

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 1 van 23

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 150 microgram desogestrel en 20 microgram ethinylestradiol.

Hulpstof met bekend effect: 55 mg lactose monohydraat, soja-olie (maximaal 0,026 mg).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Witte, ronde filmomhulde tablet met een diameter van ongeveer 5 mm. Ze zijn aan één zijde gemerkt met een “C” en aan de andere zijde met “5”.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Orale anticonceptie

Bij de beslissing om Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram 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 Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram zich verhoudt tot het risico met andere gecombineerde hormonale anticonceptiva (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

4.2 Dosering en wijze en toediening

Wijze van toediening: voor oraal gebruik.

Hoe neemt u Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram

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

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 2 van 23

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van desogestrel en ethinylestradiol bij jongeren onder de 18 jaar is nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Hoe met Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram 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. op de eerste dag van haar menstruele bloeding). 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 waarin tabletten worden ingenomen aanvullend een barrièremiddel te gebruiken.

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

De vrouw start bij voorkeur met Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram op de dag na de laatste werkzame 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. Het hormoonvrije interval van de vorige methode mag in geen geval langer worden verlengd dan de aanbevolen lengte.

Als een vaginale ring of transdermale pleister gebruikt is, start de vrouw met Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram bij voorkeur op de dag dat deze wordt verwijderd, maar niet later dan wanneer deze weer geplaatst zou moeten worden.

Als de vrouw haar vorige gecombineerde hormonale anticonceptiemiddel de afgelopen zeven dagen consequent en correct heeft gebruikt en het redelijk zeker is dat zij niet zwanger is, mag zij ook op elke dag van de cyclus van haar vorige gecombineerde hormonale anticonceptiemiddel overschakelen op Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram.

Niet alle beschreven anticonceptiemethoden (vaginale ring, transdermale pleister) zijn in alle EU-landen beschikbaar.

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

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 dient in al deze gevallen geadviseerd te 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*

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 3 van 23

De vrouw dient geadviseerd te worden om te beginnen op dag 21 tot 28 na de bevalling of abortus in het tweede trimester. Indien zij later begint, dient de vrouw geadviseerd te worden om gedurende de eerste 7 dagen aanvullend een barrièremethode te gebruiken. Echter 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.

Voor vrouwen die borstvoeding geven, zie rubriek 4.6.

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 dient de volgende tabletten op het gebruikelijke tijdstip in te nemen.

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 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. De 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. De 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. Echter als zij meer dan 1 tablet is vergeten, dient de vrouw te worden aangeraden 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. Echter door het innameschema van de tabletten aan te passen kan vermindering

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 4 van 23

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, dient ze voor de eerste van de twee opties te kiezen en daarnaast de eerstvolgende 7 dagen ook extra maatregelen te nemen.

1. De gebruikster moet de laatste vergeten tablet innemen zodra ze hieraan denkt, zelfs als dit betekent dat ze twee tabletten tegelijkertijd inneemt. De 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, dient rekening te 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, dient zo snel mogelijk een nieuwe (vervangende) tablet te 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 is gegaan, geldt het advies voor gemiste tabletten onder rubriek 4 “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

Het uitstellen van de maandelijkse bloeding is geen indicatie voor het product. Om in uitzonderlijke gevallen een onttrekkingsbloeding uit te stellen, moet de vrouw zonder tabletvrij interval met een volgende strip Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram doorgaan. Dit uitstel kan zolang als gewenst worden voortgezet, maar niet langer dan tot het einde van de tweede strip. Tijdens het uitstel kan de vrouw doorbraakbloedingen of spotting krijgen. Na het gebruikelijke tabletvrije interval van 7 dagen wordt regelmatige inname van Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram 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

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 5 van 23

krijgt en tijdens gebruik van de volgende strip een doorbraakbloeding of spotting krijgt (net als met het uitstellen van een menstruatie).

4.3 Contra-indicaties

Combinatie-OAC's mogen bij de onderstaande aandoeningen niet worden gebruikt. Als één van deze aandoeningen voor het eerst optreedt tijdens gebruik van het combinatie-OAC, moet het gebruik van het product direct worden stopgezet.

- 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 op 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. *transiënte ischemische aanval* (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 dyslipoproteïnemie
- 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.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 6 van 23

- Als u allergisch bent voor pinda's of soja.

