

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Meuri (Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets)

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Active Tablets:

Each of the 21 active uncoated tablets contains:

150 mcg Desogestrel and 30 mcg Ethinylestradiol.

Excipients with known effect:

1 uncoated tablet contains Lactose (Anhydrous Lactose): 58.115 mg.

Inert Tablets:

Each of 7 green uncoated inert tablets contains no active ingredient.

Excipients with known effect:

1 uncoated tablet contains lactose 63.600 mg [Lactose Monohydrate (Supertab 30GR): 42.068 mg and Lactose Monohydrate (Pharmatose 200M): 21.542 mg]

For a full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Tablet

Active Tablets:

Round, white to off white, uncoated, biconvex tablet debossed with '142' on one side and plain on other side.

Inert Tablets:

Round, green, uncoated, biconvex tablet debossed with '472' on one side and plain on other side.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Oral contraception.

The decision to prescribe Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets should take into consideration the individual woman's current risk factors, particularly those for venous thromboembolism (VTE), and how the risk of VTE with Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets compares with other CHCs (see sections 4.3 and 4.4).

4.2 Posology and method of administration

How to take Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets

Tablets must be taken in the order directed on the package every day at about the same time with some liquid as needed.

One tablet is to be taken daily during 28 days starting with one white tablet (Active Tablet: Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablet) for 21 consecutive days (three weeks), followed by a green tablet (Inert/Placebo Tablet: contains no active ingredients) for seven consecutive days (one week). Each subsequent new pack is started immediately following the last placebo tablet with no tablet-free interval. A new pack (white tablet) will be started on the eighth day, following the completion of the green tablets. The patient will have a period while they are on the green tablet. This usually starts on day 2-3 after the last active tablet and may not have finished before the next pack is started. On this regimen the patient must not go a day without taking a pill.

Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets must be taken at approximately the same time every day until the pack is empty. The patient may begin taking Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets on Day 1 of her menstrual cycle (i.e., the first day of menstrual flow) or on the first Sunday after her period begins. If the patient's period starts on Sunday, she should start that same day.

How to start Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets and Inert Tablets

No preceding hormonal contraceptive use (in the past month)

Tablet-taking has to start on day 1 of the woman's natural cycle (i.e. the first day of her menstrual bleeding). Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets will then give full contraceptive efficacy from the first treatment day. Tablet intake is also allowed to start on day 2-5, but during the first cycle concurrent use of a barrier method as extra precaution for the first 7 days of tablet intake is advisable.

Changing from a combined hormonal contraceptive (combined oral contraceptive (COC), vaginal ring or transdermal patch)

The woman should start taking Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets preferably on the day after the last active tablet (the last tablet containing the active substances) of her previous COC, but at the latest on the day following the usual placebo tablet interval of her previous COC. In case a vaginal ring or a transdermal patch has been used, the woman should start using Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets preferably on the day of removal, but at the latest when the next ring or a new patch would have been due.

If the woman has been using her previous method consistently and correctly and if it is reasonably certain that she is not pregnant she may also switch from her previous combined hormonal contraceptive on any day of the cycle.

The hormone-free interval of the previous method should never be extended beyond its recommended length.

Changing from a progestogen-only-method (progestogen-only-pill, injection, implant) or from a progestogen-releasing intrauterine system (IUS)

The woman may switch from progestogen tablets to Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets on any day without any tablet free interval. When switching from an implant or hormone releasing IUS, Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 Tablets with Inert Tablets should be started the same day as the implant/IUS is removed.

When switching from injections Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets should be started on the same day as next injection should have been given. In all these cases the woman should be advised to additionally use a barrier method, for example condom, for the following 7 days.

Following first-trimester abortion

The woman may start immediately i.e. the same day as the abortion. When doing so, she need not take additional contraceptive measures.

Following delivery or second-trimester abortion

The woman should be advised **to start** at day 21 to 28 after delivery or second-trimester abortion. When starting later, the woman should be advised to additionally use a barrier method for the first 7 days. However, if intercourse has already occurred after delivery/abortion, pregnancy should be excluded before the actual start of COC use or the woman has to wait for her first menstrual period. For breastfeeding women - see section 4.6.

Management of missed tablets

If the user is *less than 12 hours* late in taking any tablet, contraceptive protection is not reduced. The woman should take the tablet as soon as she remembers, and should take further tablets at usual time.

If she is *more than 12 hours* late in taking any tablet, contraceptive protection may be reduced.

The management of missed tablets can be guided by the following two basic rules:

1. Tablet-taking must never be discontinued for longer than 7 days
2. 7 days of uninterrupted tablet-taking are required to attain adequate suppression of the hypothalamus-pituitary-ovarian-axis.

Accordingly the following advice can be given in daily practice:

• *Week 1*

The user should take the last missed tablet as soon as she remembers, even if this means taking two tablets at the same time. She then continues to take tablets at her usual time. In addition, a barrier method such as a condom should be used for the next 7 days. If intercourse took place in the preceding 7 days, the possibility of a pregnancy should be considered. The more tablets are missed and the closer they are to the regular inert tablet interval, the higher the risk of a pregnancy.

• *Week 2*

The user should take the last missed tablet as soon as she remembers, even if this means taking two tablets at the same time. She then continues to take tablets at her usual time. Provided that the woman has taken her tablets correctly in the 7 days preceding the first missed tablet, there is no need to use extra contraceptive precautions. However, if she has missed more than 1 tablet, the woman should be advised to use extra precautions for 7 days.

• *Week 3*

The risk of reduced reliability is imminent because of the forthcoming 7-day inert tablet interval. However, by adjusting the tablet-intake schedule, reduced contraceptive protection can still be

prevented. By adhering to either of the following two options, there is therefore no need to use extra contraceptive precautions, provided that in the 7 days preceding the first missed tablet the woman has taken all tablets correctly. If this is not the case, she should follow the first of these two options and use extra precautions for the next 7 days as well.

1. The user should take the last missed tablet as soon as she remembers, even if this means taking two tablets at the same time. She then continues to take tablets at her usual time until the active tablets in the current pack are finished. The 7 tablets from the last row (placebo tablets) should be discarded. The next blister pack must be started as soon as the current blister pack is finished, i.e., no gap should be left between packs. The user is unlikely to have a withdrawal bleed until the end of the second pack, but she may experience spotting or breakthrough bleeding on active tablet-taking days.

2. The woman may also be advised to discontinue tablet-taking from the current blister pack. She should then immediately continue with the placebo tablets. She should then have an inert tablet interval of up to 7 days, including the days she missed tablets. The total number of missed tablets and placebo tablets must not exceed seven. Subsequently continue with the next blister pack.

- *Week 4*

Contraceptive protection is not reduced; the woman should take further tablets at the usual time.

If the woman missed tablets and subsequently has no withdrawal bleed in the first normal inert tablet interval, the possibility of a pregnancy should be considered.

Advice in case of gastro-intestinal disturbances

In case of severe gastro-intestinal disturbances (e.g., vomiting or diarrhoea), absorption of the steroids may not be complete and additional contraceptive measures should be taken. If vomiting occurs within 3-4 hours after tablet-taking, the advice concerning missed tablets, under section “*Management of missed tablets*”, is applicable. If the woman does not want to change her normal tablet-taking schedule, she has to take the extra tablet(s) needed from another blister pack.

How to change or postpone withdrawal bleeding (menstruation)

Delaying a period is not an indication for the product. However, if in exceptional cases a period needs to be delayed, the woman should continue with another pack of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets without having a placebo tablet interval. The extension can be carried on for as long as wished until the end of the second pack. During the extension the woman may experience breakthrough bleeding or spotting. Regular intake of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets is then resumed after the usual 7-day placebo tablet interval.

To shift her period to another day of the week than the woman is used to with her current scheme, she can be advised to shorten her forthcoming placebo tablet interval by as many days as she likes. The shorter the interval, the higher the risk that she does not have a withdrawal bleed and will experience breakthrough bleeding and spotting during the second pack (just as when delaying a period).

Paediatric population

The safety and efficacy of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets in adolescents under the age of 18 years have not been studied.

Method of administration

Oral use.

4.3 Contraindications

Combined hormonal contraceptives (CHCs) should not be used in the following conditions. Should any of these conditions appear for the first time during use of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets, the treatment should be stopped immediately.

- Presence or risk of venous thromboembolism (VTE)
 - o Venous thromboembolism – current VTE (on anticoagulants) or history of (e.g. deep venous thrombosis [DVT] or pulmonary embolism [PE])
 - o Known hereditary or acquired predisposition for venous thromboembolism, such as APC resistance, (including Factor V Leiden), antithrombin-III-deficiency, protein C deficiency, protein S deficiency
 - o Major surgery with prolonged immobilisation (see section 4.4)
 - o A high risk of venous thromboembolism due to the presence of multiple risk factors (see section 4.4)
- Presence or risk of arterial thromboembolism (ATE)
 - o Arterial thromboembolism – current arterial thromboembolism, history of arterial thromboembolism (e.g. myocardial infarction) or prodromal condition (e.g. angina pectoris)
 - o Cerebrovascular disease – current stroke, history of stroke or prodromal condition (e.g. transient ischaemic attack, TIA)
 - o Known hereditary or acquired predisposition for arterial thromboembolism, such as hyperhomocysteinaemia and antiphospholipid-antibodies (anticardiolipin-antibodies, lupus anticoagulant).
 - o History of migraine with focal neurological symptoms.
 - o A high risk of arterial thromboembolism due to multiple risk factors (see section 4.4) or to the presence of one serious risk factor such as:
 - ☐ diabetes mellitus with vascular symptoms
 - ☐ severe hypertension
 - ☐ severe dyslipoproteinaemia
- Presence of pancreatitis or history of pancreatitis associated with severe hypertriglyceridaemia.
- Presence or history of severe hepatic disease as long as liver function values have not returned to normal.
- Presence or history of liver tumours (benign or malignant).
- Known or suspected sex steroid-influenced malignancies or pre-malignant disease (e.g. of the genital organs or the breasts).
- Endometrial hyperplasia.
- Undiagnosed vaginal bleeding.
- Hypersensitivity to the active substances or to any of the excipients of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets listed in section 6.1.
- Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets is contraindicated for concomitant use with medicinal products containing ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir (see sections 4.4 and section 4.5).

4.4 Special warnings and precautions for use

Warnings

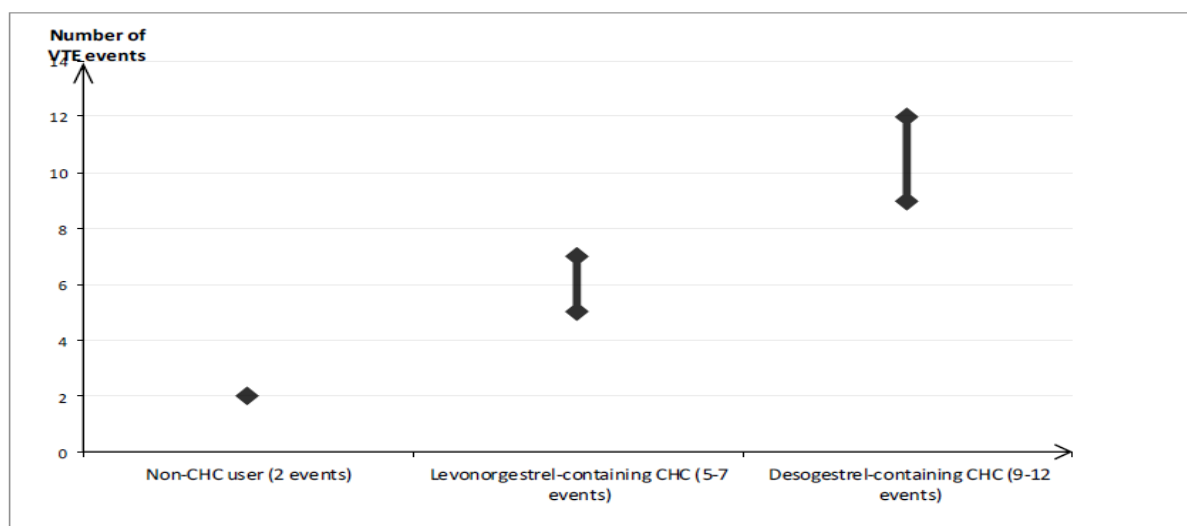
If any of the conditions or risk factors mentioned below are present, the suitability of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets should be discussed with the woman. In the event of aggravation, or first appearance of any of these conditions or risk factors, the woman should be advised to contact her physician/midwife. The physician/midwife should then decide on whether the treatment should be discontinued.

