

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Desogestrel Centrafarm 0,075 mg , filmomhulde tabletten	RVG 126421	
Desogestrel		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-1

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Desogestrel Centrafarm 0,075 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 75 microgram desogestrel.

Hulpstof met bekend effect:

55 mg lactosemonohydraat, sojaolie (maximaal 0,026 mg).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Wit, rond met een diameter van ongeveer 5 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Orale anticonceptie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Om de anticonceptieve werking te bewerkstelligen, moet Desogestrel Centrafarm 0,075 mg gebruikt worden volgens de instructies (zie 'Hoe Desogestrel Centrafarm 0,075 mg in te nemen' en 'Hoe te beginnen met Desogestrel Centrafarm 0,075 mg').

Speciale populaties

Nierfunctiestoornis

Er is geen klinisch onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een nierfunctiestoornis.

Leverfunctiestoornis

Er is geen klinisch onderzoek uitgevoerd bij patiënten met een leverfunctiestoornis. Omdat het metabolisme van steroïdhormonen verminderd kan zijn bij patiënten met een ernstige leveraandoening, is het gebruik van Desogestrel Centrafarm 0,075 mg bij zulke patiënten niet geïndiceerd zolang de leverfunctiewaarden nog niet genormaliseerd zijn (zie rubriek 4.3).

Pediatrische patiënten

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2021	Authorisation	Disk: JW210159	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Desogestrel Centrafarm 0,075 mg , filmomhulde tabletten	RVG 126421	
Desogestrel		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-2

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Hoe Desogestrel Centrafarm 0,075 mg in te nemen?

Tabletten dienen elke dag ongeveer op dezelfde tijd te worden ingenomen, zodat de periode tussen twee tabletten altijd 24 uur bedraagt. De eerste tablet dient op de eerste dag van de menstruatie te worden ingenomen. Vervolgens dient dagelijks steeds één tablet te worden ingenomen, ongeacht het mogelijk optreden van bloedingen. Na de laatste tablet uit een strip dient meteen de volgende dag met een nieuwe strip te worden begonnen.

Hoe te beginnen met Desogestrel Centrafarm 0,075 mg?

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

De eerste tablet dient op de eerste dag van de natuurlijke cyclus te worden ingenomen (dit is op de eerste dag van de menstruatie). Het is ook mogelijk om op de tweede tot vijfde dag te beginnen maar in dat geval wordt aangeraden om tijdens de eerste 7 dagen van de eerste cyclus aanvullend een barrièremiddel te gebruiken.

Na een abortus in het eerste trimester

Na een abortus in het eerste trimester wordt aanbevolen direct met desogestrel te beginnen. In dat geval hoeven geen aanvullende anticonceptieve maatregelen te worden genomen.

Na een bevalling of abortus in het tweede trimester

De vrouw moet worden geadviseerd om te starten tussen dag 21 en dag 28 na de bevalling of een abortus in het tweede trimester. Als een vrouw later begint, wordt aangeraden om aanvullend een barrièremiddel te gebruiken totdat zij 7 dagen achtereen een tablet heeft ingenomen. Mocht inmiddels geslachtsgemeenschap hebben plaatsgevonden, dan moet eerst een eventuele zwangerschap worden uitgesloten of moet de eerste menstruatie worden afgewacht voordat met desogestrel wordt begonnen.

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

Hoe te beginnen met Desogestrel Centrafarm 0,075 mg wanneer overgeschakeld wordt van andere contraceptieve methodes

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

De vrouw dient bij voorkeur met Desogestrel Centrafarm 0,075 mg te starten op de dag na inname van de laatste actieve tablet (de laatste tablet met werkzame bestanddelen) van haar voorafgaande combinatie-OAC of op de dag van verwijdering van haar vaginale ring of transdermale pleister. In deze gevallen hoeven geen aanvullende anticonceptieve maatregelen te worden genomen. Het kan voorkomen dat niet alle methoden van anticonceptie in alle landen van de EU verkrijgbaar zijn.