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram is gecontra-indiceerd voor gelijktijdig gebruik met de 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 Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram 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 Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram moet worden gestaakt.

Als VTE of ATE vermoed of bevestigd wordt, moet het gebruik van het gecombineerde hormonale anticonceptivum worden stopgezet. Indien gestart wordt met een stolling remmende therapie, moet een adequate alternatieve anticonceptie methode worden ingesteld vanwege de teratogeniteit van stolling remmende therapie (coumarines)

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 Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, 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 Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, 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

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 7 van 23

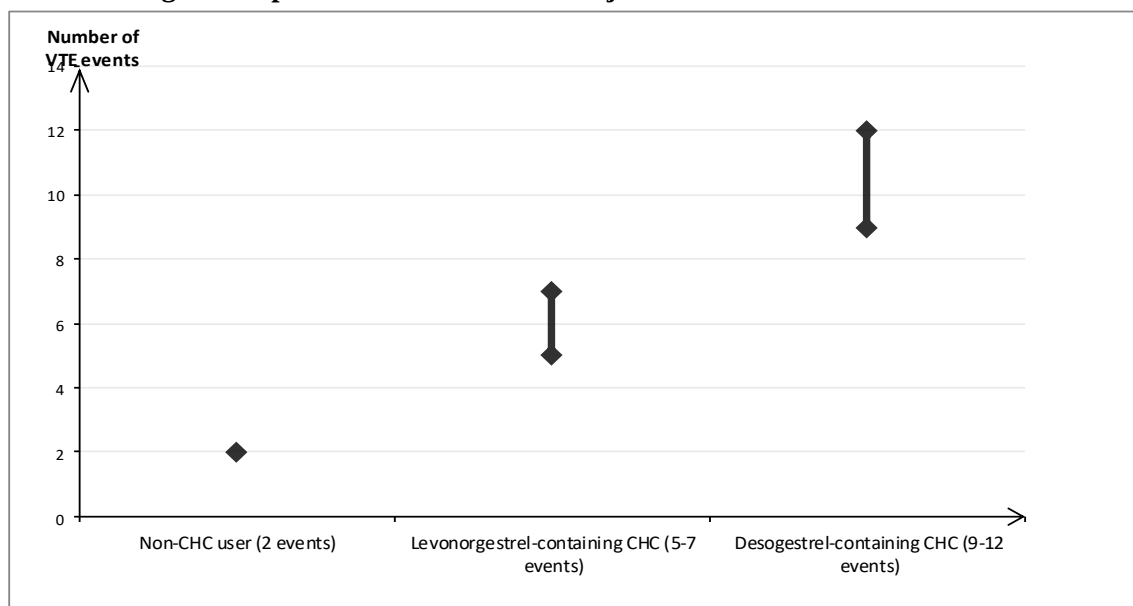
iedere individuele vrouw kan het risico echter veel hoger zijn, afhankelijk van haar onderliggende risicofactoren (zie hieronder).

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



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.

Risico factoren voor VTE

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

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 8 van 23

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).

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram 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 (<i>body mass index</i> (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 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	Anti-trombosebehandeling dient te worden overwogen als het gebruik van Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram 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	Vooral 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.

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 9 van 23

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 hemoptoe (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 tabel ‘Risicofactoren voor ATE’). Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram 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

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 10 van 23

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 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.

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 11 van 23

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, beklemt 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 geven aan dat bij langdurig gebruik (> 5 jaar) van orale anticonceptiva een risicofactor voor de ontwikkeling van baarmoederhalskanker bij vrouwen die met het humaan papillomavirus (HPV) zijn geïnfecteerd. Echter er is nog steeds onzekerheid over de mate waarin deze bevinding wordt beïnvloed door versturende effecten (bv. verschillen in aantal seksuele partners of het gebruik van barrière anticonceptiva).