1. Circulatory disease

Risk of venous thromboembolism (VTE)

- The use of any combined hormonal contraceptive (CHC) increases risk of venous thromboembolism (VTE) compared with no use. **Products that contain levonorgestrel, norgestimate or norethisterone are associated with the lowest risk of VTE. Other products such as Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets may have up to twice this level of risk. The decision to use any product other than one with the lowest VTE risk should be taken only after a discussion with the woman to ensure she understands the risk of VTE with Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets, how her current risk factors influence this risk, and that her VTE risk is highest in the first ever year of use. There is also some evidence that the risk is increased when a CHC is re-started after a break in use of 4 weeks or more.**
- In women who do not use CHC and are not pregnant about 2 out of 10,000 will develop a VTE over the period of one year. However, in any individual woman the risk may be far higher, depending on her underlying risk factors (see below).

Number of VTE events per 10,000 women in one year



¹ These incidences were estimated from the totality of the epidemiological study data, using relative risks for the different products compared with levonorgestrel-containing CHCs.

² Mid-point of range of 5-7 per 10,000 WY, based on a relative risk for CHCs containing levonorgestrel versus non-use of approximately 2.3 to 3.6

- It is estimated¹ that out of 10,000 women who use a CHC containing desogestrel between 9 and 12 women will develop a VTE in one year; this compares with about 62 in women who use a

levonorgestrel-containing CHC. In both cases, the number of VTEs per year is fewer than the number expected during pregnancy or in the postpartum period.

- VTE may be fatal in 1-2 % of cases.
- Extremely rarely, thrombosis has been reported to occur in CHC users in other blood vessels e.g. hepatic, mesenteric, renal or retinal veins and arteries.

Risk factors for VTE

The risk for venous thromboembolic complications in CHC users may increase substantially in a woman with additional risk factors, particularly if there are multiple risk factors (see table).

Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets is contraindicated if a woman has multiple risk factors that put her at high risk of venous thrombosis (see section 4.3). If a woman has more than one risk factor, it is possible that the increase in risk is greater than the sum of the individual factors - in this case her total risk of VTE should be considered. If the balance of benefits and risks is considered to be negative a CHC should not be prescribed (see section 4.3).

Table: Risk factors for VTE

Risk factor	Comment
Obesity (body mass index over 30 kg/m ²)	Risk increases substantially as BMI rises. Particularly important to consider if other risk factors also present
Prolonged immobilisation, major surgery, any surgery to the legs or pelvis, neurosurgery, or major trauma Note: temporary immobilisation including air travel >4 hours can also be a risk factor for VTE, particularly in women with other risk factors	In these situations it is advisable to discontinue use of the patch/pill/ring (in the case of elective surgery at least four weeks in advance) and not resume until two weeks after complete remobilisation. Another method of contraception should be used to avoid unintentional pregnancy. Antithrombotic treatment should be considered if Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets has not been discontinued in advance
Positive family history (venous thromboembolism ever in a sibling or parent especially at a relatively early age e.g. before 50	If a hereditary predisposition is suspected, the woman should be referred to a specialist for advice before deciding about any CHC use
Other medical conditions associated with VTE	Cancer, systemic lupus erythematosus, haemolytic uraemic syndrome, chronic inflammatory bowel disease (Crohn's disease or ulcerative colitis) and sickle cell disease
Increasing age	Particularly above 35 years

There is no consensus about the possible role of varicose veins and superficial thrombophlebitis in the onset or progression of venous thrombosis.

The increased risk of thromboembolism in pregnancy, and particularly the 6 week period of the puerperium, must be considered (for information on “Pregnancy and lactation” see section 4.6).

Symptoms of VTE (deep vein thrombosis and pulmonary embolism)

In the event of symptoms women should be advised to seek urgent medical attention and to inform the healthcare professional that she is taking a CHC.

Symptoms of deep vein thrombosis (DVT) can include:

- unilateral swelling of the leg and/or foot or along a vein in the leg;
- pain or tenderness in the leg which may be felt only when standing or walking,
- increased warmth in the affected leg; red or discoloured skin on the leg.

Symptoms of pulmonary embolism (PE) can include:

- sudden onset of unexplained shortness of breath or rapid breathing;
- sudden coughing which may be associated with haemoptysis;
- sharp chest pain;
- severe light headedness or dizziness;
- rapid or irregular heartbeat.

Some of these symptoms (e.g. “shortness of breath”, “coughing”) are non-specific and might be misinterpreted as more common or less severe events (e.g. respiratory tract infections).

Other signs of vascular occlusion can include: sudden pain, swelling and slight blue discoloration of an extremity.

If the occlusion occurs in the eye symptoms can range from painless blurring of vision which can progress to loss of vision. Sometimes loss of vision can occur almost immediately.

Risk of arterial thromboembolism (ATE)

Epidemiological studies have associated the use of CHCs with an increased risk for arterial thromboembolism (myocardial infarction) or for cerebrovascular accident (e.g. transient ischaemic attack, stroke). Arterial thromboembolic events may be fatal.

Risk factors for ATE

The risk of arterial thromboembolic complications or of a cerebrovascular accident in CHC users increases in women with risk factors (see table). Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets is contraindicated if a woman has one serious or multiple risk factors for ATE that puts her at high risk of arterial thrombosis (see section 4.3). If a woman has more than one risk factor, it is possible that the increase in risk is greater than the sum of the individual factors - in this case her total risk should be considered. If the balance of benefits and risks is considered to be negative a CHC should not be prescribed (see section 4.3).

Table: Risk factors for ATE

Risk factor	Comment
Increasing age	Particularly above 35 years
Smoking	Women should be advised not to smoke if they wish to use a CHC. Women over 35 who continue to smoke should be strongly advised to use a different method of contraception.
Hypertension	

Obesity (body mass index over 30 kg/m ²)	Risk increases substantially as BMI increases. Particularly important in women with additional risk factors
Positive family history (arterial thromboembolism ever in a sibling or parent especially at relatively early age e.g. below 50).	If a hereditary predisposition is suspected, the woman should be referred to a specialist for advice before deciding about any CHC use
Migraine	An increase in frequency or severity of migraine during CHC use (which may be prodromal of a cerebrovascular event) may be a reason for immediate discontinuation
Other medical conditions associated with adverse vascular events	Diabetes mellitus, hyperhomocysteinaemia, valvular heart disease and atrial fibrillation, dyslipoproteinaemia and systemic lupus erythematosus.

Symptoms of ATE

In the event of symptoms women should be advised to seek urgent medical attention and to inform the healthcare professional that she is taking a CHC.

Symptoms of a cerebrovascular accident can include:

- sudden numbness or weakness of the face, arm or leg, especially on one side of the body;
- sudden trouble walking, dizziness, loss of balance or coordination;
- sudden confusion, trouble speaking or understanding;
- sudden trouble seeing in one or both eyes;
- sudden, severe or prolonged headache with no known cause;
- loss of consciousness or fainting with or without seizure.

Temporary symptoms suggest the event is a transient ischaemic attack (TIA).

Symptoms of myocardial infarction (MI) can include:

- pain, discomfort, pressure, heaviness, sensation of squeezing or fullness in the chest, arm, or below the breastbone;
- discomfort radiating to the back, jaw, throat, arm, stomach;
- feeling of being full, having indigestion or choking;
- sweating, nausea, vomiting or dizziness;
- extreme weakness, anxiety, or shortness of breath;

2. Tumours

- Some epidemiological studies indicate that the long-term use of oral contraceptives displays a risk factor for the development of cervical cancer in women infected with human papillomavirus (HPV). However, there is still uncertainty about the extent to which this finding is influenced by confounding effects (e.g. differences in number of sexual partners or in use of barrier contraceptives).
- A meta-analysis from 54 epidemiological studies reported that there is a slightly increased relative risk (RR = 1.24) of having breast cancer diagnosed in women who are currently using oral contraceptives. The excess risk gradually disappears during the course of the 10 years after

cessation of oral contraceptive use. Because breast cancer is rare in women under 40 years of age, the excess number of breast cancer diagnoses in current and recent users of oral contraceptives is small in relation to the overall risk of breast cancer. These studies do not provide evidence for causation. The observed pattern of increased risk may be due to an earlier diagnosis of breast cancer in users of oral contraceptives, the biological effects of oral contraceptives or a combination of both. The breast cancers diagnosed in ever-users tend to be less advanced clinically than the cancers diagnosed in never-users.

- In rare cases, benign liver tumours, and even more rarely, malignant liver tumours have been reported in users of oral contraceptives. In isolated cases, these tumours have led to life threatening intra-abdominal haemorrhages. Therefore, hepatic tumour should be considered in the differential diagnosis when severe upper abdominal pain, liver enlargement or signs of intraabdominal haemorrhage occur in women using combined oral contraceptives

3. ALT elevations

- During clinical trials with patients treated for hepatitis C virus infections (HCV) with medicinal products containing ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir, with or without ribavirin, transaminase (ALT) elevations higher than 5 times the upper limit of normal (ULN) occurred significantly more frequently in women using ethinylestradiol-containing medications such as combined hormonal contraceptives (CHCs) (see sections 4.3 and 4.5).

4. Other conditions

- Women with hypertriglyceridaemia, or a family history thereof, may be at an increased risk of pancreatitis when using hormonal contraception.
- Although small increases in blood pressure have been reported in many women using hormonal contraception, clinically relevant increases are rare. A relationship between combined oral contraceptive use and clinical hypertension has not been established. If a sustained clinically significant hypertension develops during the use of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets then it is advisable for the physician/midwife to stop the treatment and treat the hypertension. Where considered appropriate, Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets may be resumed if normotensive values can be achieved with antihypertensive therapy.
- The following conditions have been reported to occur or deteriorate with both pregnancy and hormonal contraception, but the evidence of an association is inconclusive: jaundice and/or pruritus related to cholestasis; gallstone formation; porphyria; systemic lupus erythematosus; haemolytic uremic syndrome; chorea minor; herpes gestationis; otosclerosis-related hearing loss; (hereditary) angioedema.
- Acute or chronic disturbances of liver function may necessitate the discontinuation of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets use until the liver values return to normal. Recurrence of cholestatic jaundice which occurred first during pregnancy or previous use of sex steroids necessitates the discontinuation of combined oral contraceptives.
- Although combined oral contraceptives have an effect on peripheral insulin resistance and glucose tolerance, there is no evidence for a need to alter the therapeutic regimen in diabetics using combined oral contraceptives. However, diabetic women should be carefully observed while taking combined oral contraceptives.

- Crohn's disease and ulcerative colitis has been associated with combined oral contraception use.
- Chloasma may occasionally occur, especially in women with a history of chloasma during pregnancy. Women with a tendency to get chloasma should avoid exposure to the sun or ultraviolet radiation whilst taking combined oral contraceptives.
- Amenorrhea for longer or shorter periods may occur after stopping the treatment.
- Depressed mood and depression are well-known undesirable effects of hormonal contraceptive use (see section 4.8). Depression can be serious and is a well-known risk factor for suicidal behavior and suicide. Women should be advised to contact their physician in case of mood changes and depressive symptoms, including shortly after initiating the treatment.
- Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets contain lactose monohydrate. Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the LAPP lactase deficiency, total deficiency of lactase or glucose-galactose malabsorption should not take this medicinal product

When counseling the choice of contraceptive method(s), all the above information should be taken into account.

Medical Examination/Consultation

Prior to the initiation or reinstitution of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets a complete medical history (including family history) should be taken and pregnancy must be ruled out. Blood pressure should be measured and a physical examination should be performed, guided by the contra-indications (see section 4.3) and warnings (see section 4.4). It is important to draw a woman's attention to the information on venous and arterial thrombosis, including the risk of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets compared with other CHCs, the symptoms of VTE and ATE, the known risk factors and what to do in the event of a suspected thrombosis.