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

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

De vrouw kan op elke gewenste dag overschakelen van de minipil, van een implantaat of een intra-uterine device op de dag van verwijdering, van een injectiepreparaat op de dag waarop de volgende injectie zou moeten worden gegeven.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2021	Authorisation	Disk: JW210159	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Desogestrel Centrafarm 0,075 mg , filmomhulde tabletten	RVG 126421	
Desogestrel		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-3

Handelen bij vergeten tabletten

De anticonceptieve werkzaamheid kan verminderd zijn als er meer dan 36 uur tussen 2 tabletinnamen is verstreken. Als de vrouw minder dan 12 uur te laat is met het innemen van een tablet, moet zij de vergeten tablet innemen zodra zij eraan denkt, en de volgende tablet op het gebruikelijke tijdstip. Als zij meer dan 12 uur te laat is dient ze tevens gedurende de eerstvolgende 7 dagen aanvullend een barrièremiddel te gebruiken. Als er in de eerste week na het starten met desogestrel tabletten vergeten zijn en er geslachtsgemeenschap heeft plaatsgehad in de 7 dagen voorafgaande aan het vergeten, moet rekening worden gehouden met een mogelijke zwangerschap.

Handelen bij maagdarmproblemen

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

Als er binnen 3-4 uur na de inname van een tablet wordt overgegeven kan de absorptie onvolledig zijn. In een dergelijk geval geldt hetzelfde advies als voor het vergeten van tabletten zoals gegeven in rubriek 4.2.

Medisch onderzoek en controle

Voordat desogestrel wordt voorgeschreven moet een volledige medische anamnese worden afgenomen en wordt een grondig gynaecologisch onderzoek aanbevolen om zwangerschap uit te sluiten. Onderzoek naar menstruatiestoornissen zoals oligomenorroe en amenorroe dient vóór prescriptie plaats te vinden. De frequentie van verdere controles worden op basis van individuele omstandigheden bepaald. Als latent aanwezige of manifeste aandoeningen mogelijk beïnvloed kunnen worden door het voorgeschreven product (zie rubriek 4.4), moet hiermee bij het vaststellen van de frequentie van periodieke controles rekening worden gehouden.

Ook bij correcte inname van desogestrel kan een onregelmatig bloedingspatroon voorkomen. Als bloedingen zeer frequent en onregelmatig zijn dient het gebruik van een andere methode van anticonceptie overwogen te worden. Als de symptomen hardnekkig zijn dient een biologische oorzaak uitgesloten te worden.

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

Bij zwangerschap dient de behandeling te worden gestaakt.

Men dient vrouwen te informeren dat Desogestrel Centrafarm 0,075 mg geen bescherming biedt tegen HIV-infecties (aids) en andere seksueel overdraagbare ziektes.

4.3 Contra-indicaties

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2021	Authorisation	Disk: JW210159	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Desogestrel Centrafarm 0,075 mg , filmomhulde tabletten	RVG 126421	
Desogestrel		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-4

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Als er sprake is van een van de hierna vermelde aandoeningen/risicofactoren, dienen in elk individueel geval de voor- en nadelen van het gebruik van progestagenen tegen elkaar te worden afgewogen en met de vrouw te worden besproken, voordat zij besluit Desogestrel Centrafarm 0,075 mg te gaan gebruiken. De vrouw moet contact opnemen met haar arts indien een van deze aandoeningen verergert of voor het eerst optreedt. De arts dient dan te beslissen of het gebruik van Desogestrel Centrafarm 0,075 mg eventueel moet worden gestaakt.

