

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cerazette[®], 75 microgram filmomhulde tabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 75 microgram desogestrel.

Hulpstof: lactose < 65 mg.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

De tablet is wit, rond, biconvex en 5 mm in diameter. Aan de ene kant van de tabletten staat de code KV boven 2 en aan de andere kant: Organon *.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicatie

Anticonceptie

4.2 Dosering en wijze van toediening

4.2.1 Hoe Cerazette in te nemen

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

4.2.2 Hoe te beginnen met Cerazette[®]

Geen hormonaal anticonceptivum in de voorafgaande maand

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

Na een abortus in het eerste trimester

Na een abortus in het eerste trimester dient de vrouw direct met Cerazette® beginnen; in dat geval hoeven geen aanvullende anticonceptieve maatregelen te worden genomen.

Na een bevalling of abortus in het tweede trimester

Na de partus kan met Cerazette® begonnen worden voordat de eerste menstruatie heeft plaatsgevonden. Als een vrouw meer dan 21 dagen na de partus begint, dan moet eerst een eventuele zwangerschap worden uitgesloten en moet haar aangeraden worden om tijdens de eerste 7 dagen aanvullend een barrièremiddel te gebruiken.

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

Hoe te beginnen met Cerazette® wanneer overgeschakeld wordt van een andere contraceptieve methode

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

De vrouw dient bij voorkeur met Cerazette® te starten op de dag na inname van de laatste actieve tablet (de laatste tablet met werkzame bestanddelen) van haar voorafgaande combinatie-OAC of op de dag van verwijdering van haar vaginale ring of transdermale pleister. In deze gevallen hoeven geen aanvullende anticonceptieve maatregelen te worden genomen.

Het kan voorkomen dat niet alle methoden van anticonceptie in alle landen van de EU verkrijgbaar zijn.

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

Overschakelen van een progestageenmethode (minipil, injectiepreparaat, implantaat of intra-uterine device)

Als de vrouw overschakelt van een andere minipil mag zij op elke gewenste dag met Cerazette® beginnen, zonder een tabletvrije periode in te lassen.

Als een vrouw overschakelt van een implantaat of een intra-uterine device mag zij starten op de dag van verwijdering en in het geval van een

injectiepreparaat op de dag waarop de volgende injectie zou moeten worden gegeven.

4.2.3 Handelen bij vergeten tabletten

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

4.2.4 Handelen bij maagdarmproblemen

In geval van ernstige maagdarmproblemen kan de absorptie onvolledig zijn en dienen aanvullende anticonceptieve maatregelen te worden genomen. Als er binnen 3-4 uur na de inname van een tablet wordt overgegeven kan de absorptie onvolledig zijn. In een dergelijk geval geldt hetzelfde advies als voor het vergeten van tabletten (zie rubriek 4.2.3).

4.2.5 Medisch onderzoek en controle

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

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

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

Bij zwangerschap dient de behandeling te worden gestaakt.

Men dient vrouwen te informeren dat Cerazette geen bescherming biedt tegen HIV-infecties (AIDS) en andere seksueel overdraagbare ziektes.

4.3 Contra-indicaties

- Zwangerschap of een vermoeden daarvan.
- Actieve veneuze trombo-embolische aandoening.
- Bestaande of eerder doorgemaakte ernstige leveraandoening zolang de leverfunctiewaarden nog niet genormaliseerd zijn.
- Bekende of vermoede geslachtshormoongevoelige maligniteiten.
- Vaginale bloedingen waarvan de oorzaak niet is vastgesteld.
- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor een van de hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

Het risico op borstkanker neemt toe bij hogere leeftijd. Tijdens het gebruik van combinatie orale anticonceptiva (combinatie-OAC) is er een licht verhoogd relatief risico dat borstkanker wordt gediagnosticeerd. Dit verhoogde risico verdwijnt geleidelijk in de loop van de 10 jaar na het stoppen met het combinatie-OAC en is niet gerelateerd aan de duur van het gebruik, maar aan de leeftijd van de vrouw tijdens het gebruik van het combinatie-OAC. Het verwachte aantal borstkankerdiagnoses per 10 000 combinatie-OAC-gebruiksters (tot 10 jaar na het stoppen) ten opzichte van niet-OAC-gebruiksters over dezelfde periode is voor de verschillende leeftijdscategorieën als volgt berekend en weergegeven in de tabel hieronder.