Menstruation disturbances like oligomenorrhoea, amenorrhea and irregular bleedings should be investigated prior to prescription. If Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets use might affect any latent or manifested disease, the date for the control checkup must be chosen with regard to this.

The woman should also be instructed to carefully read the user leaflet and to adhere to the advice given. The frequency and nature of further periodic checks should be based on established practice guidelines and be adapted to the individual woman.

Women should be advised that hormonal contraceptives do not protect against HIV infections (AIDS) and other sexually transmissible diseases.

Reduced efficacy

The efficacy of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets may be reduced in the event of e.g., missed tablets (see section 4.2), gastro-intestinal disturbances (see section 4.2) or concomitant medications that decrease the plasma concentration of ethinylestradiol and/or etonogestrel, the active metabolite of desogestrel (see section 4.5).

Herbal preparations containing St. John's wort (*Hypericum perforatum*) should not be used while taking Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets due to the risk of decreased plasma concentrations and reduced clinical effects of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets (see section 4.5).

Reduced cycle control

With all combined oral contraceptives, irregular bleeding (spotting or breakthrough bleeding) may occur, especially during the first months of use. Therefore, the evaluation of any irregular bleeding is only meaningful after an adaptation interval of about three cycles.

If bleeding irregularities persist or occur after previously regular cycles, then non-hormonal causes should be considered and adequate diagnostic measures are indicated to exclude malignancy or pregnancy. These may include curettage.

In some women withdrawal bleeding may not occur during the placebo tablet interval. If the combined oral contraceptive has been taken according to the directions described in section 4.2, it is unlikely that the woman is pregnant. However, if the combined oral contraceptive has not been taken according to these directions prior to the first missed withdrawal bleed or if two withdrawal bleeds are missed, pregnancy must be ruled out before combined oral contraceptive use is continued.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Interactions

Note: The prescribing information of concomitant medications should be consulted to identify potential interactions.

- ***Effect of other medicinal products on Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets***

Interactions can occur with medicinal or herbal products that induce microsomal enzymes, specifically cytochrome P450 enzymes (CYP), which can result in increased clearance of sex hormones and which may lead to breakthrough bleeding and/or contraceptive failure.

Management

Enzyme induction can already be observed after a few days of treatment. Maximal enzyme induction is generally seen within a few weeks. After the cessation of drug therapy, enzyme induction may be sustained for about 4 weeks.

Short-term treatment

Women on treatment with enzyme-inducing medicinal or herbal products should temporarily use a barrier method or another method of contraception in addition to the Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets. The barrier method must be used during the whole time of concomitant drug therapy and for 28 days after its discontinuation.

Long-term treatment

In women on long-term therapy with enzyme-inducing active substances, another reliable, nonhormonal method of contraception unaffected by enzyme inducing medicinal products is recommended.

The following interactions have been reported in literature.

Substances increasing the clearance of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets (enzyme induction) e.g.

Phenytoin, phenobarbital, primidone, bosentan, carbamazepine, rifampicin, some HIV protease inhibitors (e.g. ritonavir) and nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors (e.g. efavirenz, nevirapine), and possibly also oxcarbazepine, topiramate, rifabutin, felbamate, griseofulvin and products containing the herbal remedy St. John's wort.

Substances with variable effects on the clearance of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets

When co-administered with hormonal contraceptives, many combinations of HIV protease inhibitors (e.g. nelfinavir) and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (e.g. nevirapine), and/or combinations with Hepatitis C virus (HCV) medicinal products (e.g. boceprevir, telaprevir), can increase or decrease plasma concentrations of progestagens, including etonogestrel, or estrogens. The net effect of these changes may be clinically relevant in some cases. Therefore, the prescribing information of concomitant HIV/HCV medications should be consulted to identify potential interactions and any related recommendations. In case of any doubt, an additional barrier contraceptive method should be used by women on protease inhibitor or non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor therapy.

Substances decreasing the clearance of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets (enzyme inhibitors)

The clinical relevance of potential interactions with enzyme inhibitors remains unknown. Concomitant administration of strong (e.g. ketoconazole, itraconazole, clarithromycin) or moderate (e.g. fluconazole, diltiazem, erythromycin) CYP3A4 inhibitors may increase the serum concentrations of estrogens or progestagens, including etonogestrel.

Etoricoxib doses of 60 to 120 mg/day have been shown to increase plasma concentrations of ethinylestradiol 1.4 to 1.6-fold, respectively when taken concomitantly with a combined hormonal contraceptive containing 0.035 mg ethinylestradiol.

• *Effects of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets on other medicinal products*

Combined oral contraceptives may interfere with the metabolism of other drugs. Accordingly, plasma and tissue concentrations may either increase (e.g. ciclosporin) or decrease (e.g. lamotrigine).

Clinical data suggests that ethinylestradiol is inhibiting the clearance of CYP1A2 substrates leading to a weak (e.g. theophylline) or moderate (e.g. tizanidine) increase in their plasma concentration.

Pharmacodynamic interactions

Concomitant use with medicinal products containing ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir, with or without ribavirin may increase the risk of ALT elevations (see sections 4.3 and 4.4). Therefore, Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets users must switch to an alternative method of contraception (e.g., progestagen-only contraception or non-hormonal methods) prior to starting therapy with this combination drug regimen.

Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets can be restarted 2 weeks following completion of treatment with this combination drug regimen.

Laboratory tests

The use of contraceptive steroids may influence the results of certain laboratory tests, including biochemical parameters of liver, thyroid, adrenal and renal function, plasma levels of carrier proteins, e.g., corticosteroid binding globulin and lipid/lipoprotein fractions, parameters of carbohydrate metabolism and parameters of coagulation and fibrinolysis. The changes generally remain within the normal laboratory range. When treated together with concomitant medication, the product information for the concomitant drugs should be consulted to identify possible interactions.

4.6 Fertility, Pregnancy and lactation

Pregnancy

Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets should not be used during pregnancy. If pregnancy occurs during treatment with Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets, the intake should be stopped immediately.

Most epidemiological studies have up to now not shown any negative effects or defects on the fetuses when women have taken combined oral contraception prior to pregnancy, nor a teratogenic effect when combined oral contraceptives were taken inadvertently during early pregnancy.

The increased risk of VTE during the postpartum period should be considered when re-starting Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets (see section 4.2 and 4.4).

Breastfeeding

Lactation may be influenced by combined oral contraceptives as they may reduce the quantity and also change the composition of breast milk. Therefore, the use of combined oral contraceptives should generally not be recommended until the nursing mother has completely weaned her child. Small amounts of steroids and/or their metabolites may be excreted with the milk but there is no evidence that this adversely affects infant health.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets has no or negligible influence on ability to drive and use machines.

4.8 Undesirable effects

As with all combined oral contraceptives, changes in vaginal bleeding patterns may occur, especially during the first months of use. These may include changes in bleeding frequency (absent, less, more frequent or continuous), intensity (reduced or increased) or duration.

During the first treatment cycles, among 10-30% of the women may experience some kind of side effect, i.e. breast tenderness, nausea or spotting. These initial side effects are often mild and usually disappear within 2 to 4 months of treatment. The side effects that might be related to Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets and that have been reported in women using Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets, or other combined oral contraceptives, are listed in the table below.

Description of selected adverse reactions

An increased risk of arterial and venous thrombotic and thrombo-embolic events, including myocardial infarction, stroke, transient ischemic attacks, venous thrombosis and pulmonary

embolism has been observed in women using CHCs, which are discussed in more detail in section 4.4.

Possibly related undesirable effects that have been reported in users of Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets or combined oral contraceptive users in general are listed in the table below. All adverse drug reactions are listed by system organ class and frequency; common ($\geq 1/100$, $<1/10$), uncommon ($\geq 1/1,000$, $<1/100$) and rare ($\geq 1/10,000$, $<1/1,000$).

Classification of body system	Common ($\geq 1/100$, $<1/10$)	Uncommon ($\geq 1/1\ 000$, $<1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)			Liver adenoma, focal nodular dysplasia in the liver
Immune system disorders			Hypersensitivity
Metabolism and nutrition disorders		Fluid retention	Increased demand for Insulin
Psychiatric disorders	Depressed mood, Mood changes	Libido decreased	Libido increased
Eye disorders			Difficulty to wear contact lens Decreased tear flow
Cardiac disorders			Myocardial infarction
Vascular disorders			Venous thromboembolism Arterial thromboembolism
Respiratory, thoracic and Mediastinal disorders			Pulmonary embolism

Classification of body system	Common ($\geq 1/100$, $<1/10$)	Uncommon ($\geq 1/1\ 000$, $<1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$)
Gastrointestinal disorders	Nausea Abdominal pain	Vomiting, diarrhoea	
Hepatobiliary Disorders			Jaundice stasis Cholelithiasis Changes in liver function values
Skin and subcutaneous tissue disorders		Redness, Rash Urticaria	Erythema nodosum, Erythema multiforme Chloasma Itching
Reproductive system and breast disorders	Breast pain Breast tenderness Vaginal bleeding	Breast enlargement Absent withdrawal Bleeding	Vaginal discharge Breast discharge

Investigations	Weight increase	Elevation in blood pressure	Weight decrease Impaired glucose tolerance Elevated blood glucose
----------------	-----------------	-----------------------------	---

There is an increased risk for myocardial infarction for smoking women that use combined oral contraceptives from the age 35-40. The risk for cardiovascular disease increases with age, especially in combination with other risk factors such as smoking, severe overweight, hyperlipidemia, and hypertension. The influence on liver function is reversible. A very rare complication, which has been associated with use of the type of hormones in Desogestrel 150 mcg and Ethinylestradiol 30 mcg Tablets with Inert Tablets, is benign liver adenoma and focal nodular hyperplasia in the liver, a condition that may give severe abdominal pain and intra-abdominal bleeding.

Interactions

Breakthrough bleeding and/or contraceptive failure may result from interactions of other drugs (enzyme inducers) with oral contraceptives (see section 4.5).

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system.

4.9 Overdose

There have been no reports of serious deleterious effects from overdose. Symptoms that may occur in this case are: nausea, vomiting and, in young girls, slight vaginal bleeding. There are no antidotes and further treatment should be symptomatic.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: hormonal contraceptives for systemic use, progestogens and estrogens, ATC code: G03AA09

The contraceptive effect of combined oral contraceptives is based on various factors, of which the most important is the inhibition of ovulation. In addition there are changes in endometrium and the cervical secretion. Besides protection against pregnancy, combined oral contraceptives have several positive properties which, next to the negative properties (see sections 4.4 and 4.8), should be considered in deciding on the method of birth control. The cycle is more regular and the menstruation is often less painful and bleeding is lighter. The latter may result in a decrease in the occurrence of iron deficiency anemia. Apart from this, there are older studies with high dosed combined oral contraceptives (≥ 50 µg ethinylestradiol) that show a reduced risk of benign breast disease, ovarian cysts, pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy, endometrial cancer and ovarian cancer. Whether this also applies to lower-dosed combined oral contraceptives remains to be confirmed.

Paediatric population

No clinical data on efficacy and safety are available in adolescents below 18 years.

5.2 Pharmacokinetic properties

Desogestrel

Absorption

Orally administered desogestrel is rapidly and completely absorbed and converted to the active metabolite etonogestrel. Peak serum concentrations are reached at about 1.5 hour. The bioavailability is 62-81%.

Distribution

Etonogestrel is bound to serum albumin and to sex hormone binding globulin (SHBG). Only 2-4% of the total serum drug concentrations of etonogestrel are present as free steroid. 40 -70 % are specifically bound to SHBG. The ethinylestradiol-induced increase in SHBG influences the distribution over the serum proteins, causing an increase of the SHBG-bound fraction and a decrease of the albumin-bound fraction. The apparent volume of distribution of desogestrel is 1.5 l/kg.