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

Leeftijdscategorie	Verwachte aantal gevallen bij combinatie-OAC-gebruiksters	Verwachte aantal gevallen bij niet-gebruiksters
16-19 jaar	4,5	4
20-24 jaar	17,5	16
25-29 jaar	48,7	44
30-34 jaar	110	100
35-39 jaar	180	160
40-44 jaar	260	230

Het risico voor gebruiksters van anticonceptiva die alleen progestageen bevatten, zoals Desogestrel Centrafarm 0,075 mg, ligt mogelijk in dezelfde grootteorde als het risico dat geassocieerd wordt met gebruik van combinatie-OAC. Het bewijs hiervoor is echter minder overtuigend. Het extra risico voor vrouwen, die een combinatie-OAC gebruiken is klein ten opzichte van het risico om ooit in het leven borstkanker te krijgen. Borstkanker, gediagnosticeerd bij vrouwen die ooit een combinatie-OAC hebben gebruikt, lijkt zich klinisch in een minder vergevorderd stadium te bevinden dan kanker gediagnosticeerd bij vrouwen die nooit een combinatie-OAC hebben gebruikt. Het verhoogde risicopatroom zou het gevolg kunnen zijn van een vroegere diagnose van borstkanker bij combinatie-OAC-gebruiksters, van biologische effecten van combinatie-OAC's, of van een combinatie van beide.

Omdat een biologisch effect van progestagenen op leverkanker niet kan worden uitgesloten, dienen bij vrouwen met leverkanker in elk individueel geval de voordelen en de risico's tegen elkaar te worden afgewogen.

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

Epidemiologisch onderzoek heeft het gebruik van combinatie-OAC's in verband gebracht met een verhoogde incidentie van veneuze trombo-embolie (VTE, diepe veneuze trombose en longembolie). Hoewel de klinische relevantie van deze bevinding met betrekking tot het gebruik van desogestrel als anticonceptivum in afwezigheid van een oestrogeen component onbekend is, dient het gebruik van Desogestrel Centrafarm 0,075 mg te worden gestaakt bij vrouwen die een actief veneuze trombo-embolische aandoening ontwikkelen. Bij vrouwen die langdurige immobilisatie ondergaan ten gevolge van chirurgie of ziekte moet eveneens overwogen worden om het gebruik van Desogestrel Centrafarm 0,075 mg te staken. Vrouwen met trombo-embolische aandoeningen in de anamnese dienen op de mogelijkheid van een recidief te worden gewezen.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2021	Authorisation	Disk: JW210159	Rev. 1.1	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Desogestrel Centrafarm 0,075 mg , filmomhulde tabletten	RVG 126421	
Desogestrel		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-5

Hoewel progestagenen een effect kunnen hebben op de perifere insulineresistentie en glucosetolerantie, is er geen bewijs dat dit een verandering van het therapeutische regime noodzakelijk maakt bij diabetespatiënten die een anticonceptiepil gebruiken met alleen progestageen. Echter, vrouwen met diabetes moeten met name in de eerste maanden tijdens het gebruik van desogestrel onder zorgvuldige controle blijven.

Indien tijdens gebruik van Desogestrel Centrafarm 0,075 mg een blijvend verhoogde bloeddruk optreedt of als een significante bloeddrukstijging onvoldoende reageert op antihypertensieve therapie, dan dient het staken van desogestrel te worden overwogen.

Behandeling met Desogestrel Centrafarm 0,075 mg verlaagt de serum-oestradiolconcentratie tot een niveau dat normaal in de vroegfolliculaire fase wordt gezien. Het is nog niet bekend of deze verlaging klinisch relevante effecten heeft op de botdichtheid.

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

Chloasma kan een enkele maal optreden, met name bij vrouwen met chloasma gravidarum in de anamnese. Vrouwen met een predispositie voor chloasma dienen blootstelling aan zonlicht of UV-straling te vermijden zolang ze desogestrel gebruiken.

