,15 als 0,03/0,15) bevat 58 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Ethinylestradiol/Desogestrel 0,02/0,15 mg Teva, tabletten

Elke tablet is rond, wit tot beige, 5,00 mm, niet omhuld, biconvex, met de ingeslagen code '141' aan één zijde en de andere zijde blanco.

Ethinylestradiol/Desogestrel 0,03/0,15 mg Teva, tabletten

Elke tablet is rond, wit tot beige, 5,00 mm, niet omhuld, biconvex, met de ingeslagen code '142' aan één zijde en de andere zijde blanco.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Orale anticonceptie

Bij de beslissing om Ethinylestradiol/Desogestrel Teva 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 Ethinylestradiol/Desogestrel Teva zich verhoudt tot het risico met andere gecombineerde hormonale anticonceptiva (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

4.2 Dosering en wijze en toediening

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 2

Dosering

Hoe Ethinylestradiol/Desogestrel Teva te gebruiken

De tabletten moeten dagelijks rond dezelfde tijd worden ingenomen, indien nodig met een beetje vloeistof, in de volgorde die op de strip wordt getoond. 21 dagen lang wordt elke dag een tablet ingenomen. Na een tabletvrij interval van 7 dagen, waarin meestal een onttrekkingsbloeding optreedt, wordt met een volgende strip gestart. De onttrekkingbloeding begint meestal op dag 2-3 na de laatste tablet en houdt mogelijk nog aan als met de volgende strip wordt begonnen.

Hoe met Ethinylestradiol/Desogestrel Teva te beginnen

- *Geen hormonale anticonceptiva gebruikt (in de afgelopen maand)*

Het innemen van tabletten moet beginnen op dag 1 van de natuurlijke cyclus van de vrouw (d.w.z. de eerste dag van haar menstruele bloeding). Met het innemen van tabletten mag ook worden begonnen op dag 2-5, maar voor de eerste cyclus wordt gelijktijdig gebruik van een barrièremethode gedurende de eerste 7 dagen van tabletinname aanbevolen.

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

De vrouw start bij voorkeur met Ethinylestradiol/Desogestrel Teva op de dag na de laatste actieve tablet (de laatste tablet met de werkzame stoffen) van haar vorige combinatie-OAC, maar niet later dan de dag na het gebruikelijke interval zonder tabletten of met placebotabletten van haar vorige combinatie-OAC. Als een vaginale ring of transdermale pleister gebruikt is, start de vrouw met Ethinylestradiol/Desogestrel Teva bij voorkeur op de dag dat deze wordt verwijderd, maar niet later dan wanneer deze weer geplaatst zou moeten worden. In geen geval mag de hormoonvrije periode van haar vorige methode verlengd worden tot voorbij de aanbevolen duur.

Indien de vrouw haar vorige gecombineerde hormonale anticonceptiemethode gedurende de voorafgaande 7 dagen consequent en correct heeft toegepast en het redelijkerwijs zeker is dat zij niet zwanger is, mag ze bovendien op iedere dag van de cyclus van haar vorige gecombineerde hormonale anticonceptiemethode overschakelen op Ethinylestradiol/Desogestrel Teva.

- *Overstap van een methode met alleen progestageen (pil met alleen progestageen, injectie, implantaat) of van een spiraaltje dat progestageen afgeeft*

De vrouw kan elke dag overstappen van de pil met alleen progestageen (van een implantaat of spiraaltje op de dag van verwijdering; van een injectie als de volgende injectie toegediend zou moeten worden) maar moet in al deze gevallen geadviseerd worden om daarnaast gedurende de eerste 7 dagen van tabletgebruik een aanvullende barrièremethode te gebruiken.

- *Na abortus in het eerste trimester*

De vrouw mag direct beginnen. In dat geval hoeft zij geen extra anticonceptie toe te passen.

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

Voor vrouwen die borstvoeding geven, zie rubriek 4.6.

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 3

De vrouw moet geadviseerd worden om **te beginnen** op dag 21 tot 28 na de bevalling of abortus in het tweede trimester. Als zij later begint, moet de vrouw geadviseerd worden om gedurende de eerste 7 dagen aanvullend een barrièremethode te gebruiken. Maar als geslachtsgemeenschap al heeft plaatsgevonden, moet zwangerschap vóór de feitelijke start van het gebruik van het combinatie-OAC worden uitgesloten, of de vrouw moet haar eerste menstruatie afwachten.

Wat te doen als tabletten zijn vergeten

Als de gebruikster **minder dan 12 uur** te laat is met het innemen van een tablet, is de anticonceptieve bescherming niet verminderd.

De vrouw moet de tablet innemen zodra zij hieraan denkt en moet volgende tabletten op het gebruikelijke tijdstip innemen.

Als ze **meer dan 12 uur** te laat is met het innemen van een tablet, kan de anticonceptieve bescherming verminderd zijn. Bij vergeten tabletten gelden de volgende twee basisregels:

1. het innemen van tabletten mag nooit langer worden onderbroken dan 7 dagen
2. voor adequate onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-ovarium-as is minimaal 7 dagen ononderbroken tabletinname vereist.

In de dagelijkse praktijk kan dus het volgende advies worden gegeven:

- Week 1

De gebruikster moet de laatste vergeten tablet innemen zodra zij hieraan denkt, zelfs als dat betekent dat ze twee tabletten tegelijkertijd inneemt. Volgende tabletten neemt ze op het gebruikelijke tijdstip in. Daarnaast moet de eerstvolgende 7 dagen een barrièremethode worden gebruikt zoals een condoom. Als in de voorgaande 7 dagen gemeenschap heeft plaatsgevonden, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van een zwangerschap. Hoe meer tabletten vergeten zijn en hoe dichter bij het normale tabletvrije interval, des te hoger de kans op zwangerschap.