Biotransformation

Etonogestrel is completely metabolized by the known pathways of steroid metabolism. The metabolism is complete. The metabolic clearance rate from serum is about 2 ml/min/kg. No interaction was found with the co-administered ethinylestradiol

Elimination

Etonogestrel serum levels decrease in two phases. The terminal disposition phase is characterized by a half-life of approximately 30 hours. Desogestrel and its metabolites are excreted at a urinary to biliary ratio of about 6:4.

Steady-state conditions

Etonogestrel pharmacokinetics is influenced by SHBG levels, which are increased threefold by ethinylestradiol. Following daily ingestion, drug serum levels increase about two- to threefold, reaching steady state conditions during the second half of the treatment cycle.

Ethinylestradiol

Absorption

Orally administered ethinylestradiol is rapidly and completely absorbed. Peak serum concentrations are reached within 1-2 hours. The absolute bioavailability, with large inter individual variability, as a result of pre-systemic conjugation and first-pass metabolism is approximately 60%.

Distribution

Ethinylestradiol is highly but non-specifically bound to serum albumin (approximately 98.5%) and induces an increase in the serum concentrations of SHBG. An apparent volume of distribution of about 5 l/kg was determined.

Biotransformation

Ethinylestradiol is subject to presystemic conjugation in both small bowel mucosa and the liver. Ethinylestradiol is primarily metabolized by aromatic hydroxylation but a wide variety of hydroxylated and methylated metabolites are formed. These are present as free metabolites and as conjugates with glucuronides and sulphate. The metabolic clearance rate is about 5 ml/min/kg.

In vitro, ethinylestradiol is a reversible inhibitor of CYP2C19, CYP1A1 and CYP1A2 as well as a mechanism based inhibitor of CYP3A4/5, CYP2C8, and CYP2J2.

Elimination

Ethinylestradiol serum levels decrease in two disposition phases. The terminal disposition phase is characterized by a half-life of approximately 24 hours. Unchanged drug is not excreted.

Ethinylestradiol metabolites are excreted at a urinary to biliary ratio of 4:6. The half-life of metabolite excretion is about 1 day.

Steady-state conditions

Steady state concentrations are reached after 3-4 days when serum drug levels are higher by 30- 40% as compared to single dose

5.3 Preclinical safety data

Current studies of general toxicity, reproduction effects, genotoxicity and carcinogenicity showed no special risks to humans. However, it must be borne in mind that sex steroids can promote the growth of certain hormone-dependent tissue and tumours

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Active Tablets:

- Vitamin E
- Potato starch
- Povidone (E1201)
- Stearic acid (E570)
- Silica, colloidal anhydrous (E551)
- Lactose, anhydrous

Inert Tablets:

- Lactose Monohydrate (Supertab 30 GR)
- Lactose Monohydrate (Pharmatose 200M)
- Ferric oxide, Yellow
- FD&C Blue No.1 (Lake Brilliant Blue FCF)
- Polacrillin Potassium (Indion 294)
- Magnesium stearate

6.2 Incompatibilities

Not applicable.

6.3 Shelf life

2 years

6.4 Special precautions for storage

Do not store above 30°C. Protect from light.

Keep out of the reach of children.

6.5 Nature and contents of container

Clear transparent PVC/PVdC- Aluminium blister of 28 tablets, 21 Active tablets and 7 Inert tablets, per blister in packs containing 1x28 tablets. Each blister is packed in laminated film pouch.

1 such pouch to be packed in carton with one leaflet or,
3 such pouches to be packed in carton with one leaflet or,
6 such pouches to be packed in carton with one leaflet

Not all pack sizes may be marketed.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements. Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

7. MANUFACTURER

Senador Laboratories Private Limited

Plot No: 20 & 21, Pharmez, Sarkhej-Bavla,

National Highway No. 8A, Near Village Matoda, Tal.-Sanand, Dist.-Ahmedabad - 382 213.

Gujarat, India

8. DATE OF REVISION OF THE TEXT

April 2025

REFERENCE:

Desogestrel/Ethinylestradiol 150µg/30µg tablets (Desolett 28 tablets); WHO Summary of Product Characteristics (WHOPARpart4); September 2019; Merck Sharp & Dohme B.V, Accessed from <https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/RH025Part4v3.pdf>. Accessed on July 31st, 2020

1. NOM DU PRODUIT MEDICINAL

Meuri (Comprimés Désogestrel 150 mcg et éthinyloestradiol 30 mcg et Comprimés Inertes)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Comprimés Actifs:

Chacun des 21 comprimés actifs non enrobés contient:

150 mcg de Désogestrel et 30 mcg d'Ethinylestradiol.

Excipients ayant un effet connu:

1 comprimé non enrobé contient du lactose (Lactose Anhydre) : 58,115 mg.

Comprimés Inertes:

Chacun des 7 comprimés verts inertes non enrobés ne contient aucun ingrédient actif.

Excipients ayant un effet connu:

1 comprimé non enrobé contient 63.600 mg de lactose [Lactose Monohydraté (Supertab 30GR) : 42.068 mg et Lactose Monohydraté (Pharmatose 200M) : 21.542 mg]

Pour une liste complète des excipients, voir la section 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

Comprimés Actifs:

Comprimé biconvexe rond, blanc à blanc cassé, non enrobé, engravé avec '142' sur un côté et lisse sur l'autre.

Comprimés Inertes:

Comprimé biconvexe rond, vert, non enrobé, engravé avec '472' sur un côté et lisse sur l'autre.

4. RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

4.1 Indications Thérapeutiques

Contraception orale.

La décision de prescrire des comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec comprimés inertes devrait tenir compte des facteurs de risque actuels de chaque femme, en particulier ceux associés à la thromboembolie veineuse (TEV), et de la façon dont le risque de TEV avec les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec comprimés inertes se compare à celui des autres CHCs (voir les sections 4.3 et 4.4).

Les comprimés de désogestrel 150 mcg et d'éthinylestradiol 30 mcg avec comprimés inertes sont indiqués pour :

- Contrôle de conception

4.2 Posologie et méthode d'administration

Comment prendre les Comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les Comprimés Inertes

Les comprimés doivent être pris dans l'ordre indiqué sur l'emballage tous les jours à peu près en même temps avec un peu de liquide selon les besoins.

Un comprimé doit être pris tous les jours pendant 28 jours en commençant avec un comprimé blanc (Comprimé Actif : Comprimé de Désogestrel 150 mcg et Ethinylestradiol 30 mcg, pendant 21 jours consécutifs (trois semaines), suivi d'un comprimé vert (comprimé inerte/placebo : ne contient aucun ingrédient actif) pendant sept jours consécutifs (une semaine). Chaque nouveau paquet est commencé immédiatement après le dernier comprimé placebo sans intervalle sans comprimés. Un nouveau paquet (comprimé blanc) sera commencé le huitième jour, après l'achèvement des comprimés verts. Le patient aura une période pendant qu'il prend les comprimés verts. Cela commence généralement le 2-3 ème jour après le dernier comprimé actif et peut ne pas avoir terminé avant le prochain paquet est commencé. Sur ce régime, le patient ne doit pas passer une journée sans prendre une pilule.

Les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec Comprimés Inertes doivent être pris à peu près à la même heure chaque jour jusqu'à ce que le paquet soit vide. La patiente peut commencer à prendre des comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des Comprimés Inertes au premier jour de son cycle menstruel (e.x., le premier jour de son flux menstruel) ou le premier dimanche après le début de ses règles. Si la période de la patiente commence le dimanche, elle devrait commencer le même jour.

Comment commencer à prendre les Comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les Comprimés Inertes

Aucune utilisation de contraceptifs hormonaux (au cours du mois précédent)

La prise de comprimés doit commencer le premier jour du cycle naturel de la femme (e.x., le premier jour de son saignement menstruel). Les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les Comprimés Inertes donneront alors une efficacité contraceptive complète dès le premier jour de traitement. La prise de comprimés est également autorisée à commencer le 2-5 ème jour, mais pendant le premier cycle, l'utilisation simultanée d'une méthode de barrière comme précaution supplémentaire pour les 7 premiers jours de la prise de comprimés est recommandée.

Changement d'un contraceptif hormonal combiné (contraceptif oral combiné (COC), anneau vaginal ou timbre transdermique)

La femme devrait commencer à prendre des comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des Comprimés Inertes de préférence le lendemain du dernier comprimé actif (le dernier comprimé contenant des substances actives) de son COC précédent, mais au plus tard le jour suivant l'intervalle habituel entre les comprimés placebo de son COC précédent. Dans le cas où un anneau vaginal ou un patch transdermique a été utilisé, la femme devrait commencer à utiliser des Comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec Comprimés Inertes de préférence le jour de l'enlèvement, mais au plus tard quand le prochain anneau ou un nouveau patch aurait été dû.

Si la femme a utilisé sa méthode précédente de façon régulière et correcte et s'il est raisonnablement certain qu'elle n'est pas enceinte, elle peut également changer de contraceptif hormonal combiné antérieur à n'importe quel jour du cycle.

L'intervalle sans hormones de la méthode précédente ne doit jamais être prolongé au-delà de sa durée recommandée.

Changement d'une méthode à progestogène seul (pilule à progestogène seul, injection, implant) ou d'un système intra-utérin à libération de progestogène (IUS)

La femme peut passer de comprimés de progestogène aux Comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des Comprimés Inertes n'importe quel jour sans intervalle sans comprimés. Lorsque vous passez d'un implant ou d'une hormone libérant l'IUS, les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 avec des Comprimés Inertes doivent être commencés le même jour que l'implant/l'IUS est retiré.

Lors du passage des injections aux Comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des Comprimés Inertes devraient être commencés le même jour que la prochaine injection aurait dû être donnée. Dans tous ces cas, la femme devrait être conseillée d'utiliser en outre une méthode de barrière, par exemple le préservatif, pour les 7 jours suivants

.

Après l'avortement du premier trimestre

La femme peut commencer immédiatement, c'est-à-dire le même jour que l'avortement. Ce faisant, elle n'a pas besoin de prendre de mesures contraceptives supplémentaires.

Après l'accouchement ou l'avortement du deuxième trimestre

La femme devrait être conseillée de commencer au jour 21 à 28 après l'accouchement ou l'avortement du deuxième trimestre. Lorsque la femme commence plus tard, il faut lui conseiller d'utiliser une méthode de barrière pendant les 7 premiers jours. Toutefois, si les rapports sexuels ont déjà eu lieu après l'accouchement ou l'avortement, la grossesse devrait être exclue avant le début réel de l'utilisation de la COC ou la femme doit attendre sa première période menstruelle.

Pour les femmes qui allaitent - voir la section 4.6.

.

Gestion des comprimés oubliés

Si l'utilisateur a moins de 12 heures de retard dans la prise d'un comprimé, la protection contraceptive n'est pas réduite. La femme devrait prendre le comprimé dès qu'elle se souvient, et devrait prendre d'autres comprimés à l'heure habituelle.

Si elle a plus de 12 heures de retard dans la prise de tout comprimé, la protection contraceptive peut être réduite.

La gestion des comprimés oubliés peut être guidée par les deux règles de base suivantes :

1. La prise de comprimés ne doit jamais être interrompue pendant plus de 7 jours
2. 7 jours de prise ininterrompue de comprimés sont nécessaires pour parvenir à une suppression adéquate de l'axe hypothalamus-pituitaire-ovarien.

En conséquence, les conseils suivants peuvent être donnés dans la pratique quotidienne:

- *Semaine 1*

L'utilisateur doit prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle se souvient, même si cela signifie prendre deux comprimés en même temps. Elle continue ensuite à prendre des comprimés à son heure habituelle. De plus, une méthode de barrière comme un préservatif devrait être utilisée pendant les 7 prochains jours. Si des rapports sexuels ont eu lieu au cours des 7 jours précédents, la possibilité d'une grossesse devrait être envisagée. Plus les comprimés sont ratés et plus ils sont proches de l'intervalle régulier des comprimés inertes, plus le risque de grossesse est élevé.