Een meta-analyse van 54 epidemiologische studies heeft laten zien dat bij vrouwen die een combinatie-OAC gebruiken een licht verhoogd relatief risico (RR = 1,24) bestaat dat borstkanker wordt gediagnosticeerd. 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 totale 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 hebben gebruikt, zich klinisch in een minder vergevorderd 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. In geïsoleerde gevallen hebben deze tumoren geleid tot levensbedreigende intra-abdominale bloedingen. 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

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 12 van 23

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. Een definitieve relatie tussen het gebruik van combinatie-OAC's en klinische hypertensie is niet aangetoond. Indien tijdens het gebruik van een combinatie-OAC aanhoudende klinisch significante hypertensie ontstaat, dan is het verstandig voor de arts om de combinatie OAC te staken en de hypertensie te behandelen. 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; galstenen; porfyrie; systemische lupus erythematosus; hemolytisch uremisch syndroom; chorea van Sydenham; herpes gestationis; aan otosclerose gerelateerd gehoorverlies; (erfelijke) angio-oedeem. Exogene oestrogenen kunnen symptomen van erfelijk 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 en/of aan cholestase gerelateerde pruritus 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 (met < 0,05 mg ethinylestradiol). Echter, vrouwen met diabetes moeten tijdens het gebruik van een combinatie-OAC onder zorgvuldige controle blijven.

Verergering van endogene depressie, van epilepsie of van de ziekte van Crohn en van colitis ulcerosa zijn gemeld gedurende het gebruik van gecombineerde-OAC.

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.

Bij begeleiding van de keuze van contraceptieve methode(s) zal met bovenstaande informatie rekening moeten worden gehouden.

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

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 13 van 23

suïcidaal gedrag en zelfmoord. Vrouwen moeten worden geadviseerd contact op te nemen met hun arts in geval van stemmingswisselingen en depressieve symptomen, ook kort na het starten van de behandeling.

Medisch onderzoek en controle

Voordat met het gebruik van Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram wordt gestart of wordt hervat, moet een volledige medische anamnese (inclusief familie-anamnese) worden afgenomen en moet zwangerschap worden uitgesloten. De bloeddruk moet worden gemeten en een lichamelijk onderzoek moet 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 Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/30 microgram 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.

Tevens dient de vrouw erop gewezen te worden de bijsluiter goed te lezen en de daarin vermelde adviezen op te volgen. De frequentie en aard van de onderzoeken dienen gebaseerd te zijn op gangbare praktijkrichtlijnen en op individuele basis te worden aangepast.

Men moet de vrouw erop wijzen dat OAC's niet beschermen tegen HIV-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare aandoeningen.

Verminderde betrouwbaarheid

De betrouwbaarheid van combinatie-OAC's kan verminderd zijn bij bijvoorbeeld het vergeten tabletten in te nemen (rubriek 4.2.3 'Wat te doen als tabletten zijn vergeten'), bij gastro-intestinale stoornissen (rubriek 4.2.4 'Wat te doen bij gastro-intestinale stoornissen') of het gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die de plasmaconcentratie van ethinyloestradiol en/of etonogestrel, de actieve metaboliet van desogestrel, verlagen (rubriek 4.5.1).

Kruidenpreparaten die St. Janskruid (*hypericum perforatum*) bevatten, dienen niet gebruikt te worden terwijl men Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram neemt vanwege het risico van verminderde plasmaconcentraties en verminderde klinische effecten van Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram (zie rubriek 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).

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.

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 14 van 23

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 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 combinatie-OAC wordt voortgezet.

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram bevat 55 mg lactose per tablet. Patiënten met zeldzame erfelijke problemen van galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie moeten dit geneesmiddel gebruiken.

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram bevat soja olie. Gezuiverde sojaolie kan soja-eiwit bevatten. De Ph. Eur-monografie bevat geen test voor resterend eiwit.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

NB: De productinformatie van gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen moet worden geraadpleegd om mogelijke interacties te identificeren.

Effecten van andere geneesmiddelen op Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram

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

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 behandeld worden met enzyminducerende geneesmiddelen moeten naast het combinatie-OAC tijdelijk een barrièremethode of een andere anticonceptiemethode gebruiken. Het barrièremiddel moet tijdens de duur van de gelijktijdige geneesmiddelenbehandeling en nog 28 dagen na het stoppen van de behandeling gebruikt worden. Als de gelijktijdige behandeling

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 15 van 23

langer duurt dan het einde van de tabletten in de combinatie-OAC-strip, moet de volgende strip direct na de vorige worden gestart, zonder het gebruikelijke tabletvrije interval.

