

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT DESIRETT 0,075 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Désogestrel0,075 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient: Lactose

monohydrate

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé rond, blanc à blanc cassé, biconvexe.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Contraception orale.

4.2. Posologie et mode d'administration

Pas de contraception hormonale préalable (pendant le dernier cycle) :

Un comprimé par jour chaque jour sans interruption à la même heure, de sorte que l'intervalle entre la prise de 2 comprimés soit toujours de 24 heures.

Le premier comprimé doit être pris le premier jour des règles. Le traitement peut aussi être débuté entre le 2^{ème} et le 5^{ème} jour à condition d'utiliser une méthode contraceptive mécanique (ex. préservatif) pendant les sept premiers jours de prise de DESIRETT®.

Le premier comprimé de la plaquette suivante doit être pris obligatoirement le lendemain du jour où la plaquette précédente a été terminée.

Relais d'un contraceptif hormonal combiné (contraceptif oral combiné (COC), anneau vaginal ou patch transdermique) :

La femme devra commencer DESIRETT® le jour suivant la prise du dernier comprimé actif (soit le dernier comprimé contenant les principes actifs) de son précédent COC. En cas de relais d'un anneau vaginal ou d'un patch transdermique, DESIRETT® devra être commencé le jour du retrait. Dans ces cas, l'utilisation d'une contraception supplémentaire n'est pas nécessaire.

Relais d'une méthode uniquement progestative (pilule microprogestative, injection, implant ou dispositif intra-utérin libérant un progestatif):

En relais d'une pilule microprogestative, la femme pourra faire le relais n'importe quel jour.

En relais de l'implant ou d'un dispositif intra-utérin libérant un progestatif, le jour de leur retrait ; en relais d'un progestatif injectable, le jour prévu pour la prochaine injection.

Après une naissance ou après un avortement du second trimestre :

Pour les femmes qui allaitent, [voir rubrique 4.6](#).

On conseillera à la femme de commencer entre le 21^{ème} et le 28^{ème} jour après l'accouchement ou l'avortement du second trimestre. Si la prise débute plus tard, on lui conseillera d'utiliser en plus une méthode contraceptive mécanique pendant les 7 premiers jours de prise. Cependant, si des rapports sexuels ont déjà eu lieu, une grossesse devra être exclue avant de débiter la prise de DESIRETT® autrement la femme devra attendre ses premières règles tout en utilisant une méthode contraceptive mécanique (ex: préservatif).

Après un avortement du premier trimestre :

Il est recommandé de débiter le traitement immédiatement. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire d'utiliser de méthode contraceptive supplémentaire.

Conseil en cas d'oubli d'un comprimé :

La protection contraceptive peut être réduite si plus de 36 heures s'écoulent entre 2 comprimés.

Si l'oubli est constaté dans les 12 heures qui suivent l'heure habituelle de prise, prendre immédiatement le comprimé oublié et prendre le prochain comprimé à l'heure habituelle.

Si l'oubli est constaté plus de 12 heures après l'heure normale de la prise, la femme devra prendre le dernier comprimé oublié dès qu'elle constate l'oubli et prendre le prochain comprimé à l'heure habituelle, même si cela conduit à la prise de 2 comprimés en même temps. De plus, une méthode contraceptive mécanique (ex: préservatif) devra être utilisée pendant au moins 7 jours.

Si cet oubli de plus de 12 heures a eu lieu pendant la toute première semaine d'utilisation et que des rapports sexuels ont eu lieu au cours des 7 jours précédant cet oubli, il existe un risque de grossesse.

Conseil en cas de troubles gastro-intestinaux:

Si des vomissements se produisent dans les 3-4 heures qui suivent la prise d'un comprimé, de même en cas de diarrhée sévère, l'absorption peut ne pas être complète et ces cas devront être considérés comme une absence de prise. Pour la conduite à tenir, se reporter aux conseils décrits dans le paragraphe «Conseil en cas d'oubli d'un comprimé».

Dans le cas de figure où la prise d'un nouveau comprimé s'impose, si la femme ne veut pas modifier son calendrier normal de prise de comprimé, elle pourra prendre le(s) comprimé(s) supplémentaire(s) dans une autre plaquette.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Accidents thromboemboliques veineux évolutifs.
- Présence ou antécédent de pathologie hépatique sévère, tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas normalisés.