- *Semaine 2*

L'utilisateur doit prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle se souvient, même si cela signifie prendre deux comprimés en même temps. Elle continue ensuite à prendre des comprimés à son heure habituelle. À condition que la femme ait pris ses comprimés correctement dans les 7 jours précédant le premier comprimé oublié, il n'est pas nécessaire d'utiliser des précautions contraceptives supplémentaires. Cependant, si elle a manqué plus de 1 comprimé, la femme devrait être conseillée d'utiliser des précautions supplémentaires pendant 7 jours.

- *Semaine 3*

Le risque de perte de fiabilité est imminent en raison de l'intervalle de 7 jours à venir entre les comprimés inertes. Cependant, en ajustant le calendrier de prise de comprimés, on peut encore empêcher une protection contraceptive réduite. En adhérant à l'une des deux options suivantes, il n'est donc pas nécessaire d'utiliser des précautions contraceptives supplémentaires, à condition que dans les 7 jours précédant le premier comprimé oublié, la femme a pris tous les comprimés correctement. Si ce n'est pas le cas, elle devrait suivre la première de ces deux options et utiliser des précautions supplémentaires pour les 7 prochains jours également.

3. L'utilisateur doit prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle se souvient, même si cela signifie prendre deux comprimés en même temps. Elle continue ensuite à prendre des comprimés à son heure habituelle jusqu'à ce que les comprimés actifs dans le paquet actuel soient finis. Les 7 comprimés de la dernière rangée (comprimés placebo) doivent être jetés. Le prochain paquet blister doit être commencé dès que le paquet blister actuel est terminé, c'est-à-dire qu'aucun espace ne doit être laissé entre les paquets. L'utilisateur a peu de chances d'avoir un saignement de sevrage jusqu'à la fin du deuxième paquet, mais il peut

éprouver des saignements intermenstruels ou de taches les jours de prise de comprimés actifs.

4. La femme peut également être conseillée de cesser de prendre des comprimés dans le paquet blister actuel. Elle devrait alors immédiatement continuer avec les comprimés placebo. Elle devrait alors avoir un intervalle de comprimés inertes allant jusqu'à 7 jours, y compris les jours où elle a raté les comprimés. Le nombre total de comprimés oubliés et de comprimés placebo ne doit pas dépasser sept. Continuer ensuite avec le prochain paquet blister.

- *Semaine 4*

La protection de la contraception n'est pas réduite ; la femme devrait prendre d'autres comprimés à l'heure habituelle.

Si la femme a raté les comprimés et n'a par la suite aucun saignement de retrait dans le premier intervalle normal de comprimés inertes, la possibilité d'une grossesse doit être considérée

.

Conseils en cas de troubles gastro-intestinaux

En cas de troubles gastro-intestinaux graves (p. ex. vomissements ou diarrhée), l'absorption des stéroïdes peut ne pas être complète et des mesures contraceptives supplémentaires doivent être prises. Si les vomissements surviennent dans les 3 à 4 heures suivant la prise de comprimés, les conseils concernant les comprimés oubliés, sous la section "Gestion des comprimés oubliés", s'appliquent. Si la femme ne veut pas changer son calendrier normal de prise de comprimés, elle doit prendre le(s) comprimé(s) supplémentaire(s) nécessaire(s) à partir d'un autre paquet blister.

Comment changer ou reporter le saignement de retrait (menstruation)

Retarder un délai n'est pas une indication pour le produit. Cependant, si dans des cas exceptionnels une période doit être retardée, la femme doit continuer avec un autre paquet de comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des Comprimés Inertes sans avoir un intervalle de comprimés placebo. L'extension peut être maintenue aussi longtemps que souhaité jusqu'à la fin du deuxième pack. Pendant l'extension, la femme peut avoir des saignements intermenstruels ou des taches. La prise régulière de comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des Comprimés Inertes est ensuite reprise après l'intervalle habituel de 7 jours entre les comprimés de placebo.

Pour passer sa période à un autre jour de la semaine que la femme est habituée à avec son schéma actuel, elle peut être conseillée de raccourcir son intervalle de comprimés placebo à venir par autant de jours qu'elle le souhaite. Plus l'intervalle est court, plus le risque qu'elle ne souffre pas de saignement de retrait est élevé et qu'elle subisse des saignements intermenstruels et des taches au cours du deuxième paquet (comme lorsqu'elle retarde une période)

.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité des comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les Comprimés Inertes chez les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été étudiées.

Méthode d'administration

Usage Oral.

4.5 Contre-Indications

Les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) ne doivent pas être utilisés dans les conditions suivantes. Si l'une de ces conditions apparaît pour la première fois lors de l'utilisation de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg comprimés avec Inert, le traitement doit être arrêté immédiatement.

- Présence ou risque de thromboembolie veineuse (TEV)
 - o Thromboembolie veineuse - TEV actuelle (sur les anticoagulants) ou antécédents de (par exemple, thrombose veineuse profonde [DVT] ou embolie pulmonaire [PE])
 - o Prédisposition héréditaire connue ou acquise pour la thromboembolie veineuse, comme la résistance à l'APC (y compris le facteur V Leiden), l'antithrombine-III, la carence en protéines C, la carence en protéines S
 - o Chirurgie majeure avec immobilisation prolongée (voir la section 4.4)
 - o Un risque élevé de thromboembolie veineuse en raison de la présence de plusieurs facteurs de risque (voir la section 4.4)
- Présence ou risque de thromboembolie artérielle (ATE)
 - o Thromboembolie artérielle - thromboembolie artérielle actuelle, antécédents de thromboembolie artérielle (e.x. infarctus du myocarde) ou condition prodromale (p. ex. angine de poitrine)
 - o Maladie cérébrovasculaire - accident vasculaire cérébral, antécédents d'accident vasculaire cérébral ou condition prodromale (e.x. crise ischémique transitoire, TIA)
 - o Prédisposition héréditaire connue ou acquise pour la thromboembolie artérielle, comme l'hyperhomocystéinémie et les anticorps antiphospholipides (anticardiolipine-anticorps, lupus anticoagulant).
 - o Antécédents de migraine avec des symptômes neurologiques focaux.
 - o Un risque élevé de thromboembolie artérielle attribuable à de multiples facteurs de risque (voir la section 4.4) ou à la présence d'un facteur de risque grave tel que:
 - ☐ diabète sucré avec symptômes vasculaires
 - ☐ hypertension sévère
 - ☐ dyslipoprotéinémie sévère
- Présence de pancréatite ou antécédents de pancréatite associée à une hypertriglycémie sévère.
- Présence ou antécédents de maladie hépatique grave tant que les valeurs de la fonction hépatique ne sont pas revenues à la normale.
- Présence ou antécédents de tumeurs du foie (bénignes ou malignes).
- Malignités ou maladies pré-malignes connues ou soupçonnées d'influence des stéroïdes sexuels (e.x. des organes génitaux ou des seins).
- Hyperplasie endométriale.
- Saignement vaginal non diagnostiqué.

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients des Comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des Comprimés Inertes énumérés à la section 6.1.
- Les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des Comprimés Inertes sont contre-indiqués pour une utilisation concomitante avec des médicaments contenant de l'ombitasvir/paritaprevir/ritonavir et du dasabuvir (voir les sections 4.4 et 4.5).

4.6 Avertissements spéciaux et précautions d'utilisation

Avertissements

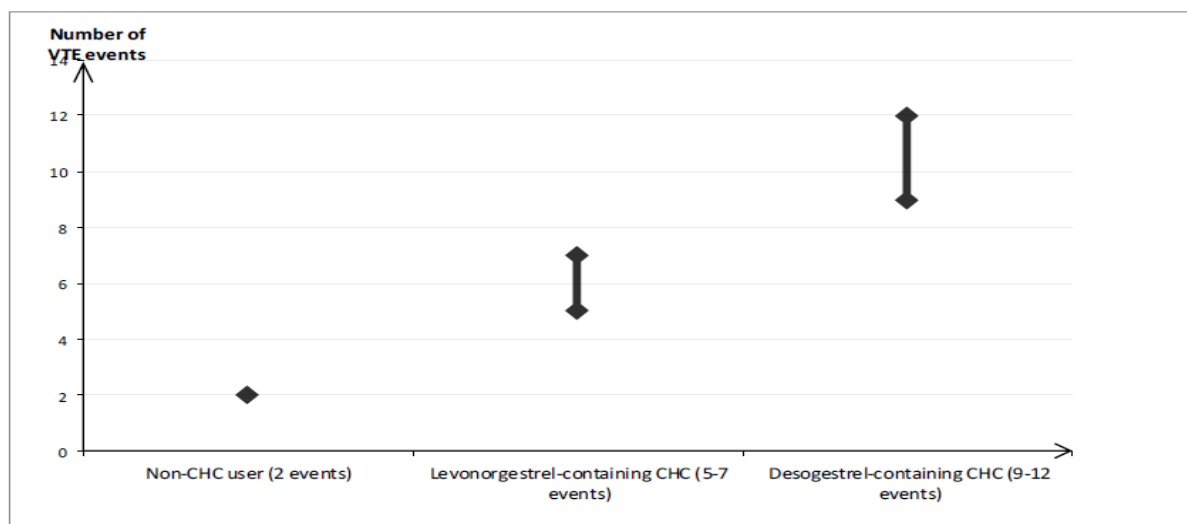
Si l'une des conditions ou l'un des facteurs de risque mentionnés ci-dessous sont présents, la pertinence des comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des Comprimés Inertes devrait être discutée avec la femme. En cas d'aggravation ou de première apparition de l'un de ces troubles ou facteurs de risque, il faut conseiller à la femme de communiquer avec son médecin ou sa sage-femme. Le médecin ou la sage-femme doit alors décider si le traitement doit être interrompu.

2. Maladie cardiovasculaire

Risque de thromboembolie veineuse (TEV)

- L'utilisation de tout contraceptif hormonal combiné (CHC) augmente le risque de thromboembolie veineuse (TEV) par rapport à l'absence d'utilisation. **Les produits qui contiennent du lévonorgestrel, du norgestimate ou du noréthistérone sont associés au risque le plus faible du TEV. D'autres produits comme les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les Comprimés Inertes peuvent présenter jusqu'à deux fois ce niveau de risque. La décision d'utiliser un produit autre qu'un produit présentant le plus faible risque de TEV ne devrait être pris qu'après une discussion avec la femme pour s'assurer qu'elle comprend le risque de TEV avec les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les Comprimés Inertes, comment ses facteurs de risque actuels influent sur ce risque et que son risque de TEV est plus élevé au cours de la première année d'utilisation. Il y a également des preuves que le risque est accru lorsqu'un CHC est re-commencé après une interruption d'utilisation de 4 semaines ou plus.**
- Chez les femmes qui n'utilisent pas le CHC et qui ne sont pas enceintes, environ 2 sur 10 000 développeront une TEV sur une période d'un an. Cependant, chez toute femme, le risque peut être beaucoup plus élevé, en fonction de ses facteurs de risque sous-jacents (voir ci-dessous).

Nombre d'événements de TEV pour 10 000 femmes en un an



¹ Ces incidences ont été estimées à partir de l'ensemble des données de l'étude épidémiologique, en utilisant les risques relatifs pour les différents produits par rapport aux CHC contenant du lévonorgestrel.

² Point médian de la fourchette de 5 à 7 pour 10 000 FEM, fondé sur un risque relatif pour les CHC contenant du lévonorgestrel par rapport à la non-utilisation d'environ 2,3 à 3,6

- On estime¹ que sur 10 000 femmes qui utilisent un CHC contenant du désogestrel, entre 9 et 12 femmes développeront une TEV en un an ; cela se compare à environ 62 chez les femmes qui utilisent un CHC contenant du lévonorgestrel. Dans les deux cas, le nombre de TEV par année est inférieur au nombre prévu pendant la grossesse ou pendant la période postnatale.
- La TEV peut être mortelle dans 1 à 2 % des cas.
- Il est extrêmement rare que des thromboses se produisent chez les utilisateurs de CHC dans d'autres vaisseaux sanguins, par exemple les veines et artères hépatiques, mésentériques, rénales ou rétiniennes.

Facteurs de risque pour TEV

Le risque de complications thromboemboliques veineuses chez les utilisatrices de CHC peut augmenter considérablement chez une femme présentant des facteurs de risque supplémentaires, particulièrement s'il y a plusieurs facteurs de risque (voir le tableau).