Langdurige behandeling

Bij vrouwen die langdurig worden behandeld met leverenzym-inducerende geneesmiddelen, wordt een andere betrouwbare, niet-hormonale anticonceptiemethode aanbevolen. Als de gelijktijdige behandeling langer duurt dan het einde van de tabletten in de combinatie-OAC-strip, moet de volgende strip direct na de vorige gestart worden zonder het gebruikelijke tabletvrije interval.

De volgende interacties zijn in de literatuur gerapporteerd.

Stoffen die de klaring van combinatie-OAC's verhogen (verminderde werkzaamheid van combinatie OAC's door enzyminductie), bijvoorbeeld:

Barbituraten, bosentan, carbamazepine, fenytoïne, primidon, rifampicine en HIV-medicatie ritonavir, nevirapine en efavirenz en mogelijk ook felbamaat, griseofulvine, oxcarbazepine, topiramaat en producten die het kruidenmiddel sint-janskruid (*hypericum perforatum*) bevatten.

Stoffen met variabele effecten op de klaring van combinatie-OAC's:

Bij gelijktijdige toediening met combinatie-OAC's kunnen veel combinaties van HIV-proteaseremmers en niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmers, inclusief combinaties met HCV-remmers, de plasmaconcentraties van oestrogeen of progestagenen verhogen of verlagen. Het netto-effect van deze veranderingen kan in sommige gevallen klinisch relevant zijn. Daarom moet de voorschrijfinformatie van gelijktijdig gebruikte HIV/HCV-medicijnen worden geraadpleegd om mogelijke interacties en eventuele gerelateerde aanbevelingen te identificeren. In geval van twijfel moet een aanvullende barrière-anticonceptiemethode worden gebruikt door vrouwen die worden behandeld met een proteaseremmer of een niet-nucleoside reverse-transcriptaseremmer.

Stoffen die de klaring van combinatie-OAC's verminderen (enzymremmers)

De klinische relevantie van mogelijke interacties met enzymremmers blijft onbekend. Gelijktijdige toediening van sterke CYP3A4-remmers kan de plasmaconcentraties van oestrogeen, progestageen of beide verhogen.

Er is aangetoond dat etoricoxib-doseringen van 60 tot 120 mg/dag de plasmaconcentraties van ethinylestradiol respectievelijk 1,4 tot 1,6-voudig verhogen wanneer ze gelijktijdig worden ingenomen met een gecombineerd hormonaal anticonceptivum dat 0,035 mg ethinylestradiol bevat.

Effecten van Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram op andere geneesmiddelen

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

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 16 van 23

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

Laboratoriumanalyses

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 corticosteroïd-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

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).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram is niet geïndiceerd bij zwangerschap. Als tijdens gebruik van Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram zwangerschap optreedt, moet het gebruik van het preparaat direct worden stopgezet. Bij uitgebreid epidemiologisch onderzoek is echter geen verhoogd risico op geboorteafwijkingen vastgesteld bij kinderen die werden geboren uit vrouwen die combinatie-OAC's vóór de zwangerschap gebruikten en ook geen teratogeen effect als combinatie-OAC's per ongeluk tijdens de zwangerschap werden gebruikt.

Er moet rekening gehouden worden met het verhoogde risico op VTE in de periode na de bevalling wanneer het gebruik van Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram 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

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 17 van 23

steroïden en/of hun metabolieten kunnen tijdens gebruik van combinatie-OAC's met de moedermelk worden uitgescheiden. Deze hoeveelheden kunnen het kind beïnvloeden.

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

Er is geen onderzoek verricht naar het effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Er zijn bij gebruikers van combinatie-OAC's geen effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen waargenomen.

4.8 Bijwerkingen

Voor ernstige bijwerkingen bij gebruiksters van combinatie-OAC's, zie rubriek 4.4.

Bij behandeling met alle combinatie-OAC's kunnen veranderingen in het bloedingspatroon optreden, vooral tijdens de eerste maanden van gebruik. Dit kan in de vorm zijn van een gewijzigde frequentie (afwezigheid, lager, hoger of continu), intensiteit (lager of hoger) of duur van de bloeding.

Mogelijk gerelateerde bijwerkingen bij gebruikers van Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram of combinatie-OAC's in het algemeen staan vermeld in de tabel¹.