- Week 2

De gebruikster moet de laatste vergeten tablet innemen zodra ze hieraan denkt, zelfs als dit betekent dat ze twee tabletten tegelijkertijd inneemt. Volgende tabletten neemt ze op het gebruikelijke tijdstip in. Als de vrouw op de 7 dagen vóór de eerste vergeten tablet haar tabletten correct heeft ingenomen, hoeft zij geen extra anticonceptie toe te passen. Maar als zij meer dan 1 tablet heeft vergeten, moet de vrouw aangeraden worden om 7 dagen lang extra voorzorgen te nemen.

- Week 3

Gezien het naderende tabletvrije interval van 7 dagen, is de kans groot dat de betrouwbaarheid verminderd is. Maar door het innameschema van de tabletten aan te passen kan vermindering van de anticonceptieve bescherming nog steeds worden voorkomen. Door voor één van de twee volgende opties te kiezen, hoeft er geen extra anticonceptie te worden toegepast, mits de vrouw op de 7 dagen vóór de eerste vergeten tablet alle tabletten correct heeft ingenomen. Als dat niet het geval is, moet ze voor de eerste van de twee opties kiezen en de eerstvolgende 7 dagen daarnaast ook extra maatregelen nemen.

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 4

1. De gebruikster moet de laatste vergeten tablet innemen zodra ze hieraan denkt, zelfs als dit betekent dat ze twee tabletten tegelijkertijd inneemt. Volgende tabletten neemt ze op het gebruikelijke tijdstip in. De volgende strip moet worden gestart zodra de huidige strip op is, dus er moet geen tijdruimte zijn tussen twee strips. De gebruikster zal waarschijnlijk geen onttrekkingsbloeding krijgen tot het einde van de tweede strip, maar op dagen dat zij de tabletten inneemt kan zij wel spotting of doorbraakbloedingen krijgen.

2. De vrouw mag ook geadviseerd worden om te stoppen met het innemen van tabletten uit de huidige strip. Ze moet dan een tabletvrije periode van maximaal 7 dagen inlassen, inclusief de dagen dat zij tabletten was vergeten, en dan met de volgende strip doorgaan.

Als de vrouw tabletten heeft vergeten en tijdens het eerste normale tabletvrije interval geen onttrekkingsbloeding krijgt, moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van een zwangerschap.

Wat te doen bij gastro-intestinale stoornissen

Als er ernstige gastro-intestinale stoornissen optreden (bijvoorbeeld braken of diarree) kan de absorptie onvolledig zijn en moet aanvullende anticonceptie worden toegepast.

Als het braken binnen 3-4 uur na inname van een tablet optreedt, moet een nieuwe (vervangende) tablet zo snel mogelijk worden ingenomen. De nieuwe tablet moet waar mogelijk binnen 12 uur na het gebruikelijke tijdstip van inname worden ingenomen. Als er meer dan 12 uur voorbij gaan, geldt het advies voor gemiste tabletten onder "Wat te doen als tabletten zijn vergeten". Als de vrouw haar normale innameschema voor de tabletten niet wil aanpassen, moet zij de extra tablet(ten) uit een andere strip innemen.

Een onttrekkingsbloeding uitstellen

Om een menstruatie uit te stellen, moet de vrouw zonder tabletvrij interval met een volgende strip Ethinylestradiol/Desogestrel Teva doorgaan. Dit uitstel kan zolang als gewenst worden voortgezet tot de tweede strip op is. Tijdens het uitstel kan de vrouw doorbraakbloedingen of spotting krijgen. Na het gebruikelijke tabletvrije interval van 7 dagen wordt regelmatige inname van Ethinylestradiol/Desogestrel Teva hervat.

Om de menstruatie op te schuiven naar een andere dag van de week dan in haar huidige schema, kan de vrouw geadviseerd worden om het komende tabletvrije interval met zoveel dagen als zij zelf wil te bekorten. Hoe korter het interval, hoe groter de kans dat ze geen onttrekkingsbloeding krijgt en tijdens gebruik van de volgende strip een doorbraakbloeding of spotting krijgt (net als met het uitstellen van een menstruatie).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en effectiviteit van desogestrel bij adolescenten jonger dan 18 jaar is nog niet vastgelegd.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik

4.3 Contra-indicaties

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 5

Gecombineerde hormonale anticonceptiva mogen in de volgende situaties niet worden gebruikt. Als één van deze aandoeningen voor het eerst optreedt tijdens gebruik van het gecombineerde hormonale anticonceptivum, moet het gebruik van het product direct worden stopgezet.