- Tumeurs sensibles aux progestatifs (ex: cancer du sein).
- Hémorragie génitale inexplicée.
- En association avec le millepertuis ([voir rubrique 4.5](#)).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En présence de l'une des conditions ou de l'un des facteurs de risque mentionnés ci-dessous, les bénéfiques de l'utilisation d'un progestatif devront être individuellement mesurés par rapport aux risques éventuels après discussion avec la patiente.

Des cas isolés d'accidents thrombo-emboliques ont été rapportés lors de contraception progestative microdosée. En cas d'antécédent documenté de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire ou d'une immobilisation prolongée, l'utilisation de DESIRETT® pourra être envisagée sous réserve d'une surveillance accrue.

En cas d'antécédents d'ictère cholestatique gravidique ou de prurit gravidique, l'administration de DESIRETT® peut entraîner une récurrence de l'ictère ou du prurit; dans ce cas son administration doit être suspendue.

Lorsqu'il existe un ictère chronique héréditaire (maladie de Dubin-Johnson ou de Rotor), l'ictère peut être accentué par le médicament.

L'effet des progestatifs microdosés sur la sensibilité périphérique à l'insuline et sur la tolérance au glucose, s'il existe, est minime. En cas d'utilisation de DESIRETT® chez des patientes diabétiques, une surveillance accrue s'impose lors de l'initiation du traitement.

La prise d'un contraceptif progestatif faiblement dosé serait associée à une fréquence plus élevée de GEU. Bien que DESIRETT® inhibe régulièrement l'ovulation, la possibilité d'une grossesse ectopique doit être prise en compte dans le diagnostic différentiel si la femme présente une aménorrhée ou des douleurs abdominales.

En cas d'antécédents de chloasma gravidique, il est recommandé d'éviter l'exposition au soleil ou aux radiations UV pendant l'utilisation de DESIRETT®.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

La prise de ce médicament est déconseillée en association avec les inducteurs enzymatiques, le nelfinavir, les inhibiteurs de protéases boostés par le ritonavir, l'ulipristal et le pérampantel (voir rubrique 4.5).

Cancer du sein

Le risque du cancer du sein augmente généralement avec l'âge, mais le risque de le diagnostiquer durant l'utilisation de contraceptifs oraux combinés est légèrement augmenté. Cette augmentation disparaît progressivement après les 10 ans qui suivent l'arrêt du traitement et est surtout liée à l'âge de la femme.

Troubles hépatiques

DESIRETT® est contre-indiqué en cas de présence ou d'antécédent familial d'affection hépatique sévère, tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas restaurés.

Patientes hépatiques

Bien qu'il n'existe aucun élément prouvant la nécessité de modifier le schéma posologique

chez les femmes diabétiques, il est important de surveiller attentivement durant les premiers mois d'utilisation de DESIRETT®.

Examen médical/ consultation:

Avant toute prescription, il est nécessaire d'effectuer un recueil des antécédents personnels et familiaux, un bilan clinique initial et une surveillance périodique en cours de traitement avec plus particulièrement, examen des seins, de l'utérus et frottis vaginaux. Les résultats de cette consultation conditionnent les intervalles entre les examens de contrôle.

Les femmes devront être informées que DESIRETT® ne protège pas du VIH (SIDA) ni d'autres maladies sexuellement transmissibles.

Efficacité réduite:

L'efficacité des pilules uniquement progestatives peut être réduite en cas d'oubli d'un comprimé ([voir rubrique « Conseil en cas d'oubli d'un comprimé »](#)), de troubles gastro-intestinaux ([voir rubrique 4.2. « Conseil en cas de troubles gastro-intestinaux »](#)) ou de traitement concomitant (voir rubrique 4.5).

Changement du rythme des hémorragies génitales:

Pendant l'utilisation d'un contraceptif progestatif microdosé, des saignements irréguliers peuvent apparaître. Une information, des conseils et l'utilisation d'un calendrier des saignements peuvent améliorer la surveillance du profil de saignement de la patiente. Ce suivi doit se faire au cas par cas et inclut un examen visant à éliminer une tumeur ou une grossesse.

Développement folliculaire:

Avec les contraceptifs progestatifs microdosés, le développement folliculaire persiste et occasionnellement un follicule peut continuer à croître au-delà de la taille qu'il atteindrait au cours d'un cycle normal.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations contre-indiquées

+ Millepertuis

Diminution des concentrations plasmatiques du contraceptif hormonal, en raison de l'effet inducteur enzymatique du millepertuis, avec risque de baisse d'efficacité voire d'annulation de l'effet dont les conséquences peuvent être éventuellement graves (survenue d'une grossesse).