Systeem/orgaanklassen	<i>Vaak</i> ($> 1/100$ tot $< 1/10$)	<i>Soms</i> ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)	<i>Zelden</i> ($> 1/10000$ tot $< 1/1000$)	<i>Niet bekend</i> (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Immuunsysteem-aandoeningen			Overgevoeligheid	Verergering van symptomen van erfelijke of verworven angio-oedeem
Voedings- en stofwisselingsstoornissen		Vochtretentie		
Psychische stoornissen	Neerslachtigheid Stemmingsveranderingen	Verminderde libido	Verhoogde libido	
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn	Migraine		
Oogaandoeningen			Contactlens-intolerantie	

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 18 van 23

Bloedvataandoeningen			Veneuze trombo-embolie (VTE) Arteriële trombo-embolie (ATE)	
Maagdarmsstelsel-aandoeningen	Misselijkheid Buikpijn	Braken Diarree		
Huid- en onderhuidaandoeningen		Uitslag Urticaria	Erythema nodosum Erythema multiforme	
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Gevoelige borsten Pijnlijke borsten	Borsthypertrofie	Vaginale afscheiding Borstafschieding	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Gewichtstoename		Gewichtsafname	

¹ De meest overeenkomende MedDRA terminologie om een ongewenst effect te beschrijven is gebruikt. Synoniemen en gerelateerde voorwaarden worden niet vermeld, maar moeten wel in overweging worden genomen.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Een aantal ongewenste bijwerkingen zijn gemeld bij vrouwen die combinatie-OAC's gebruiken en worden gedetailleerd besproken in rubriek 4.4 "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik". Deze zijn:

- Een verhoogd risico op arteriële en veneuze thrombotische en trombo-embolische aandoeningen, waaronder myocardinfarct, beroerte, transiënte ischemische aanval (TIA), veneuze trombose en pulmonaire embolie zijn gemeld bij vrouwen die combinatie-OAC's gebruiken en worden gedetailleerd besproken in rubriek 4.4.
- Hypertensie
- Hormoon afhankelijke tumoren (bv. levertumoren, borstkanker)
- Optreden of verslechtering van aandoeningen waarbij een verband met combinatie-OAC's niet vaststaat: ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, epilepsie, 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 combinatie-OAC vereisen, totdat de markers van de leverfunctie normaliseren

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 19 van 23

- Bij vrouwen met erfelijk angio-oedeem kunnen exogene oestrogenen de symptomen van angio-oedeem opwekken of verergeren

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 rubrieken 4.3 en 4.4.

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 (www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Er zijn geen meldingen van serieuze, schadelijke bijwerkingen na overdosering. Op basis van de algemene ervaring met combinatie-OAC's zijn symptomen die in dit geval kunnen optreden: 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: G03A A09

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.

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram is een combinatie-OAC met ethinylestradiol en het progestageen desogestrel.
Ethinylestradiol is een bekend synthetisch oestrogeen.
Desogestrel is een synthetisch progestageen.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen klinische gegevens over de werkzaamheid en veiligheid beschikbaar bij jongeren onder de 18 jaar.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 20 van 23

Desogestrel

Absorptie

Na orale toediening van Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram wordt desogestrel snel geabsorbeerd en omgezet in 3-keto-desogestrel. De piekplasmaconcentraties van ongeveer 2 ng/ml worden na 1,5 uur bereikt na een eenmalige toediening. De absolute biologische beschikbaarheid van 3-keto-desogestrel is 62-81%.

Distributie

3-keto-desogestrel wordt gebonden aan serumalbumine en SHBG. Slechts 2-4 % van de totale serumconcentraties is aanwezig als vrij steroïde, 40-70 % wordt specifiek gebonden aan SHBG. De door ethinylestradiol geïnduceerde verhoging van SHBG beïnvloedt zowel de mate van binding als de distributie van 3-keto-desogestrel in de plasma-eiwitten. Als gevolg daarvan neemt de concentratie 3-keto-desogestrel tijdens behandeling langzaam toe totdat binnen 3-13 dagen de steady-state is bereikt. Het verdelingsvolume van desogestrel is 1,5 l/kg.