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Aanwezigheid van of risico op veneuze trombo-embolie (VTE)
 - o Veneuze trombo-embolie – bestaande VTE (bij antistollingsmiddelen) of eerder doorgemaakte VTE (bijv. diepe veneuze trombose [DVT] of longembolie [PE])
 - o 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
 - o Zware operatie met langdurige immobilisatie (zie rubriek 4.4)
 - o Een hoog risico op veneuze trombo-embolie door de aanwezigheid van meerdere risicofactoren (zie rubriek 4.4)
- Aanwezigheid van of risico op arteriële trombo-embolie (ATE)
 - o Arteriële trombo-embolie – bestaande arteriële trombo-embolie, eerder doorgemaakte arteriële trombo-embolie (bijv. myocardinfarct) of prodromale aandoening (bijv. angina pectoris)
 - o Cerebrovasculaire ziekte – bestaande beroerte, eerder doorgemaakte beroerte of prodromale aandoening (bijv. *transient ischaemic attack* (TIA))
 - o Bekende erfelijke of verworven predispositie voor arteriële trombo-embolie, bijvoorbeeld hyperhomocysteinemie en antifosfolipiden-antistoffen (anticardioline-antistoffen, lupusanticoagulans)
 - o Voorgeschiedenis van migraine met focale neurologische symptomen
 - o 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
- Pancreatitis of voorgeschiedenis daarvan, indien samenhangend met ernstige hypertriglyceridemie,
- Ernstig leverlijden, nu of in het verleden, zolang de leverfunctiewaarden niet genormaliseerd zijn,
- Levertumoren (benigne of maligne), nu of in het verleden.
- Bekende of vermoede, door geslachtshormonen beïnvloede maligniteiten (bv. van de geslachtsorganen of de borsten),
- Endometriumhyperplasie,
- Niet-gediagnosticeerde vaginale bloeding,
- Ethinylestradiol/Desogestrel Teva 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 Ethinylestradiol/Desogestrel Teva geschikt is.

**ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten**

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 6

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 Ethinylestradiol/Desogestrel Teva moet worden gestaakt.

Circulatiestoornissen

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 Ethinylestradiol/Desogestrel Teva, 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 is, om te verzekeren dat zij begrijpt dat zij risico heeft op VTE met Ethinylestradiol/Desogestrel Teva, hoe haar huidige risicofactoren dit risico beïnvloeden en dat haar risico op 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 schatting¹ zullen ongeveer 9 tot 12 van de 10.000 vrouwen die een desogestrelbevattende gecombineerd hormonaal anticonceptivum gebruiken over een periode van één jaar een VTE ontwikkelen, vergeleken met ongeveer 6² 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.

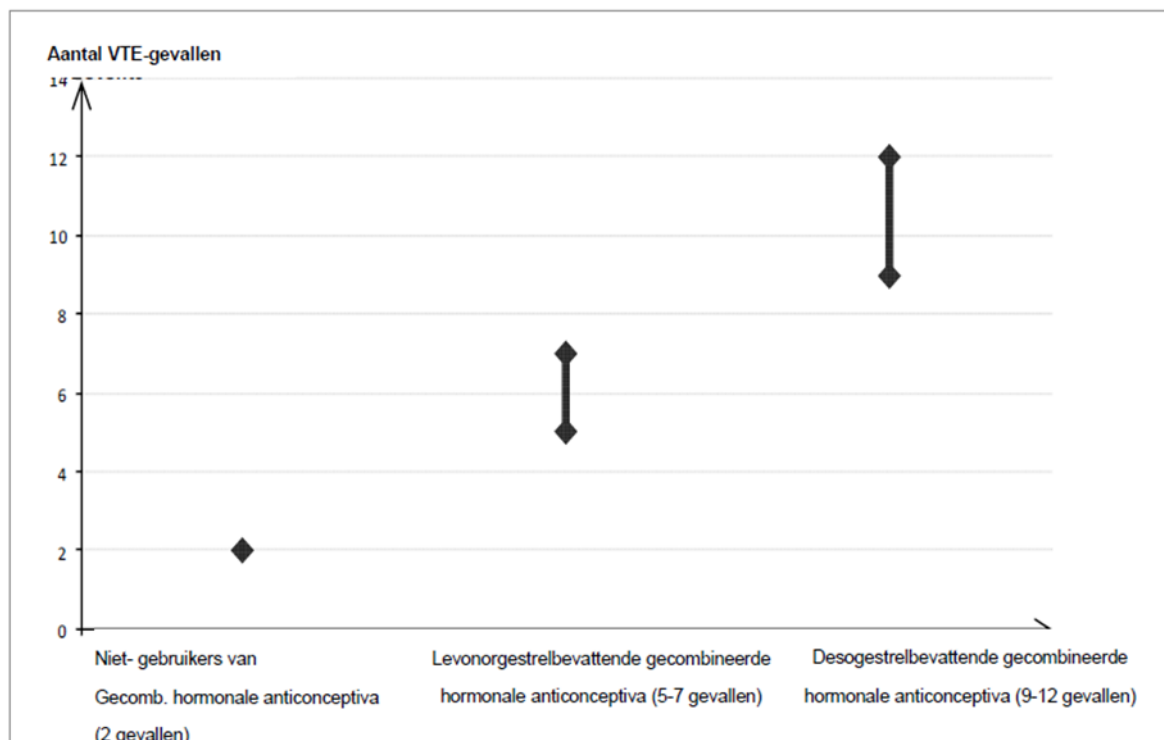
Aantal VTE-gevallen per 10.000 vrouwen in één jaar

¹ 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.

² 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.

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS Datum : 17 maart 2023
1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken Bladzijde : 7



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).

Ethinylestradiol/Desogestrel Teva 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 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 ²)	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

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS Datum : 17 maart 2023
1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken Bladzijde : 8

Opmerking: tijdelijke immobilisatie waaronder > 4 uur reizen per vliegtuig kan ook een risicofactor voor VTE zijn, vooral bij vrouwen met andere risicofactoren	eerder dan twee weken na volledige remobilisatie te hervatten. Er dient een andere anticonceptiemethode te worden gebruikt om onbedoelde zwangerschap te voorkomen. Antitrombosebehandeling dient te worden overwogen als het gebruik van Ethinylestradiol/Desogestrel Teva niet vooraf is gestaakt
Bij een positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden veneuze trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e 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
Toenemende 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 "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.