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

Depressieve stemming en depressie zijn bekende bijwerkingen van het gebruik van hormonale anticonceptiva (zie rubriek 4.8). Depressie kan ernstig zijn en is een bekende risicofactor voor suïcidaal gedrag en zelfmoord. Vrouwen moet worden aanbevolen om contact met hun arts op te nemen in geval van stemmingswisselingen en symptomen van depressie, ook kort na aanvang van de behandeling.

De werkzaamheid van Desogestrel Centrafarm 0,075 mg kan verminderd zijn als er tabletten zijn gemist (rubriek 4.2), bij maag-darmproblemen (rubriek 4.2) of bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de plasmaconcentratie van etonogestrel, de actieve metaboliet van desogestrel, verlagen (rubriek 4.5).

Elke tablet van dit geneesmiddel bevat 55 mg lactose

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

Laboratoriumbepalingen

Uit gegevens tijdens het gebruik van combinatie-OAC's blijkt dat anticonceptieve steroïden de uitslag van bepaalde laboratoriumbepalingen kunnen beïnvloeden, zoals biochemische parameters voor lever-, schildklier-, bijnier- en nierfunctie, serumconcentraties van (drager-)eiwitten zoals corticosteroïdbindend globuline en lipide/lipoproteïne fracties en parameters van koolhydraatmetabolisme, coagulatie en fibrinolyse. Gewoonlijk blijven de veranderingen binnen de normaalwaarden. In welke mate dit ook van toepassing is op anticonceptiva die alleen progestageen bevatten is niet bekend.

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2021	Authorisation	Disk: JW210159	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Desogestrel Centrafarm 0,075 mg , filmomhulde tabletten	RVG 126421	
Desogestrel		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-6

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties

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

Effect van andere geneesmiddelen op Desogestrel Centrafarm 0,075 mg

Interacties kunnen optreden met geneesmiddelen die microsomale enzymen induceren, wat kan leiden tot een toegenomen klaring van geslachtshormonen en doorbraakbloedingen en/of zwangerschap tot gevolg kan hebben.

Behandelstrategie

Enzyminductie kan na een paar dagen behandeling optreden. De maximale enzyminductie wordt meestal waargenomen na een paar weken. Nadat de therapie is gestopt kan de enzyminductie nog ongeveer 4 weken aanhouden.

Kortetermijnbehandeling

Vrouwen die geneesmiddelen of kruidenmiddelen die leverenzymen induceren gebruiken, moet verteld worden dat de werkzaamheid van Desogestrel Centrafarm 0,075 mg verminderd kan zijn. Een barrière-anticonceptiemethode moet naast Desogestrel Centrafarm 0,075 mg gebruikt worden. De barrière-anticonceptiemethode moet gebruikt worden gedurende de periode van gelijktijdig gebruik met de leverenzymen-inducerende middelen en gedurende 28 dagen na de beëindiging ervan.

Langetermijnbehandeling

Het wordt aanbevolen om bij vrouwen die langdurig behandeld worden met enzym-inducerende geneesmiddelen een alternatieve methode van anticonceptie te overwegen die niet door het enzyminducerende geneesmiddel beïnvloedt wordt.

Stoffen die de klaring van anticonceptieve hormonen doen toenemen (afgenomen anticonceptieve werkzaamheid door enzyminductie), bijvoorbeeld:

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

Stoffen met variabele effecten op de klaring van anticonceptieve hormonen

Wanneer gelijktijdig gegeven met hormonale anticonceptiva, kunnen veel combinaties van hiv-proteaseremmers (bijvoorbeeld ritonavir, nelfinavir) en niet-nucleoside reverse transcriptaseremmers (bijvoorbeeld nevirapine) en/of combinaties met hepatitis C-virus (HCV) remmers (bijvoorbeeld boceprevir, telaprevir), de plasmaconcentraties van progestines verhogen of verlagen. Het netto-effect van deze veranderingen kan in enkele gevallen klinisch relevant zijn.