Biotransformatie

Het fase I-metabolisme van desogestrel omvat door cytochroom-P450 gekatalyseerde hydroxylatie en daaropvolgende dehydrogenatie op C3. Het actieve metaboliet van 3-keto-desogestrel wordt verder gereduceerd, de afbraakproducten worden geconjugeerd naar sulfaat en glucuroniden. Uit dieronderzoek blijkt dat de enterohepatische circulatie niet relevant is voor de gestagene activiteit van desogestrel. Er werd geen interactie gevonden met het gelijktijdig toegediende ethinylestradiol.

Eliminatie

3-keto-desogestrel wordt geëlimineerd met een gemiddelde halfwaardetijd van ongeveer 31 uur (24-38 uur), de plasmaklaring varieert van 5,0-9,5 l/uur. Desogestrel en de metabolieten worden met de urine en de feces uitgescheiden, hetzij als vrije steroïden of als conjugaten. Desogestrel en zijn metabolieten worden uitgescheiden in een urinaire/biliaire verhouding van ongeveer 6:4.

Steady-state voorwaarden

Bij een steady-state is de serumconcentratie van 3-keto-desogestrel met een factor 2 tot 3 verhoogd.

Ethinylestradiol

Absorptie

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 21 van 23

Ethinylestradiol wordt snel geabsorbeerd en de piekplasmaconcentratie van ongeveer 80 pg/ml wordt na 1,5 uur bereikt na een eenmalige toediening. 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 voor 98,8 % aan plasmaeiwitten gebonden, bijna uitsluitend aan albumine en induceert een verhoging van de serumconcentraties van SHBG. Het verdelingsvolume is op ongeveer 5 l/kg bepaald.

Biotransformatie

Ethinylestradiol ondergaat presystemische conjugatie, zowel in de mucosa van de dunne darm als in de lever. Hydrolyse van de directe conjugaten van ethinylestradiol met behulp van de intestinale flora geeft ethinylestradiol, wat gereabsorbeerd kan worden en hiermee wordt een enterohepatische circulatie opgezet. De primaire route van het metabolisme van ethinylestradiol is door cytochroom-P450 gemedieerde hydroxylatie waarin de twee primaire metaboliëten 2-OH-EE en 2-methoxy-EE zijn. 2-OH-EE wordt verder gemetaboliseerd naar chemisch reactieve metaboliëten. In vitro is ethinylestradiol een reversibele remmer van CYP2C19, CYP1A1 en CYP1A2 en ook een mechanistische remmer van CYP3A4/5, CYP2C8 en CYP2J2.

Eliminatie

Ethinylestradiol verdwijnt uit het plasma met een halfwaardetijd van ongeveer 29 uur (26-33 uur), de plasmaklaring varieert van 10-30 l/uur. De metaboliëten van ethinylestradiol worden uitgescheiden met een urinaire/biliaire verdelingsratio van ongeveer 4:6. De halfwaardetijd voor de uitscheiding van metaboliëten is ongeveer 1 dag.

Steady-state voorwaarden

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

Toxicologisch onderzoek heeft geen andere effecten aan het licht gebracht dan die welke op basis van het hormoonprofiel van Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram kunnen worden verklaard.

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

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 22 van 23

geslachtshormonen de groei van bepaalde hormoon-afhankelijke weefsels en tumoren kunnen bevorderen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Lactosemonohydraat
Maïszetmeel
Povidon K-30 (E1201)
RRR-alfa-tocoferol (E307)
Soja-olie
Gehydrateerd colloïdaal Silicium (E551)
Watervrij colloïdaal Silicium (E551)
Stearinezuur (E570)

Tablet filmcoating:

Hypromellose 2910 (E464)
Macrogol 400
Titanium dioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen van aluminium doordruk folie en helder tot licht ondoorzichtig PVC/PVDC.

Verpakkingsgrootten:

1 x 21 filmomhulde tabletten
3 x 21 filmomhulde tabletten
6 x 21 filmomhulde tabletten

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2312 Pag. 23 van 23

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Eugia Pharma (Malta) Limited
Vault 14, Level 2, Valletta
Waterfront, Floriana
FRN 1914, Malta

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

Desogestrel/Ethinylestradiol Eugia 150/20 microgram, filmomhulde tabletten RVG 112377

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 april 2014.
Datum van laatste verlenging: 16 september 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.2, 4.4, 4.5, 4.8, 5.1, 5.2 en 5.3: 12 oktober 2023