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 9

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). Ethinylestradiol/Desogestrel Teva 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
Toenemende 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 ²)	Het risico stijgt substantieel bij stijging van de BMI. Vooral belangrijk bij vrouwen met additionele risicofactoren
Positieve familiegeschiedenis (ooit opgetreden arteriële trombo-embolie, vooral op relatief jonge leeftijd, bijvoorbeeld vóór het 50 ^e 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	Diabetes mellitus, hyperhomocysteïnemie,

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 10

zijn met aandoeningen van de bloedvaten	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

- Epidemiologische studies tonen aan dat langdurig gebruik van OAC's een risicofactor vormt voor de ontwikkeling van cervixcarcinoom bij vrouwen die met het humaan papilloma virus (HPV) geïnfecteerd zijn. Er is echter nog steeds onduidelijkheid over de mate waarin dit effect is toe te schrijven aan vertekende factoren (bijvoorbeeld verschillen in het aantal seksuele contacten of het gebruik van barrièremiddelen).
- Een meta-analyse van 54 epidemiologische studies heeft laten zien dat bij vrouwen die een combinatie-OAC gebruiken een licht verhoogd relatief risico bestaat dat borstkanker wordt gediagnosticeerd (RR = 1,24). Dit verhoogde risico verdwijnt geleidelijk in de loop van de 10 jaar na het stoppen met het OAC. Omdat borstkanker zelden voorkomt bij vrouwen beneden de 40 jaar, is het extra aantal borstkankerdiagnoses bij vrouwen die een combinatie-OAC gebruiken of in een recent verleden gebruikt hebben, klein ten opzichte van het levenslange risico van borstkanker. Deze studies geven geen bewijzen voor causaliteit. Het waargenomen verhoogde risicopatroon zou het gevolg kunnen zijn van een vroegere diagnose van borstkanker bij combinatie-OAC-gebruiksters, van de biologische effecten van combinatie-OAC's, of van een combinatie van beide. Er is een tendens dat borstkanker, gediagnosticeerd bij vrouwen die ooit een combinatie-OAC

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 11

hebben gebruikt, zich klinisch in een minder gevorderd stadium bevindt dan kanker gediagnosticeerd bij vrouwen die nooit een combinatie-OAC hebben gebruikt.

- Bij gebruiksters van combinatie-OAC's zijn zeldzame gevallen van goedaardige levertumoren en nog zeldzamer gevallen van kwaadaardige levertumoren gerapporteerd. Incidenteel hebben deze tumoren tot levensbedreigende intra-abdominale bloedingen geleid. Een levertumor moet in de differentiaaldiagnose worden meegenomen als bij vrouwen die combinatie-OAC's gebruiken sprake is van hevige pijn boven in de buik, leververgroting of verschijnselen die wijzen op een intra-abdominale bloeding.
- Bij gebruik van de hoger gedoseerde combinatie-OAC's (50 µg ethinylestradiol) is het risico op endometrium- en ovariumkanker verminderd. Of dit ook geldt voor lager gedoseerde combinatie-OAC's moet nog worden bevestigd.

Andere aandoeningen

- Bij vrouwen met hypertriglyceridemie, of een positieve familie-anamnese hiervan kan een verhoogd risico op pancreatitis bestaan als zij een combinatie-OAC gebruiken.
 - Hoewel bij veel vrouwen die combinatie-OAC's gebruiken geringe verhogingen van de bloeddruk worden gerapporteerd, zijn klinisch relevante bloeddrukstijgingen zeldzaam. Alleen in deze zeldzame gevallen is directe stopzetting van een combinatie-OAC gerechtvaardigd. Een definitieve relatie tussen het gebruik van combinatie-OAC's en klinische hypertensie is niet aangetoond. Indien tijdens het gebruik van een combinatie-OAC hypertensie of een constante bloeddrukstijging niet voldoende op een antihypertensieve therapie reageert dient het gebruik van een combinatie-OAC te worden gestaakt. Waar dat passend wordt geacht, kan het gebruik van het combinatie-OAC worden hervat als met antihypertensieve therapie normale bloeddrukwaarden kunnen worden bereikt.
 - Over de volgende aandoeningen is gerapporteerd dat ze kunnen optreden of kunnen verslechteren tijdens de zwangerschap en tijdens het gebruik van combinatie-OAC's maar er is geen eenduidig bewijs dat er verband bestaat met het gebruik van combinatie-OAC's: aan cholestase gerelateerde geelzucht en/of pruritus; vorming van galstenen; porfyrie; systemische lupus erythematosus; hemolytisch uremisch syndroom; chorea van Sydenham; herpes gestationis; aan otosclerose gerelateerd gehoorverlies.
 - Exogene oestrogenen kunnen mogelijk symptomen van erfelijke en verworven angio-oedeem induceren of verergeren.
 - Acute of chronische leverfunctiestoornissen kunnen een onderbreking van het gebruik van een combinatie-OAC noodzakelijk maken totdat de leverfunctiewaarden genormaliseerd zijn. Als cholestatische geelzucht optreedt nadat dit eerder is opgetreden tijdens een zwangerschap of tijdens vroeger gebruik van geslachtshormonen, dient het gebruik van een combinatie-OAC te worden gestaakt.
 - Hoewel combinatie-OAC's 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 combinatie-OAC's gebruiken. Echter, vrouwen met diabetes moeten tijdens het gebruik van een combinatie-OAC onder zorgvuldige controle blijven.
 - De ziekte van Crohn en colitis ulcerosa zijn in verband gebracht met combinatie-OAC-gebruik.
 - Verergering van endogene depressie en epilepsie zijn in verband gebracht met combinatie-OAC-gebruik.
- Depressieve stemming en depressie zijn bekende bijwerkingen van het gebruik van hormonale

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 12

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.