Daarom moet de productinformatie van de voorgeschreven gelijktijdige hiv/HCV medicatie worden geraadpleegd om mogelijke interacties en gerelateerde adviezen te identificeren. Bij twijfel moet een extra barrière anticonceptiemiddel worden gebruikt door vrouwen die een behandeling krijgen met een protease-remmer of niet-nucleoside reverse transcriptaseremmer.

Stoffen die de klaring van anticonceptieve hormonen doen afnemen (enzymremmers)

Gelijktijdig gebruik van sterke (bijvoorbeeld ketoconazol, itraconazol, claritromycine) of matige (bijvoorbeeld fluconazol, diltiazem, erytromycine) CYP3A4-remmers, kunnen de serumconcentraties van progestines verhogen, waaronder etonogestrel, de actieve metaboliet van desogestrel.

Effecten van Desogestrel Centrafarm 0,075 mg op andere geneesmiddelen

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2021	Authorisation	Disk: JW210159	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Desogestrel Centrafarm 0,075 mg , filmomhulde tabletten	RVG 126421	
Desogestrel		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-7

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Desogestrel Centrafarm 0,075 mg is niet geïndiceerd voor gebruik tijdens de zwangerschap. Indien een zwangerschap optreedt tijdens het gebruik van Desogestrel Centrafarm 0,075 mg, moet de vrouw stoppen met de inname.

In dierstudies is gevonden dat zeer hoge doseringen van progestagenen masculinisatie van vrouwelijke foetussen kunnen veroorzaken.

Uitgebreid epidemiologisch onderzoek heeft geen verhoogd risico op aangeboren afwijkingen kunnen aantonen bij kinderen van wie de moeder een combinatie-OAC gebruikte in de periode voorafgaande aan de zwangerschap. Evenmin zijn er aanwijzingen voor teratogene afwijkingen in gevallen waarin een combinatie-OAC werd gebruikt zonder dat de gebruikster wist dat zij zwanger was. Gegevens verkregen in het kader van de geneesmiddelenbewaking van verschillende desogestrel bevattende combinatie-OAC's wijzen eveneens niet op een verhoogd risico.

Borstvoeding

Op basis van klinische onderzoeksgegevens blijkt desogestrel geen invloed te hebben op de productie of de kwaliteit (de eiwit-, lactose of vetconcentraties) van de moedermelk. Echter, er zijn op onregelmatige basis post-marketing meldingen gedaan van een afname in de productie van moedermelk tijdens het gebruik van desogestrel. Kleine hoeveelheden etonogestrel worden uitgescheiden in de moedermelk. Daardoor kan het kind per dag 0,01 tot 0,05 microgram etonogestrel per kg lichaamsgewicht binnen krijgen (op basis van een geschatte melkinname van 150 ml/kg/dag). Net als andere pillen met alleen progestageen kan Desogestrel Centrafarm 0,075 mg worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

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

Vruchtbaarheid

Desogestrel Centrafarm 0,075 mg is geïndiceerd voor het voorkomen van een zwangerschap. Voor informatie over het terugkeren van fertiliteit (ovulatie), zie rubriek 5.1.

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

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

4.8 Bijwerkingen

In klinische studies is de meest frequent gerapporteerd bijwerking onregelmatig bloedverlies. Ongeveer 50% van de vrouwen rapporteert tijdens het gebruik van desogestrel een vorm van onregelmatig

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2021	Authorisation	Disk: JW210159	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Desogestrel Centrafarm 0,075 mg , filmomhulde tabletten	RVG 126421	
Desogestrel		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-8

bloedverlies. Omdat desogestrel in tegenstelling tot andere OAC's met alleen een progestageen in bijna 100% van de vrouwen de ovulatie remt, komt een volledig regelmatig bloedingpatroon minder vaak voor dan bij andere OAC's met alleen een progestageen. Bij 20 - 30% van de vrouwen kunnen bloedingen frequenter worden terwijl ze bij nog eens 20% van de vrouwen minder frequent worden of helemaal niet meer optreden. Bloedingsperioden kunnen ook langer duren. Na enkele maanden worden infrequente bloedingen gebruikelijker. Door goede informatie en voorlichting, en door de vrouw een bloedingskaart te laten bijhouden kan de acceptatie van het bloedingpatroon worden verbeterd.