Les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des Comprimés Inertes sont contre-indiqués si une femme présente de multiples facteurs de risque qui l'exposent à un risque élevé de thrombose veineuse (voir la section 4.3). Si une femme a plus d'un facteur de risque, il est possible que l'augmentation du risque soit supérieure à la somme des facteurs individuels - dans ce cas, son risque total de TEV devrait être pris en considération. Si l'équilibre entre les avantages et les risques est considéré comme négatif, un CHC ne devrait pas être prescrit (voir la section 4.3).

Tableau: Facteurs de risque pour TEV

Facteur de risque	Commentaire
Obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m ²)	Le risque augmente considérablement avec l'IMC.

	Il est particulièrement important de déterminer si d'autres facteurs de risque existent également
Immobilisation prolongée, chirurgie majeure, toute chirurgie aux jambes ou au bassin, neurochirurgie ou traumatisme majeur	Dans ces situations, il est conseillé de cesser d'utiliser le patch/la pilule/l'anneau (dans le cas d'une chirurgie électorale au moins quatre semaines à l'avance) et de ne pas reprendre avant deux semaines après la remobilisation complète. Une autre méthode de contraception doit être utilisée pour éviter les grossesses non intentionnelles.
Remarque : l'immobilisation temporaire, y compris les voyages en avion de plus de 4 heures, peut également être un facteur de risque pour TEV, en particulier chez les femmes présentant d'autres facteurs de risque	Un traitement antithrombotique devrait être envisagé si les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des Comprimés Inertes n'ont pas été interrompus à l'avance
Antécédents familiaux positifs (thromboembolie veineuse chez un frère ou un parent, surtout à un âge relativement précoce, e.x. avant 50 ans	Si l'on soupçonne une prédisposition héréditaire, la femme doit être orientée vers un spécialiste pour obtenir des conseils avant de décider de l'utilisation de CHC
Autres conditions médicales associées au TEV	Cancer, lupus érythémateux systémique, syndrome hémolytique urémique, maladie inflammatoire chronique de l'intestin (maladie de Crohn ou colite ulcéreuse) et drépanocytose
Vieillesse	Particulièrement au-dessus de 35 ans

Il n'y a pas de consensus sur le rôle possible des varices et de la thrombophlébite superficielle dans l'apparition ou la progression de la thrombose veineuse.

Il faut tenir compte du risque accru de thromboembolie pendant la grossesse, et en particulier de la période de 6 semaines de la période puerpérale (pour de plus amples renseignements sur la grossesse et l'allaitement, voir la section 4.6).

Symptômes de la TEV (thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire)

En cas de symptômes, les femmes devraient être avisées de demander des soins médicaux d'urgence et d'informer le professionnel de la santé qu'elle prend un CHC.

Les symptômes de la thrombose veineuse profonde (TVP) peuvent inclure :

- gonflement unilatéral de la jambe et/ou du pied ou le long d'une veine dans la jambe;
- douleur ou sensibilité dans la jambe qui ne peut être ressentie qu'en se tenant debout ou en marchant,
- augmentation de la chaleur dans la jambe touchée ; peau rouge ou décolorée sur la jambe.

Les symptômes de l'embolie pulmonaire (PE) peuvent inclure :

- apparition soudaine d'un essoufflement inexplicable ou d'une respiration rapide ;

- toux soudaine pouvant être associée à l'hémoptysie ;
- douleur aiguë à la poitrine ;
- étourdissements ou vertiges violents ;
- rythme cardiaque rapide ou irrégulier.

Certains de ces symptômes (e.x. "essoufflement", "toux") ne sont pas spécifiques et peuvent être mal interprétés comme des événements plus fréquents ou moins graves (e.x, infections des voies respiratoires).

D'autres signes d'occlusion vasculaire peuvent inclure : douleur soudaine, gonflement et légère décoloration bleue d'une extrémité.

Si l'occlusion se produit dans les symptômes de l'oeil peuvent aller de flou indolore de la vision qui peut progresser à la perte de vision. Parfois, la perte de vision peut se produire presque immédiatement

Risque de thromboembolie artérielle (ATE)

Des études épidémiologiques ont associé l'utilisation de CHC à un risque accru de thromboembolie artérielle (infarctus du myocarde) ou d'accident cérébrovasculaire (e.x., attaque ischémique transitoire, AVC). Les événements thromboemboliques artériels peuvent être mortels.

Facteurs de risque pour ATE

Le risque de complications thromboemboliques artérielles ou d'accident cérébrovasculaire chez les utilisatrices du CHC augmente chez les femmes présentant des facteurs de risque (voir le tableau). Les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des Comprimés Inertes sont contre-indiqués si une femme présente un ou plusieurs facteurs de risque graves ou multiples d'ATE qui la placent à risque élevé de thrombose artérielle (voir la section 4.3). Si une femme a plus d'un facteur de risque, il est possible que l'augmentation du risque soit supérieure à la somme des facteurs individuels - dans ce cas, son risque total devrait être pris en considération. Si l'équilibre des avantages et des risques est considéré comme négatif, un CHC ne devrait pas être prescrit (voir la section 4.3).

Tableau: Facteurs de risque pour ATE

Facteur de risque	Commentaire
Vieillessement	Particulièrement au-dessus de 35 ans
Fumer	Les femmes devraient être avisées de ne pas fumer si elles souhaitent utiliser un CHC. Les femmes de plus de 35 ans qui continuent de fumer devraient être fortement conseillées d'utiliser une méthode de contraception différente.
Hypertension	
Obésité (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m ²)	Le risque augmente considérablement avec l'IMC.

Antécédents familiaux positifs (thromboembolie artérielle chez un frère ou un parent, surtout à un âge relativement précoce, e.x., moins de 50 ans).	Si l'on soupçonne une prédisposition héréditaire, la femme devrait être orientée vers un spécialiste pour obtenir des conseils avant de décider de l'utilisation de CHC
Migraine	L'augmentation de la fréquence ou de la gravité de la migraine pendant l'utilisation du CHC (qui peut être prodromique d'un événement cérébrovasculaire) peut être une raison d'arrêt immédiat
Autres conditions médicales associées à des événements vasculaires indésirables	Diabète sucré, hyperhomocystéinémie, cardiopathie valvulaire et fibrillation auriculaire, dyslipoprotéinémie et lupus érythémateux systémique.

Symptômes d'ATE

En cas de symptômes, les femmes devraient être avisées de demander des soins médicaux d'urgence et d'informer le professionnel de la santé qu'elle prend un CHC.

Les symptômes d'un accident cérébrovasculaire peuvent inclure:

- engourdissement ou faiblesse soudaine du visage, du bras ou de la jambe, surtout d'un côté du corps ;
- difficulté soudaine à marcher, étourdissements, perte d'équilibre ou de coordination ;
- confusion soudaine, difficulté à parler ou à comprendre ;
- difficulté soudaine à voir dans un ou les deux yeux ;
- migraine soudaine, sévère ou prolongée sans cause connue ;
- perte de conscience ou évanouissement avec ou sans crise.

Des symptômes temporaires suggèrent que l'événement est une attaque ischémique transitoire (AIT).

Les symptômes de l'infarctus du myocarde (MI) peuvent inclure :

- douleur, inconfort, pression, lourdeur, sensation de compression ou de plénitude dans la poitrine, le bras ou sous l'os du sein ;
- inconfort rayonnant au dos, à la mâchoire, à la gorge, au bras, à l'estomac ;
- sensation de rassasiement, d'indigestion ou d'étouffement ;

- transpiration, nausées, vomissements ou étourdissements ;
- faiblesse extrême, anxiété ou essoufflement ;

2. Tumeurs

- Certaines études épidémiologiques indiquent que l'utilisation à long terme de contraceptifs oraux présente un facteur de risque pour le développement du cancer du col de l'utérus chez les femmes infectées par le papillomavirus humain (HPV). Cependant, on ne sait toujours pas dans quelle mesure cette conclusion est influencée par des effets de confusion (par exemple, différences dans le nombre de partenaires sexuels ou dans l'utilisation de contraceptifs de barrière).
- Une méta-analyse de 54 études épidémiologiques a révélé que le risque relatif (RR = 1.24) d'avoir un cancer du sein chez les femmes qui utilisent actuellement des contraceptifs oraux est légèrement plus élevé. L'excès de risque disparaît progressivement au cours des 10 années qui suivent la cessation de l'utilisation de contraceptifs oraux. Comme le cancer du sein est rare chez les femmes de moins de 40 ans, le nombre excessif de diagnostics de cancer du sein chez les utilisatrices actuelles et récentes de contraceptifs oraux est faible par rapport au risque global de cancer du sein. Ces études ne fournissent aucune preuve de causalité. L'augmentation du risque observée peut être due à un diagnostic plus précoce du cancer du sein chez les utilisatrices de contraceptifs oraux, aux effets biologiques des contraceptifs oraux ou à une combinaison des deux. Les cancers du sein diagnostiqués chez les utilisatrices constantes ont tendance à être moins avancés cliniquement que les cancers diagnostiqués chez les utilisatrices constantes.
- Dans de rares cas, des tumeurs bénignes du foie, et encore plus rarement, des tumeurs malignes du foie ont été signalées chez les utilisatrices de contraceptifs oraux. Dans des cas isolés, ces tumeurs ont entraîné des hémorragies intra-abdominales potentiellement mortelles. Par conséquent, une tumeur hépatique devrait être prise en compte dans le diagnostic différentiel lorsque de fortes douleurs abdominales supérieures, un élargissement du foie ou des signes d'hémorragie intra-abdominale surviennent chez les femmes utilisant des contraceptifs oraux combinés

3. Elévations des taux d'ALT

- Lors d'essais cliniques avec des patients traités pour des infections par le virus de l'hépatite C (HCV) avec des médicaments contenant de l'ombitasvir/paritaprevir/ritonavir et du dasabuvir, avec ou sans ribavirine, des élévations de la transaminase (ALT) supérieures à 5 fois la limite supérieure de la normale (ULN) se sont produites beaucoup plus fréquemment chez les femmes qui utilisaient des médicaments contenant de l'éthinylestradiol, comme les contraceptifs hormonaux combinés (CHC) (voir les sections 4.3 et 4.5).

4. Autres conditions

- Les femmes souffrant d'hypertriglycémie, ou ayant des antécédents familiaux de cette maladie, peuvent être exposées à un risque accru de pancréatite lorsqu'elles utilisent une contraception hormonale.
 - Bien que de petites augmentations de la pression artérielle aient été rapportées chez de nombreuses femmes utilisant la contraception hormonale, les augmentations

cliniquement pertinentes sont rares. Aucune relation n'a été établie entre l'utilisation combinée de contraceptifs oraux et l'hypertension clinique. Si une hypertension prolongée cliniquement significative se développe pendant l'utilisation des Comprimés de Désogestrel 150 mcg et Ethinylestradiol 30 mcg avec des Comprimés Inertes, alors il est conseillé au médecin / sage-femme d'arrêter le traitement et de traiter l'hypertension. Lorsque cela est jugé approprié, les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec Comprimés Inertes peuvent être repris si des valeurs normotensives peuvent être obtenues avec un traitement antihypertensif.