- 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 een combinatie-OAC gebruiken.

Bovenstaande informatie moet in overweging worden genomen bij het bepalen van de methode(n) van anticonceptie.

Medisch onderzoek/consultatie

Voordat met het gebruik van Ethinylestradiol/Desogestrel Teva 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 lichamelijk onderzoek worden uitgevoerd op geleide van de contra-indicaties (rubriek 4.3) en waarschuwingen (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 Ethinylestradiol/Desogestrel Teva 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 bijsluiters 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 combinatie-OAC's kan verminderd zijn bij het vergeten in te nemen van tabletten (rubriek 4.2), bij gastro-intestinale stoornissen (rubriek 4.2) of het gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die de plasmaconcentratie van ethinylestradiol en/of etonogestrel, de actieve metaboliet van desogestrel, verlagen (rubriek 4.5).

Fytotherapeutica die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten moeten niet gebruikt worden tijdens het gebruik van Ethinylestradiol/Desogestrel Teva, omdat dit kan leiden tot verlaagde plasmaconcentraties en een verminderde werkzaamheid van Ethinylestradiol/Desogestrel Teva (zie rubriek 4.5).

Verminderde cycluscontrole

Bij alle combinatie-OAC's kan onregelmatig bloedverlies (spotting of doorbraakbloeding) optreden, vooral tijdens de eerste maanden van het gebruik. Daarom is een beoordeling van onregelmatig bloedverlies pas zinvol na een aanpassingsperiode van ongeveer drie cycli.

Als het onregelmatige bloedverlies langer aanhoudt of pas optreedt nadat eerdere cycli regelmatig waren, moet rekening gehouden worden met een niet-hormonale oorzaak en zijn afdoende

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 13

diagnostische maatregelen geïndiceerd om een maligniteit of een zwangerschap uit te sluiten. Dit kan curettage betekenen.

Bij sommige vrouwen kan het voorkomen dat er geen onttrekkingsbloeding optreedt tijdens de tabletvrije periode. Als het combinatie-OAC volgens de aanwijzingen in rubriek 4.2 is ingenomen, is het onwaarschijnlijk dat de vrouw zwanger is. Als het combinatie-OAC echter niet volgens deze aanwijzingen is ingenomen in de periode voorafgaand aan de eerste uitgebleven onttrekkingsbloeding of als er twee keer geen onttrekkingsbloeding optreedt, moet zwangerschap worden uitgesloten voordat gebruik van het combinatie-OAC wordt voortgezet.

Hulpstoffen

Lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

Invloed van andere geneesmiddelen op Ethinylestradiol/Desogestrel Teva

Interacties tussen OAC's en andere geneesmiddelen of kruidenmiddelen die microsomale enzymen induceren, met name de cytochroom P450 enzymen (CYP), wat kan leiden tot een verhoogde klaring van geslachtshormonen en wat doorbraakbloedingen en/of zwangerschap tot gevolg kan hebben.

Behandeling

Enzyminductie kan al na een paar dagen behandeling optreden. De maximale enzyminductie wordt in het algemeen binnen een paar weken bereikt. Na het stoppen van de therapie kan de enzyminductie nog 4 weken aanhouden.

Kortdurende behandeling

Vrouwen die een behandeling met enzyminducerende geneesmiddelen of kruidenmiddelen ondergaan moeten naast het combinatie-OAC tijdelijk een barrièremiddel gebruiken, danwel een andere methode van anticonceptie kiezen.

Het barrièremiddel dient gebruikt te worden tijdens de behandelingsperiode en gedurende 28 dagen na het stoppen van de behandeling.

Langdurige behandeling

Bij vrouwen die langdurig behandeling met enzyminducerende werkzame stoffen ondergaan, wordt een andere betrouwbare, niet-hormonale anticonceptiemethode aangeraden die niet wordt beïnvloed door enzyminducerende geneesmiddelen.

De volgende interacties zijn bekend in de literatuur

Stoffen die de klaring van Ethinylestradiol/Desogestrel Teva verhogen (enzyminductie), bijvoorbeeld:

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 14

Fenytoïne, fenobarbital, primidon, bosentan, carbamazepine, rifampicine, sommige hivproteaseremmers (bijvoorbeeld ritonavir) en niet-nucleoside reverse transcriptaseremmers (bijvoorbeeld efavirenz, nevirapine) en mogelijk ook oxcarbazepine, topiramaat, rifabutine, felbamaat, griseofulvine en producten die het kruidenmiddel sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten.

Stoffen met variabele effecten op de klaring van Ethinylestradiol/Desogestrel Teva

Veel combinaties van hiv-proteaseremmers (bijvoorbeeld nelfinavir) en niet-nucleoside reverse transcriptaseremmers (bijvoorbeeld nevirapine) en/of combinaties met hepatitis C-virus (HCV) remmers (bijvoorbeeld boceprevir, telaprevir) kunnen, wanneer gelijktijdig toegediend met hormonale anticonceptiva de plasmaconcentraties van progestagenen, waaronder etonogestrel of oestrogenen, verhogen of verlagen. In sommige gevallen kan het netto-effect van deze veranderingen klinisch relevant zijn.