De meest frequent gerapporteerde andere bijwerkingen in klinische studies met desogestrel (> 2,5%) waren acne, stemmingswisselingen, pijnlijke borsten, misselijkheid en gewichtstoename. De bijwerkingen staan in de tabel hieronder.

Alle bijwerkingen zijn gerangschikt op systeem/orgaanklasse en frequentie; vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse (MedDRA)*	Frequentie van bijwerkingen			
	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Infecties en parasitaire aandoeningen		Vaginale infectie		
Immuunsysteem-aandoeningen				Overgevoeligheidsreacties waaronder angio-oedeem en anafylaxie
Psychische stoornissen	Stemmingswisseling Depressieve stemming Afgenomen libido			
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn			
Oogaandoeningen		Problemen met het dragen van contactlenzen		
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Misselijkheid	Overgeven		
Huid- en onderhuid-aandoeningen	Acne	Alopecia	Huiduitslag Urticaria Erythema nodosum	
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Pijnlijke borsten Onregelmatig bloedverlies Amenorroe	Dysmenorroe Ovariumcyste		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Vermoeidheid		
Onderzoeken	Gewichtstoename			

* MedDRA versie 9.0

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2021	Authorisation	Disk: JW210159	Rev. 1.1	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Desogestrel Centrafarm 0,075 mg , filmomhulde tabletten	RVG 126421	
Desogestrel		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-9

Tijdens het gebruik van desogestrel kan borstafscheiding voorkomen. Extra-uteriene zwangerschappen zijn sporadisch gerapporteerd (zie rubriek 4.4). Bovendien kan (verergering van) angio-oedeem en/of verergering van erfelijk angio-oedeem voorkomen (rubriek 4.4).

Een aantal (ernstige) bijwerkingen, zijn gerapporteerd bij vrouwen die (combinatie) orale anticonceptiva gebruiken. Dit zijn o.a. veneuze en arteriële thrombo-embolische aandoeningen, hormoon-afhankelijke tumoren (bijvoorbeeld levertumoren en borstkanker) en chloasma, waarvan sommige in meer detail zijn besproken in rubriek 4.4.

Doorbraakbloedingen en/of zwangerschap kunnen het gevolg zijn van interacties tussen andere geneesmiddelen (enzyminducerende middelen) met hormonale anticonceptiva (zie rubriek 4.5).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geslachtshormonen en modulators van het genitaal systeem; hormonale anticonceptiva voor systemisch gebruik, ATC code: G03AC09.

Werkingsmechanisme

Desogestrel Centrafarm 0,075 mg is een OAC met alleen het progestageen desogestrel. Net als andere OAC's met alleen een progestageen kan Desogestrel Centrafarm 0,075 mg worden gebruikt bij vrouwen die geen oestrogenen mogen of willen gebruiken. Anders dan bij de traditionele OAC met alleen een progestageen, wordt het anticonceptieve effect van desogestrel vooral bereikt door remming van de ovulatie. Verder veroorzaakt desogestrel een verhoogde viscositeit van het cervixslijm.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De ovulatie incidentie, bestudeerd in 2 cycli waar ovulatie gedefinieerd werd als progesteronspiegels hoger dan 16 nmol/l gedurende 5 opeenvolgende dagen, is 1% (1/103) met een 95% confidentie interval van 0.02% -5.29% in de ITT-groep (gebruikster + methode falen). Ovulatie inhibitie wordt in de eerste cyclus bereikt. Nadat desogestrel, in deze studie, na 2 cycli (56 dagen continu) gestopt is, treedt ovulatie gemiddeld na 17 dagen weer op (spreiding 7-30 dagen).