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

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

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

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

Epidemiologisch onderzoek heeft het gebruik van combinatie-OAC's in verband gebracht met een verhoogde incidentie van veneuze trombo-embolie (VTE, diepe veneuze trombose en longembolie). Hoewel de klinische relevantie van deze bevinding met betrekking tot het gebruik van desogestrel als anticonceptivum in afwezigheid van een oestrogeen component onbekend is, dient het gebruik van Cerazette te worden gestaakt bij vrouwen die een actief

veneuze trombo-embolische aandoening ontwikkelen. Bij vrouwen die langdurige immobilisatie ondergaan ten gevolge van chirurgie of ziekte moet eveneens overwogen worden om het gebruik van Cerazette te staken. Vrouwen met trombo-embolische aandoeningen in de anamnese dienen op de mogelijkheid van een recidief te worden gewezen.

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

Indien tijdens gebruik van Cerazette een blijvend verhoogde bloeddruk optreedt of als een significante bloeddrukstijging onvoldoende reageert op antihypertensieve therapie, dan dient het staken van Cerazette te worden overwogen.

Behandeling met Cerazette verlaagt de serum-oestradiolconcentratie tot een niveau dat normaal in de vroegfolliculaire fase wordt gezien. Het is nog niet bekend of deze verlaging klinisch relevante effecten heeft op de botdichtheid. De traditionele minipil beschermt minder goed tegen extrauteriene zwangerschappen dan combinatie-OAC's, hetgeen wordt toegeschreven aan het veelvuldig optreden van ovulaties bij het gebruik van minipillen. Hoewel Cerazette[®] ovulatie remmend werkt, dient een extra-uteriene zwangerschap in de differentiaaldiagnose te worden meegenomen als de vrouw last krijgt van amenorroe of buikpijn.

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

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

Cerazette bevat minder dan 65 mg lactose en dient daarom niet te worden toegediend aan patiënten met zeldzame erfelijke gevolgen van galactose-intolerantie, de Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

4.5.1 Interacties

Interacties met hormonale anticonceptiva en andere geneesmiddelen 'kunnen doorbraakbloedingen en/of zwangerschap tot gevolg hebben. De volgende interacties zijn gemeld in de literatuur (voornamelijk gebaseerd op meldingen met de combinatiepil, soms echter ook op meldingen met de minipil).

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

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

Tijdens een behandeling actieve kool is er kans op onvolledige absorptie van het steroïd en daardoor op verminderde anticonceptieve effectiviteit. In dat geval geldt hetzelfde advies als voor het vergeten van tabletten in rubriek 4.2. Hormonale anticonceptiva kunnen het metabolisme van andere geneesmiddelen beïnvloeden. Dit kan er toe leiden dat plasma- en weefselconcentraties worden verhoogd (bijv. van ciclosporine) of juist worden verlaagd.

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

4.5.2 Laboratoriumbepalingen

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

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

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

Cerazette[®] heeft geen negatieve invloed op de kwantiteit en de kwaliteit (de eiwit-, lactose of vetconcentraties) van de moedermelk. Kleine hoeveelheden etonogestrel worden echter uitgescheiden met de moedermelk. Daardoor kan het kind per dag 0,01 tot 0,05 microgram etonogestrel per kg lichaamsgewicht binnen krijgen (op basis van een geschatte melkinname van 150 ml/kg/dag). Er zijn beperkte langere termijn gegevens beschikbaar over kinderen van wie de moeders gedurende de 4^e tot de 8^e week na de geboorte begonnen met het gebruik van Cerazette. De kinderen ontvingen gemiddeld 7 maanden lang borstvoeding en werden gedurende 1,5 jaar (n=32) of 2,5 jaar (n=14) gevolgd. Evaluatie van groei en fysieke en psychomotorische ontwikkeling gaf geen enkele aanwijzing voor verschillen met kinderen, die borstvoeding ontvingen en van wie de moeder een koperhoudend IUD gebruikte. Op basis van de beschikbare gegevens kan Cerazette worden voorgeschreven aan moeders die borstvoeding geven. Desalniettemin dienen ontwikkeling en groei van een zogend kind van wie de moeder Cerazette gebruikt, zorgvuldig gevolgd te worden.

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

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

4.8 Bijwerkingen

In klinische studies is de meest frequent gerapporteerd bijwerking onregelmatig bloedverlies. Ongeveer 50% van de vrouwen rapporteert tijdens het gebruik van Cerazette® een vorm van onregelmatig bloedverlies. Omdat Cerazette® in tegenstelling tot andere minipillen in bijna 100% van de vrouwen de ovulatie remt, komt een volledig regelmatig bloedingspatroon minder vaak voor dan bij andere minipillen. Bij 20 - 30% van de vrouwen kunnen bloedingen frequenter worden terwijl ze bij nog eens 20% van de vrouwen minder frequent worden of helemaal niet meer optreden. Bloedingsperioden kunnen ook langer duren. Na enkele maanden worden infrequente bloedingen gebruikelijker. Door goede informatie en voorlichting, en door de vrouw een bloedingskaart te laten bijhouden kan de acceptatie van het bloedingspatroon worden verbeterd. De meest frequent gerapporteerde andere bijwerkingen in klinische studies met Cerazette® waren acne, stemmingswisselingen, pijnlijke borsten, misselijkheid en gewichtstoename. De hieronder genoemde bijwerkingen werden door onderzoekers beoordeeld als zeker, waarschijnlijk, of mogelijk gerelateerd aan de behandeling.