Daarom moet de productinformatie van de gelijktijdig voorgeschreven hiv-/HCV-medicatie worden geraadpleegd om mogelijke interacties en hieraan gerelateerde adviezen te identificeren. Bij enige twijfel moet een extra barrièremiddel worden gebruikt door vrouwen die met proteaseremmers of nietnucleoside reverse transcriptaseremmers worden behandeld.

Stoffen die de klaring van Ethinylestradiol/Desogestrel Teva verlagen (enzymremmers)

De klinische relevantie van mogelijke interacties met enzymremmers blijft onbekend. Gelijktijdig gebruik van sterke (bijvoorbeeld ketoconazol, itraconazol, claritromycine) of matige (bijvoorbeeld fluconazol, diltiazem, erytromycine) CYP3A4-remmers kan de plasmaconcentraties van oestrogenen of progestagenen, waaronder etonogestrel, verhogen.

Etoricoxibdoseringen van 60 tot 120 mg/dag lieten respectievelijk een 1,4- tot 1,6-voudige verhoging van de plasmaconcentratie van ethinylestradiol zien, wanneer tegelijkertijd ingenomen met een gecombineerd hormonaal contraceptivum dat 0,035 mg ethinylestradiol bevatte.

Invloed van Ethinylestradiol/Desogestrel Teva op andere geneesmiddelen

Orale anticonceptiva kunnen invloed hebben op het metabolisme van bepaalde andere werkzame stoffen. Daarom kunnen de plasma- en weefselconcentraties toenemen (bijvoorbeeld cyclosporine) of afnemen (bijvoorbeeld lamotrigine).

Klinische gegevens suggereren dat ethinylestradiol de klaring van CYP1A2 substraten remt, wat leidt tot een lichte (bijvoorbeeld theofylline) of matige (bijvoorbeeld tizanidine) verhoging van de plasmaconcentraties van deze middelen.

Laboratoriumbepalingen

Het gebruik van anticonceptieve steroïden kan de uitslagen van bepaalde laboratoriumonderzoeken beïnvloeden, waaronder biochemische parameters van de functie van de lever, schildklier, bijniere en nieren; plasmaconcentraties van (drager)eiwitten, bijvoorbeeld corticosteroid-bindende globuline en lipide/lipoproteïne fracties, parameters van koolhydraatmetabolisme en parameters van stolling en fibrinolyse. Veranderingen blijven over het algemeen binnen het normale laboratoriumbereik.

Farmacodynamische interacties

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 15

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 Ethinylestradiol/Desogestrel Teva op een alternatieve vorm van anticonceptie overschakelen (bijv. anticonceptiva met alleen een progestageen of niet-hormonale methoden) voordat de behandeling met deze combinatiemiddelen wordt gestart. Het gebruik van Ethinylestradiol/Desogestrel Teva kan 2 weken na afloop van de behandeling met deze combinatiemiddelen worden hervat.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Ethinylestradiol/Desogestrel Teva is niet geïndiceerd bij zwangerschap.

Als tijdens gebruik van Ethinylestradiol/Desogestrel Teva zwangerschap optreedt, moet het gebruik direct gestopt worden. Echter, de meeste epidemiologische studies laten noch een toegenomen risico op aangeboren afwijkingen zien bij kinderen van wie de moeder een combinatie-OAC gebruikte in de periode voorafgaande aan de zwangerschap, noch een teratogeen effect wanneer combinatie-OAC's onbedoeld tijdens de vroege zwangerschap waren gebruikt.

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

Borstvoeding

De borstvoeding kan door het gebruik van combinatie-OAC's worden beïnvloed omdat ze de kwantiteit van de moedermelk kunnen verminderen en de samenstelling ervan veranderen. Daarom wordt het gebruik van combinatie-OAC's over het algemeen niet aanbevolen totdat de moeder helemaal is gestopt met het geven van borstvoeding. Kleine hoeveelheden van de anticonceptieve steroïden en/of hun metabolieten kunnen tijdens gebruik van combinatie-OAC's met de moedermelk worden uitgescheiden, maar er is geen bewijs dat dit een nadelige invloed heeft op de gezondheid van het kind.

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

Er zijn geen effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen waargenomen.

4.8 Bijwerkingen

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Er is een verhoogd risico waargenomen op arteriële en veneuze trombotische en trombo-embolische voorvallen, waaronder myocardinfarct, beroerte, transiënte ischemische aanvallen, veneuze trombose

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS Datum : 17 maart 2023
1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken Bladzijde : 16

en longembolie bij vrouwen die gecombineerde hormonale anticonceptiva gebruiken. Hier wordt in rubriek 4.4 dieper op ingegaan.

Zoals bij alle combinatie-OAC's, kunnen wijzigingen in het bloedingspatroon optreden, vooral tijdens de eerste maanden van het gebruik. Dit kan in de vorm van een gewijzigde frequentie (uitblijven, lager, hoger of continu), intensiteit (lager of hoger) of duur van de bloeding.

Mogelijk gerelateerde ongewenste effecten die zijn gerapporteerd bij gebruiksters van Ethinylestradiol/Desogestrel Teva of combinatie-OAC-gebruiksters in het algemeen worden weergegeven in onderstaande tabel*.