In vergelijkend onderzoek naar de effectiviteit (waar een vergeten tablet advies gold van maximaal 3 uur) is in de ITT-groep een Pearl-Index van 0,4 (95% confidence interval 0.09 - 1.20) gevonden voor desogestrel ten opzichte van 1,6 (95% confidence interval 0.42 - 3.96) voor een OAC met alleen een progestageen met 30 µg levonorgestrel.

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2021	Authorisation	Disk: JW210159	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Desogestrel Centrafarm 0,075 mg , filmomhulde tabletten	RVG 126421	
Desogestrel		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-10

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

Pediatrische patiënten

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Desogestrel (DSG) wordt na het innemen van Desogestrel Centrafarm 0,075 mg snel geabsorbeerd en omgezet in etonogestrel (ENG). Onder *steady state* omstandigheden worden maximale serumconcentraties 1,8 uur na inname bereikt en is de absolute biobeschikbaarheid van ENG 70%.

Distributie

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

Biotransformatie

DSG wordt via hydroxylering en dehydrogenering omgezet in de actieve metaboliet ENG. ENG wordt primair gemetaboliseerd door het cytochroom P450 3A (CYP3A) isoenzym en vervolgens geconjugeerd met sulfaat en glucuronide.

Eliminatie

ENG wordt geëlimineerd met een gemiddelde halfwaardetijd van ongeveer 30 uur waarbij geen verschil bestaat tussen eenmalige toediening en herhaalde toediening. Steady-state concentraties in plasma worden na 4 - 5 dagen bereikt. De klaring na intraveneuze toediening van ENG is ongeveer 10 l per uur. ENG en metabolieten worden als vrij steroïd of in geconjugeerde vorm uitgescheiden met de urine en de feces (in de verhouding 1,5:1). Bij vrouwen, die borstvoeding geven, wordt ENG uitgescheiden in de moedermelk met een melk/serum verhouding van 0,37-0,55. Bij deze verhouding en een geschatte melkinname van 150 ml/kg/dag zou het kind maximaal 0,01 tot 0,05 microgram ENG binnenkrijgen.

Speciale populaties

Het effect van een nierfunctiestoornis

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar het effect van nieraandoeningen op de farmacokinetiek van DSG.

Het effect van een leverfunctiestoornis

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar het effect van leveraandoeningen op de farmacokinetiek van DSG. Echter, steroïdhormonen kunnen slecht gemetaboliseerd worden door vrouwen met een verminderde leverfunctie.

Etnische groepen

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar de farmacokinetiek bij verschillende etnische groepen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

Environmental Risk Assessment (ERA)

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

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2021	Authorisation	Disk: JW210159	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Desogestrel Centrafarm 0,075 mg , filmomhulde tabletten	RVG 126421	
Desogestrel		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-11

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Lactosemonohydraat

Maïszetmeel

Povidon (E1201)

RRR-alpha-tocoferol (E307)

Sojaolie

Watervrij colloïdaal siliciumdioxide (E551)

Gehydrateerd colloïdaal siliciumdioxide (E551)

Stearinezuur (E570)

Filmomhulling

Hypromellose (E464)

Macrogol

Titaandioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking van PVC/PVDC/aluminium doordrukstrips.

Verpakkingsgrootten: 1x28, 3x28, 6x28 of 13x28 filmomhulde tabletten.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Centrafarm B.V.
Van de Reijtsstraat 31-E
4814 NE Breda

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2021	Authorisation	Disk: JW210159	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Desogestrel Centrafarm 0,075 mg , filmomhulde tabletten	RVG 126421	
Desogestrel		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1-12

Nederland

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

Desogestrel Centrafarm 0,075 mg, filmomhulde tabletten: RVG 126421

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 juli 2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Department of Regulatory Affairs	Date: 07-2021	Authorisation	Disk: JW210159	Rev. 1.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------------	-----------------	---------------------