- On a signalé que les conditions suivantes se produisent ou se détériorent avec la grossesse et la contraception hormonale, mais la preuve d'une association n'est pas concluante : jaunisse et/ou prurit lié à la cholestase ; formation de galstone ; porphyrie ; lupus érythémateux systémique ; syndrome hémolytique urémique ; chorea minor ; herpès gestationis ; perte auditive liée à l'otosclérose ; (héréditaire) angioedème.
- Les troubles aigus ou chroniques de la fonction hépatique peuvent nécessiter l'arrêt de l'utilisation des comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les Comprimés Inertes jusqu'à ce que les valeurs hépatiques reviennent à la normale. La récurrence de la jaunisse cholestatique qui s'est produite en premier pendant la grossesse ou l'utilisation antérieure de stéroïdes sexuels nécessite l'arrêt des contraceptifs oraux combinés.
- Bien que les contraceptifs oraux combinés aient un effet sur la résistance périphérique à l'insuline et la tolérance au glucose, rien ne prouve qu'il soit nécessaire de modifier le régime thérapeutique chez les diabétiques utilisant des contraceptifs oraux combinés. Cependant, les femmes diabétiques doivent être soigneusement observées pendant la prise de contraceptifs oraux combinés.
- La maladie de Crohn et la colite ulcéreuse ont été associées à l'utilisation combinée de la contraception orale.
- Le chloasma peut survenir occasionnellement, surtout chez les femmes ayant des antécédents de chloasma pendant la grossesse. Les femmes ayant tendance à avoir le chloasma devraient éviter l'exposition au soleil ou aux rayons ultraviolets tout en prenant des contraceptifs oraux combinés.
- Une ménorrhée de plus ou moins longue durée peut survenir après l'arrêt du traitement.
- L'humeur déprimée et la dépression sont des effets indésirables bien connus de l'utilisation de contraceptifs hormonaux (voir la section 4.8). La dépression peut être grave et est un facteur de risque bien connu pour les comportements suicidaires et le suicide. Les femmes devraient être avisées de communiquer avec leur médecin en cas

de changement d'humeur et de symptômes dépressifs, y compris peu de temps après le début du traitement.

- Les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec comprimés inertes contiennent du lactose monohydraté. Les patients souffrant de problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de carence en lactase LAPP, de carence totale en lactase ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament

Lors du conseil sur le choix de(s) méthode(s) contraceptive(s), toutes les informations ci-dessus doivent être prises en compte.

Examen/consultation médicale

Avant le début ou la reprise des comprimés de Désogestrel 150 mcg et Ethinylestradiol 30 mcg avec les Comprimés Inertes, un dossier médical complet (y compris les antécédents familiaux) doit être pris et la grossesse doit être exclue. La pression artérielle doit être mesurée et un examen physique doit être effectué, guidé par les contre-indications (voir la section 4.3) et les avertissements (voir la section 4.4). Il est important d'attirer l'attention de la femme sur les informations relatives à la thrombose veineuse et artérielle, y compris le risque de comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes comparativement à d'autres CHC, les symptômes de TEV et de l'ATE, les facteurs de risque connus et les mesures à prendre en cas de thrombose suspectée.

Les troubles menstruels comme l'oligoménorrhée, l'aménorrhée et les saignements irréguliers devraient être examinés avant la prescription. Si les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des comprimés inertes peuvent avoir une incidence sur une maladie latente ou manifestée, la date du contrôle doit être choisie à cet égard.

La femme doit également être chargée de lire attentivement la notice de l'utilisateur et de suivre les conseils donnés. La fréquence et la nature des contrôles périodiques ultérieurs devraient être fondées sur des lignes directrices établies et adaptées à chaque femme.

Les femmes devraient être informées que les contraceptifs hormonaux ne protègent pas contre les infections à VIH (SIDA) et autres maladies sexuellement transmissibles.

Efficacité réduite

L'efficacité des comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes peut être réduite dans le cas de comprimés oubliés (voir la section 4.2), de troubles gastro-intestinaux (voir la section 4.2) ou de médicaments concomitants qui diminuent la concentration plasmatique d'éthinylestradiol et/ou d'étonogestrel, le métabolite actif du désogestrel (voir la section 4.5).

Les préparations à base de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*) ne devraient pas être utilisées pendant la prise de comprimés de Désogestrel 150 mcg et

d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes en raison du risque de diminution des concentrations plasmatiques et de réduction des effets cliniques des comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes (voir la section 4.5).

Contrôle de cycle réduit

Avec tous les contraceptifs oraux combinés, des saignements irréguliers (tachetures ou saignements intermenstruels) peuvent survenir, surtout pendant les premiers mois d'utilisation. Par conséquent, l'évaluation d'un saignement irrégulier n'est significative qu'après un intervalle d'adaptation d'environ trois cycles.

Si des irrégularités hémorragiques persistent ou se produisent après des cycles réguliers, il faut alors tenir compte des causes non hormonales et des mesures diagnostiques adéquates sont indiquées pour exclure la malignité ou la grossesse. Il peut s'agir de curetage.

Chez certaines femmes, le saignement de retrait peut ne pas se produire pendant l'intervalle entre les comprimés placebo. Si le contraceptif oral combiné a été pris conformément aux instructions décrites à la section 4.2, il est peu probable que la femme soit enceinte. Toutefois, si le contraceptif oral combiné n'a pas été pris conformément à ces instructions avant le premier saignement de retrait manqué ou si deux saignements de retrait sont manqués, la grossesse doit être exclue avant que l'utilisation combinée de contraceptifs oraux ne se poursuive.

4.5 Interaction avec d'autres produits médicinaux et autres formes d'interaction

Interactions

Remarque : L'information sur la prescription des médicaments concomitants devrait être consultée pour identifier les interactions potentielles.

- ***Effet d'autres médicaments sur les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes***

Des interactions peuvent se produire avec des médicaments ou des produits à base de plantes qui induisent des enzymes microsomales, en particulier les enzymes du cytochrome P450 (CYP), ce qui peut entraîner une clairance accrue des hormones sexuelles et peut entraîner des hémorragies et/ou une défaillance de la contraception.

Gestion

L'induction enzymatique peut déjà être observée après quelques jours de traitement. L'induction enzymatique maximale est généralement observée en quelques semaines. Après l'arrêt de la thérapie médicamenteuse, l'induction enzymatique peut être maintenue pendant environ 4 semaines.

Traitement à court terme

Les femmes sous traitement avec des médicaments ou des produits à base de plantes qui induisent des enzymes devraient utiliser temporairement une méthode de barrière ou une autre méthode de contraception en plus des comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes. La méthode de barrière doit être utilisée pendant toute la durée du traitement médicamenteux concomitant et pendant 28 jours après son arrêt.

Traitement à long terme

Chez les femmes suivant un traitement à long terme avec des substances actives inductrices d'enzymes, une autre méthode de contraception fiable et non hormonale non affectée par les médicaments inducteurs d'enzymes est recommandée.

Les interactions suivantes ont été rapportées dans la littérature.

Substances augmentant la clairance des comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes (induction enzymatique) e.x.

Phénytoïne, phénobarbital, primidone, bosentan, carbamazépine, rifampicine, certains inhibiteurs de la protéase du VIH (e.x. le ritonavir) et les inhibiteurs de la transcriptase inverse non nucléosidique (e.x. l'éfavirenz, la névirapine), et peut-être aussi l'oxcarbazépine, le topiramate, la rifabutine, le felbamate, la griséofulvine et les produits contenant le millepertuis à base de plantes.

Substances ayant des effets variables sur la clairance des comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes

Lorsqu'elles sont administrées conjointement avec des contraceptifs hormonaux, de nombreuses combinaisons d'inhibiteurs de la protéase du VIH (e.x. le nelfinavir) et d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (e.x. la névirapine) et/ou de combinaisons avec des médicaments contre le virus de l'hépatite C (HCV) (e.x. le bocéprévir, le télaprévir) peuvent augmenter ou diminuer les concentrations plasmatiques de progestagènes, y compris l'étonogestrel, ou d'oestrogènes. L'effet net de ces changements peut être cliniquement pertinent dans certains cas. Par conséquent, il faut consulter l'information sur la prescription des médicaments concomitants contre le VIH/HCV pour déterminer les interactions possibles et les recommandations connexes. En cas de doute, et la méthode contraceptive barrière supplémentaire devrait être utilisée par les femmes sur l'inhibiteur de protéase ou non nucléoside traitement inhibiteur de la transcriptase inverse.

Substances diminuant la clairance des comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes (inhibiteurs enzymatiques)

La pertinence clinique des interactions potentielles avec les inhibiteurs enzymatiques demeure inconnue. L'administration concomitante d'inhibiteurs forts (e.x. kétoconazole, itraconazole, clarithromycine) ou modérés (e.x. fluconazole, diltiazem, érythromycine) du CYP3A4 peut accroître les concentrations sériques d'oestrogènes ou de progestagènes, y compris l'étonogestrel.

On a montré que des doses d'éthinoxib de 60 à 120 mg/jour augmentaient les concentrations plasmatiques d'éthinylestradiol de 1,4 à 1,6 fois, respectivement, lorsqu'elles étaient prises simultanément avec un contraceptif hormonal combiné contenant 0,035 mg d'éthinylestradiol.

- ***Effets des comprimés de Désogestrel 150 mcg et de l'Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes sur d'autres produits médicaux***

Les contraceptifs oraux combinés peuvent interférer avec le métabolisme d'autres médicaments. Par conséquent, les concentrations plasmatiques et tissulaires peuvent augmenter (par exemple, la ciclosporine) ou diminuer (par exemple, la lamotrogine).

Les données cliniques suggèrent que l'éthinylestradiol inhibe la clairance des substrats du CYP1A2, ce qui conduit à une augmentation faible (par exemple la théophylline) ou modérée (par exemple la tizanidine) de leur concentration plasmatique.

Interactions pharmacodynamiques

L'utilisation concomitante de médicaments contenant de l'ombitasvir/paritaprevir/ritonavir et du dasabuvir, avec ou sans ribavirine, peut augmenter le risque d'élévation de l'ALT (voir les sections 4.3 et 4.4). Par conséquent, les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des comprimés inertes doivent passer à une autre méthode de contraception (e.x., contraception à base de progestagen seulement ou méthodes non hormonales) avant de commencer le traitement par ce régime médicamenteux combiné.

Les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes peuvent être recommencés 2 semaines après la fin du traitement avec ce médicament combiné.

Essais de laboratoire

L'utilisation de stéroïdes contraceptifs peut influencer les résultats de certains essais de laboratoire, y compris les paramètres biochimiques du foie, de la thyroïde, de la fonction surrénale et rénale, les niveaux plasmatiques de protéines porteuses, e.x., la globuline de liaison des corticostéroïdes et les fractions lipides/lipoprotéines, les paramètres du métabolisme des glucides et les paramètres de la coagulation et de la fibrinolyse. Les changements se situent généralement dans la plage normale de laboratoire. Lorsqu'ils sont traités en même temps que les médicaments concomitants, les renseignements sur le produit pour les médicaments concomitants devraient être consultés afin de déterminer les interactions possibles.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes ne doivent pas être utilisés pendant la grossesse. Si la grossesse se produit pendant le traitement aux comprimés de Désogestrel 150 mcg et Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés Inertes, la prise doit être arrêtée immédiatement.

Jusqu'à présent, la plupart des études épidémiologiques n'ont pas montré d'effets ou de défauts négatifs sur les fœtus lorsque les femmes ont pris une contraception orale combinée avant la grossesse, ni d'effet tératogène lorsque des contraceptifs oraux combinés ont été pris par inadvertance au cours de la grossesse précoce.

Il faut tenir compte du risque accru de TEV pendant la période postnatale lorsque l'on recommence les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes (voir les sections 4.2 et 4.4).

Allaitement

La lactation peut être influencée par les contraceptifs oraux combinés, car ils peuvent réduire la quantité et modifier la composition du lait maternel. Par conséquent, l'utilisation de contraceptifs oraux combinés ne devrait généralement pas être recommandée tant que la mère allaitante n'a pas complètement sevré son enfant. De petites quantités de stéroïdes et/ou de leurs métabolites peuvent être excrétées avec le lait, mais rien n'indique que cela nuit à la santé des nourrissons.

4.7 Effets sur la capacité à conduire et à utiliser des machines

Les comprimés de Désogestrel 150 mcg et Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes n'ont pas ou ont une influence négligeable sur la capacité de conduire et d'utiliser des machines.

4.8 Effets Indésirables

Comme pour tous les contraceptifs oraux combinés, des changements dans les saignements vaginaux peuvent se produire, surtout pendant les premiers mois d'utilisation. Il peut s'agir de changements dans la fréquence des saignements (absents, moins fréquents ou continus), l'intensité (réduite ou accrue) ou la durée.