Alle bijwerkingen zijn gerangschikt naar systeemorgaanklasse en frequentie: *vaak* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *soms* ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), *zelden* ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) en *niet bekend* (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem/orgaanklassen	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen			Vaginale candidiase	
Immuunsysteem-aandoeningen			Overgevoeligheid	Verergering van symptomen van erfelijk en verworven angio-oedeem
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Vochtretentie		
Psychische stoornissen	Neerslachtigheid Stemmingsverandering	Verminderde libido	Verhoogde libido	
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn	Duizeligheid Nervositeit Migraine		
Oogaandoeningen			Contactlens-intolerantie	
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen			Otosclerose	
Bloedvataandoeningen		Hypertensie	Veneuze trombo-embolie (VTE) Arteriële trombo-embolie (ATE)	
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	Misselijkheid Buikpijn	Braken Diarree		
Huid- en onderhuidaandoeningen		Acne Uitslag Urticaria	Erythema nodosum Erythema	

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS Datum : 17 maart 2023
1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken Bladzijde : 17

			multiforme Pruritus Alopecia	
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Gevoelige borsten Pijnlijke borsten Onregelmatige bloedingen	Amenorroe Borstvergroting Metrorrhagie	Vaginale afscheiding Borstafscheiding	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen	Gewichtstoename		Gewichtsafname	

* De meest overeenkomende MedDRA terminologie om een ongewenst effect te beschrijven is gebruikt. Synoniemen en gerelateerde aandoeningen zijn niet genoemd, maar moeten wel in overweging genomen worden.

Een aantal ongewenste effecten die gerapporteerd zijn bij combinatie-OACgebruiksters is gedetailleerd beschreven in rubriek 4.4. Dit zijn onder andere:

- Veneuze trombo-embolische aandoeningen
- Arteriële trombo-embolische aandoeningen
- Hypertensie
- Hormoonafhankelijke tumoren (bijvoorbeeld lever- of mammaetumoren)
- Optreden of verslechtering van aandoeningen waarbij een verband met orale anticonceptiva niet vaststaat: ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, epilepsie, migraine, endometriose, uterine myoom, porfyrie, systemische lupus erythematosus, herpes gestationis, chorea van Sydenham, hemolytisch uremisch syndroom, cholestatische geelzucht
- Chloasma
- Acute of chronische stoornissen van de leverfunctie kunnen stopzetting van het gebruik van een OAC vereisen totdat de markers van de leverfunctie normaliseren

Bij vrouwen die orale anticonceptiva gebruiken, wordt borstkanker iets vaker geconstateerd. Omdat borstkanker bij vrouwen jonger dan 40 jaar zeldzaam is, is dit hogere aantal gering in verhouding tot het algehele risico op borstkanker. Het is niet bekend of er een oorzakelijk verband bestaat met het gebruik van combinatie-OAC's. Voor meer informatie, zie rubriek 4.3 en 4.4.

Interacties

Doorbraakbloedingen en/of verminderde betrouwbaarheid kunnen het gevolg zijn van interacties van andere geneesmiddelen (enzyminduceerders) met orale contraceptiva (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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 18

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Progestagenen en oestrogenen, vaste combinaties
ATC-code: G 03 AA 09

De anticonceptieve werking van combinatie-OAC's is gebaseerd op interactie van verschillende factoren, waarvan remming van de ovulatie en veranderingen van de afscheiding van de cervix de belangrijkste zijn. Naast bescherming tegen zwangerschap hebben combinatie-OAC's verschillende positieve eigenschappen die, naast de negatieve eigenschappen (zie rubrieken 4.4 en 4.8), nuttig kunnen zijn bij de keus van de vorm van anticonceptie. De cyclus is regelmatig en de menstruatie is vaak minder pijnlijk en het bloeden is lichter. Het laatste kan het optreden van ijzertekort verminderen.

Ethinylestradiol/Desogestrel Teva is een combinatie-OAC met ethinylestradiol en het progestageen desogestrel.

Ethinylestradiol is een bekend synthetisch oestrogeen.

Desogestrel is een synthetisch progestageen. Na orale toediening heeft het een sterke remmende werking op de ovulatie.

Verder zijn er, bij gebruik van de hogergedoseerde combinatie-OAC's (50 µg ethinylestradiol), aanwijzingen voor een kleinere kans op het krijgen van fibrocysteuze mammaetumoren, ovariumcysten, ontstekingen in het kleine bekken (PID), ectopische zwangerschap en endometrium- en ovariumkanker. Het moet nog worden bevestigd of dit ook geldt voor de lagergedoseerde combinatie-OAC's.

Pediatrische populatie

Er is geen klinisch bewijs over effectiviteit en veiligheid bij adolescenten jonger dan 18 jaar oud.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Desogestrel

Absorptie

Na orale toediening van Ethinylestradiol/Desogestrel Teva wordt desogestrel snel geabsorbeerd en omgezet in etonogestrel. De piekplasmaconcentraties worden na 1,5 uur bereikt. De absolute biologische beschikbaarheid is 62-81 %.

Distributie

Etonogestrel wordt gebonden aan serumalbumine en aan geslachtshormoonbindend globuline (SHBG). Slechts 2-4 % van de totale serumconcentraties is aanwezig als vrij steroïde, 40-70 % wordt specifiek gebonden aan SHBG. De door ethinylestradiol veroorzaakte toename in SHBG beïnvloedt de distributie

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 19

over de serumeiwitten en veroorzaakt een toename van de aan SHBG-gebonden fractie en een afname van de aan albumine gebonden fractie. Het verdelingsvolume van desogestrel is 1,5 l/kg.