Systeem/orgaan- klassen (MedDRA*)	FREQUENTIE VAN BIJWERKINGEN*		
	Vaak ≥ 1/100	Soms < 1/100, ≥ 1/1000	Zelden (<1/1000)
Infecties en parasitaire aandoeningen		Vaginale infectie	
Psychische stoornissen	Stemmings- wisseling Afgenomen libido		
Zenuwstelsel- aandoeningen	Hoofdpijn		
Oogaandoeningen		Problemen met het dragen van contactlenzen	
Maagdarmstelsel- aandoeningen	Misselijkheid	Overgeven	
Huid- en onderhuid- aandoeningen	Acne	Alopecia	Uitslag Urticaria Erythema nodosum
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Pijnlijke borsten Onregelmatig bloedverlies Amenorroe	Dysmenorroe Ovariumcyste	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen		Vermoeidheid	
Onderzoeken	Gewichtstoename		

* MedDRA versie 9.0

Tijdens het gebruik van Cerazette kan borstafscheiding voorkomen. Extra-uteriene zwangerschappen zijn sporadisch gerapporteerd (zie rubriek 4.4).

Een aantal (ernstige) bijwerkingen, zijn gerapporteerd bij vrouwen die (combinatie) orale anticonceptiva gebruiken. Dit zijn o.a. veneuze en arteriële thrombo-embolische aandoeningen, hormoon-afhankelijke tumoren

(bijvoorbeeld lever tumoren en borstkanker) en chloasma, waarvan sommige in meer detail zijn besproken in rubriek 4.4.

4.9 Overdosering

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: hormonale anticonceptiva voor systemisch gebruik, ATC code: G03AC09.

Cerazette[®] is een minipil met het progestageen desogestrel. Net als andere minipillen is Cerazette vooral geschikt voor gebruik tijdens de lactatieperiode en voor vrouwen die geen oestrogenen mogen of willen gebruiken. Anders dan bij de traditionele minipil, wordt het anticonceptieve effect van Cerazette[®] vooral bereikt door remming van de ovulatie. Verder veroorzaakt Cerazette[®] een verhoogde viscositeit van het cervixslijm.

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

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

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

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

ABSORPTIE

Desogestrel (DSG) wordt na het innemen van Cerazette® snel geabsorbeerd en omgezet in etonogestrel (ENG). Onder evenwichtsomstandigheden ('steady-state') worden maximale serumconcentraties 1,8 uur na inname bereikt en is de absolute biobeschikbaarheid van ENG 70%.

DISTRIBUTIE

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

METABOLISME

DSG wordt via hydroxylering en dehydrogenering omgezet in de actieve metaboliet ENG. ENG wordt verder gemetaboliseerd door sulfaat- en glucuronideconjugatie.

ELIMINATIE

ENG wordt geëlimineerd met een gemiddelde halfwaardetijd van ongeveer 30 uur waarbij geen verschil bestaat tussen eenmalige toediening en herhaalde toediening. Steady-state concentraties in plasma worden na 4 - 5 dagen bereikt. De klaring na intraveneuze toediening van ENG is ongeveer 10 l per uur. ENG en metabolieten worden als vrij steroïd of in geconjugeerde vorm uitgescheiden met de urine en de feces (in de verhouding 1,5:1). Bij vrouwen, die borstvoeding geven, wordt ENG uitgescheiden in de moedermelk met een melk/serum verhouding van 0,37-0,55. Bij deze verhouding en een geschatte melkinname van 150 ml/kg/dag zou het kind maximaal 0.01 tot 0.05 microgram etonogestrel binnenkrijgen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

TABLETKERN

Watervrije colloïdaal siliciumdioxide, all-*rac*- α -tocopherol, lactosemonohydraat, maïszetmeel, povidon, stearinezuur.

FILMOMHULLING

Hypromellose, macrogol 400, talk, titaandioxide (E 171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/aluminiumfolie doordrukstrip.

Iedere strip bevat 28 tabletten. Elk doosje bevat 1, 3 of 6 strips separaat verpakt in een zakje van aluminiumlaminaat.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen.

Geen bijzondere vereisten.

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

N.V. Organon, Postbus 20, 5340 BH Oss.

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

RVG 22743.

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

3 augustus 1998 / 12 december 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening 31 januari 2008