Au cours des premiers cycles de traitement, entre 10 et 30% des femmes peuvent éprouver une sorte d'effet secondaire, c'est-à-dire une sensibilité au sein, des nausées ou des tachetures. Ces premiers effets secondaires sont souvent bénins et disparaissent habituellement dans les 2 à 4 mois suivant le traitement. Les effets secondaires qui pourraient être liés aux comprimés de Désogestrel 150 mcg et Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés Inertes et qui ont été signalés chez les femmes utilisant les comprimés de Désogestrel 150 mcg et Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés Inertes, ou d'autres contraceptifs oraux combinés, sont énumérés dans le tableau ci-dessous

Description de certains effets indésirables

Un risque accru d'événements thrombotiques et thrombo-emboliques artériels et veineux, y compris l'infarctus du myocarde, l'AVC, les attaques ischémiques transitoires, la thrombose veineuse et l'embolie pulmonaire, a été observé chez les femmes qui utilisent des CHC, dont il est question plus en détail à la section 4.4.

Le tableau ci-dessous indique les effets indésirables qui ont été signalés chez les utilisateurs de comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec des comprimés inertes ou les utilisateurs de contraceptifs oraux combinés en général. Tous les effets indésirables des médicaments sont répertoriés par classe d'organes du système et fréquence ; communs ($\geq 1/100$, $<1/10$), peu communs ($\geq 1/1\ 000$, $<1/100$) et rares ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$)

Classifications du système corporel	Communs (≥1/100, <1/10)	Peu communs (≥1/1 000, <1/100)	Rares (≥1/10 000, <1/1 000)
Néoplasmes bénins, malins et non spécifiés (y compris les kystes et les polypes)			Adénome hépatique, dysplasie nodulaire focale du foie
Troubles du système immunitaire			Hypersensibilité
Troubles nutritionnels et du Métabolisme		Rétention fluidique	Augmentation de la demande d'insuline
Troubles psychiatriques	Humeur déprimée, Changements d'humeur	Libido diminuée	Libido augmentée
Troubles oculaires			Difficulté à porter les lentille de contact, Diminution du flux de déchirure
Troubles cardiaques			Infarctus du myocarde
Troubles vasculaires			thromboembolie veineuse Thromboembolie
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux			Embolie pulmonaire

Classifications du système corporel	Communs (≥1/100, <1/10)	Peu communs (≥1/1 000, <1/100)	Rares (≥1/10 000, <1/1 000)
Troubles gastro-intestinaux	Nausée Douleur abdominale	Vomissements, diarrhée	
Troubles hépatobiliaires			Stase jaunisse Cholelithiase Modifications des valeurs de la fonction hépatique
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés		Rougeur, Eruption Urticaire	Erythème noueux Erythème polymorphe Chloasma Démangeaison
Troubles du système reproducteur et du sein	Douleur mammaire Sensibilité du sein	Élargissement du sein Absence de Saignement de retrait	Pertes vaginales Ecoulements mammaires

Enquêtes	Augmentation de poids	Augmentation de la pression artérielle	Perte de poids Mauvais tolérance au glucose Taux de glycémie élevé
----------	-----------------------	--	--

Le risque d'infarctus du myocarde augmente chez les femmes fumeuses qui utilisent des contraceptifs oraux combinés de 35 à 40 ans. Le risque de maladie cardiovasculaire augmente avec l'âge, surtout en combinaison avec d'autres facteurs de risque comme le tabagisme, le surpoids sévère, l'hyperlipidémie et l'hypertension. L'influence sur la fonction hépatique est réversible. Une complication très rare, qui a été associée à l'utilisation du type d'hormones dans les comprimés de Désogestrel 150 mcg et d'Ethinylestradiol 30 mcg avec les comprimés inertes, est l'adénome hépatique bénigne et l'hyperplasie nodulaire focale dans le foie, une condition qui peut donner des douleurs abdominales sévères et des saignements intra-abdominaux.

Interactions

Des saignements et/ou des échecs contraceptifs peuvent résulter d'interactions d'autres médicaments (inducteurs enzymatiques) avec des contraceptifs oraux (voir la section 4.5).

Signalement d'effets indésirables suspects

Il est important de signaler les effets indésirables soupçonnés après l'autorisation du médicament. Il permet de surveiller en permanence l'équilibre entre les avantages et les risques du médicament. Les professionnels de la santé sont invités à signaler tout effet indésirable présumé par l'intermédiaire du système national de déclaration.

4.10 Overdose

Aucun effet nocif grave d'overdose n'a été signalé. Les symptômes qui peuvent survenir dans ce cas sont : nausées, vomissements et, chez les jeunes filles, légère hémorragie vaginale. Il n'y a pas d'antidotes et un traitement ultérieur devrait être symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : contraceptifs hormonaux à usage systémique, progestatifs et oestrogènes,

Code ATC : G03AA09

L'effet contraceptif des contraceptifs oraux combinés est basé sur divers facteurs, dont le plus important est l'inhibition de l'ovulation. En outre, il y a des changements dans l'endomètre et la sécrétion cervicale. Outre la protection contre la grossesse, les contraceptifs oraux combinés ont plusieurs propriétés positives qui, à côté des propriétés négatives (voir les sections 4.4 et 4.8), devraient être prises en considération pour décider de la méthode de

contraception. Le cycle est plus régulier et les menstruations sont souvent moins douloureuses et les saignements plus légers. Cette dernière peut entraîner une diminution de l'apparition de l'anémie ferriprive. En outre, il existe des études plus anciennes portant sur des contraceptifs oraux combinés à forte dose (≥ 50 Mg d'éthinylestradiol) qui montrent un risque réduit de maladies du sein bénignes, de kystes ovariens, de maladies inflammatoires pelviennes, de grossesses ectopiques, de cancer de l'endomètre et de cancer de l'ovaire.

Il reste à savoir si cela s'applique également aux contraceptifs oraux combinés à faible dose.

Population pédiatrique

Aucune donnée clinique sur l'efficacité et l'innocuité n'est disponible chez les adolescents de moins de 18 ans.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Désogestrel

Absorption

Le désogestrel administré par voie orale est rapidement et complètement absorbé et converti en étonogestrel, un métabolite actif. Les concentrations sériques maximales sont atteintes à environ 1.5 heure. La biodisponibilité est de 62-81%.

Distribution

L'étonogestrel est lié à l'albumine sérique et à la globuline de liaison aux hormones sexuelles (SHBG). Seulement 2-4% de la concentration totale de médicament sérique d'étonogestrel sont présents sous forme de stéroïde libre. 40 à 70 % sont spécifiquement liés au SHBG. L'augmentation de SHBG induite par l'éthinylestradiol influence la distribution sur les protéines sériques, provoquant une augmentation de la fraction liée à SHBG et une diminution de la fraction liée à l'albumine. Le volume apparent de distribution du désogestrel est de 1.5 l/kg.

Biotransformation

L'étonogestrel est complètement métabolisé par les voies connues du métabolisme des stéroïdes. Le métabolisme est complet. Le taux de clairance métabolique du sérum est d'environ 2 ml/min/kg. Aucune interaction n'a été trouvée avec l'éthinylestradiol co-administré

Elimination

Les niveaux sériques d'étonogestrel diminuent en deux phases. La phase de disposition terminale est caractérisée par une demi-vie d'environ 30 heures. Le désogestrel et ses métabolites sont excrétés à un rapport urinaire/biliaire d'environ 6:4.

Conditions d'état stable

La pharmacocinétique de l'étonogestrel est influencée par les taux de SHBG, qui sont multipliés par trois par l'éthinylestradiol. Après l'ingestion quotidienne, les taux sériques de drogues augmentent d'environ deux à trois fois, atteignant un état stable au cours de la deuxième moitié du cycle de traitement.

Ethinylestradiol

Absorption

L'éthinylestradiol administré par voie orale est absorbé rapidement et complètement. Les concentrations sériques maximales sont atteintes en 1 à 2 heures. La biodisponibilité absolue, avec une grande variabilité interindividuelle, résultant de la conjugaison pré-systémique et du métabolisme du premier passage est d'environ 60%.

Distribution

L'éthinylestradiol est fortement lié, mais non spécifiquement, à l'albumine sérique (environ 98,5 %) et induit une augmentation des concentrations sériques de SHBG. On a déterminé un volume apparent de distribution d'environ 5 l/kg.

Biotransformation

L'éthinylestradiol est sujet à une conjugaison présystémique tant dans la muqueuse intestinale que dans le foie. L'éthinylestradiol est principalement métabolisé par hydroxylation aromatique, mais une grande variété de métabolites hydroxylés et méthylés sont formés. Ils sont présents sous forme de métabolites libres et de conjugués avec les glucuronides et les sulfates. Le taux de clairance métabolique est d'environ 5 ml/min/kg.

In vitro, l'éthinylestradiol est un inhibiteur réversible du CYP2C19, du CYP1A1 et du CYP1A2 ainsi qu'un inhibiteur du CYP3A4/5, du CYP2C8 et du CYP2J2 basé sur un mécanisme.

Élimination

Les niveaux sériques d'éthinylestradiol diminuent en deux phases de disposition. La phase de disposition terminale est caractérisée par une demi-vie d'environ 24 heures. Le médicament inchangé n'est pas excrété.

Les métabolites d'éthinylestradiol sont excrétés à un rapport urinaire/biliaire de 4:6. La demi-vie de l'excrétion du métabolite est d'environ 1 jour.

Conditions d'état stable

Les concentrations à l'état stable sont atteintes après 3 à 4 jours lorsque les concentrations sériques de médicaments sont plus élevées de 30 à 40 % par rapport à la dose unique

5.3 Données de sécurité précliniques

Les études actuelles sur la toxicité générale, les effets sur la reproduction, la génotoxicité et la cancérogénicité n'ont révélé aucun risque particulier pour les humains. Cependant, il faut garder à l'esprit que les stéroïdes sexuels peuvent favoriser la croissance de certains tissus et tumeurs hormono-dépendants

6. PARTICULARITES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Comprimés Actifs:

- Vitamine E
- Fécule de pomme de terre
- Povidone (E1201)
- Acide stéarique (E570)
- Silice colloïdal anhydre (E551)
- Lactose, anhydre

Comprimés Inertes:

- Lactose Monohydraté (Supertab 30 GR)
- Lactose Monohydraté (Pharmatose 200M)
- Oxyde ferrique, Jaune
- FD&C Bleu No.1 (Bleu Brilliant FCF)
- Polacriline Potassium (Indion 294)
- Stéarate de magnésium

6.2 Incompatibilités

Non applicable.

6.3 Durée de Conservation

2 ans

6.4 Précautions spéciales pour le stockage

Ne pas stocker au-dessus de 30°C. Protéger de la lumière.

Tenir hors de la portée des enfants.

6.5 Nature et contenu du récipient

PVC/PVdC transparent clair - Blister en Aluminium de 28 comprimés, 21 comprimés Actifs et 7 comprimés Inertes, par blister dans des paquets contenant 1x28 comprimés. Chaque blister est emballé dans une pochette de film laminé.

1 cette pochette doit être emballée dans un carton avec un prospectus ou

3 ces sachets doivent être emballés dans un carton avec un prospectus ou

6 de ces sachets à être emballés dans un carton avec un prospectus

Toutes les tailles d'emballage ne peuvent pas être commercialisées.

6.6 Précautions spéciales pour l'élimination et autres manutentions

Tout produit ou déchet inutilisé doit être éliminé conformément aux exigences locales.

Ne jetez pas de médicaments par les eaux usées ou les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien comment jeter les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

7. FABRICANT

Senador Laboratories Private Limited

Plot No: 20 & 21, Pharmez, Sarkhej-Bavla,
National Highway No. 8A, Near Village Matoda, Tal.-Sanand, Dist.-Ahmedabad - 382 213.
Gujarat, India

8. DATE DE REVISION DU TEXTE

AVRIL 2025

REFERENCES:

Comprimés de Désogestrel/d'Ethinylestradiol 150µg/30µg (comprimés de Desolett 28); WHO Résumé des Caractéristiques du Produit (WHOPARpart4); Septembre 2019; Merck Sharp & Dohme B.V, Accessible depuis

<https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/RH025Part4v3.pdf>. Consulté le 31 Juillet 2020