Biotransformatie

Etonogestrel wordt volledig gemetaboliseerd via de bekende routes voor steroïdmetabolisme. De klaring van etonogestrel uit serum is ongeveer 2 ml/min/kg. Er is geen interactie gevonden met het gelijktijdig toegediende ethinylestradiol.

Eliminatie

De serumconcentratie van etonogestrel neemt in twee fasen af. De terminale eliminatiefase wordt gekenmerkt door een halfwaardetijd van ongeveer 30 uur. Desogestrel en zijn metabolieten worden uitgescheiden in een urinaire/biliaire verhouding van ongeveer 6:4.

Steady-state

De farmacokinetiek van etonogestrel wordt beïnvloed door de SHBG-spiegels, welke onder invloed van ethinylestradiol met een factor 3 toenemen. Na dagelijkse orale toediening nemen de serumspiegels van etonogestrel toe met een factor 2-3 en bereiken een evenwichtsconcentratie (steadystate) tijdens de tweede helft van een behandelingscyclus.

Ethinylestradiol

Absorptie

Ethinylestradiol (EE) wordt na orale toediening snel en volledig geabsorbeerd. Maximale serumconcentraties van ongeveer 80 pg/ml worden binnen 1-2 uur na inname van een eenmalige dosis bereikt. Als gevolg van presystemische conjugatie en first-pass-metabolisme is de absolute biologische beschikbaarheid 60 %. De oppervlakte onder de curve en Cmax zullen naar verwachting met de tijd iets toenemen.

Distributie

Ethinylestradiol wordt sterk maar niet specifiek gebonden aan serumalbumine (ongeveer 98,5 %) en veroorzaakt een toename van de serumconcentraties van SHBG. Het verdelingsvolume is op ongeveer 5 l/kg bepaald.

Biotransformatie

Ethinylestradiol ondergaat presystemische conjugatie, zowel in het dunnedarmslijmvlies als in de lever. Ethinylestradiol wordt voornamelijk gemetaboliseerd door aromatische hydroxylatie, maar er wordt een grote verscheidenheid aan gehydroxyleerde en gemethyleerde metabolieten gevormd en deze komen voor als vrije metabolieten of als glucuronide- of sulfaatconjugaten. De klaring van ethinylestradiol uit serum is ongeveer 5 ml/min/kg. *In vitro* is ethinylestradiol een reversibele remmer van CYP2C19, CYP1A1 en CYP1A2 en ook een mechanistische remmer van CYP3A4/5, CYP2C8 en CYP2J2.

Eliminatie

De serumconcentratie van ethinylestradiol neemt in 2 fasen af; de terminale eliminatiefase wordt gekenmerkt door een halfwaardetijd van ongeveer 24 uur. Er wordt geen onveranderd ethinylestradiol uitgescheiden. De metabolieten van ethinylestradiol worden uitgescheiden met een urinaire/biliaire

**ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten**

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 20

verdelingsratio van ongeveer 4:6. De halfwaardetijd voor de uitscheiding van metabolieten is ongeveer 1 dag.

Steady-state

De steady-state wordt na 3 tot 4 dagen bereikt, als de geneesmiddelconcentratie in het serum ongeveer 30 tot 40 % hoger is dan na toediening van een eenmalige dosis.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens laten geen bijzonder risico voor de mens zien wanneer combinatie-OAC's volgens de instructies worden gebruikt. Deze conclusie is gebaseerd op conventionele toxiciteitstudies met herhaalde dosering, genotoxiciteitstudies, carcinogeniteitstudies en reproductietoxiciteitstudies. Echter, men dient te bedenken dat geslachtshormonen de groei van bepaalde hormoon-afhankelijke weefsels en tumoren kunnen bevorderen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

all-*rac*-alfa-tocoferol
Aardappelzetmeel
Povidon (E1201)
Stearinezuur (E570)
Silicium, colloïdaal watervrij (E551)
Lactose

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht en licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Heldere transparante PVC/PVdC aluminium blisterverpakking met 21 tabletten per kalenderblistersstrip, beschikbaar in verpakkingen met 1x21, 3x21, 6x21 of 13x21 tabletten. Elke blisterverpakking is verpakt in een trilaminaire binnenverpakking.

ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,02/0,15 MG TEVA
ETHINYLESTRADIOL/DESOGESTREL 0,03/0,15 MG TEVA
tabletten

MODULE I	: ALGEMENE GEGEVENS	Datum	: 17 maart 2023
1.3.1	: Samenvatting van de productkenmerken	Bladzijde	: 21

Heldere transparante PVC/PVdC aluminium blisterverpakking met 21 tabletten per kalenderblistersstrip, beschikbaar in verpakkingen met 1x21, 3x21, 6x21 of 13x21 tabletten. Elke blisterverpakking is verpakt in een trilaminaire binnenverpakking met een 2g moleculaire zeef.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten

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

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

Ethinylestradiol/Desogestrel 0,02/0,15 mg Teva, tabletten RVG 108161
Ethinylestradiol/Desogestrel 0,03/0,15 mg Teva, tabletten RVG 108164

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 augustus 2012
Datum van laatste verlenging: 30 juni 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 4.4, 4.5, 4.8, 5.1, 5.2 en 5.3: 30 maart 2023.

0323.21v.FN