Associations déconseillées

+ Inducteurs enzymatiques (carbamazépine, dabrafénib, efavirenz, enzalutamide, fosphénytoïne, névirapine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine)

Diminution de l'efficacité contraceptive du contraceptif hormonal, par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

+ Nelfinavir

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

+ Inhibiteurs de protéases boostés par ritonavir (amprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir)

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par diminution des concentrations en contraceptif hormonal, due à l'augmentation de son métabolisme hépatique par le ritonavir.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique (préservatif ou stérilet), pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

+ Pérampanel

Pour des doses de pérampanel ≥ 12 mg/jour, risque de diminution de l'efficacité contraceptive.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique.

+ Ulipristal

Risque d'antagonisme des effets du progestatif.

Ne pas reprendre un traitement progestatif moins de 12 jours après l'arrêt de l'ulipristal.

Associations nécessitant des précautions d'emploi

+ Bosentan

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation du métabolisme hépatique du contraceptif hormonal.

Utiliser une méthode contraceptive fiable, additionnelle ou alternative, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

+ Griséofulvine

Risque de diminution de l'efficacité contraceptive par augmentation de son métabolisme hépatique.

Utiliser de préférence une autre méthode contraceptive, en particulier de type mécanique, pendant la durée de l'association et un cycle suivant.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Ce médicament n'est pas indiqué en cas de grossesse évolutive.

En cas d'échec de cette méthode de contraception avec poursuite de la grossesse, les résultats de nombreuses études épidémiologiques avec les progestatifs permettent d'écarter, à ce jour, un risque malformatif (urogénital ou autre) avec ce progestatif.

Allaitement

DESIRETT® ne semble pas avoir d'effet sur la production et la qualité du lait. Le passage

dans le lait maternel est faible ([voir rubrique 5.2](#)). En conséquence, l'allaitement est possible en cas de traitement par DESIRETT®.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Compte-tenu du profil pharmacodynamique, aucun effet ou un effet négligeable de DESOGESTREL sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines n'est attendu.

4.8. Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes (MedDRA) version 6.0.	Fréquence des réactions indésirables		
	Fréquent $\geq 1/100$	Peu Fréquent $<1/100, \geq 1/1000$	Rare $<1/1000$
Infections et infestations		Vaginites	
Troubles psychiatriques	Modification de l'humeur, diminution de la libido		
Troubles du système nerveux	Céphalées		
Troubles oculaires		Intolérance aux lentilles de contact	
Troubles gastro-intestinaux	Nausée	Vomissements	
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	Acné	Alopécie	Rash, urticaire, érythème noueux
Troubles de l'appareil génital et des seins	Mastodynie, saignements irréguliers, aménorrhée	Dysménorrhée, kyste ovarien	
Troubles généraux et condition liée au site d'administration		Fatigue	
Résultats d'examen	Prise de poids		

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Il n'y a pas eu d'effets indésirables sérieux rapportés à la suite de surdosage.

Les symptômes qui peuvent survenir dans ce cas sont: nausées, vomissements et saignements vaginaux.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: **CONTRACEPTIF HORMONAL MONOCOMPOSE (PROGESTATIF)**, Code ATC: **G03AC09**.

DESIRETT® est un contraceptif uniquement progestatif, contenant du désogestrel.

Comme avec les autres contraceptifs uniquement progestatifs, DESIRETT® convient le mieux aux femmes qui allaitent et à celles qui ne peuvent pas ou ne veulent pas utiliser des œstrogènes. Au cours d'une étude clinique de 12 mois, les échographies des ovaires, l'absence de pic de LH et l'absence de l'augmentation de la progestérone en phase lutéale ont permis de conclure que l'effet contraceptif de DESIRETT® était lié également à une inhibition de l'ovulation (58/59 des cas).

Les autres effets incluent une augmentation de la viscosité de la glaire cervicale.

Au cours d'une étude pharmacodynamique menée chez 103 femmes, sur deux cycles, en considérant qu'une ovulation a eu lieu lorsqu'un taux de progestérone supérieur à 16 nmol/l a été retrouvé pendant 5 jours consécutifs, la fréquence d'ovulation observée a été de 1 % (1/103) avec un intervalle de confiance à 95 % (0,02 % -5,29 %) dans le groupe en ITT (intention de traiter, les erreurs des utilisatrices et les échecs de la méthode étant donc pris en compte).

L'inhibition de l'ovulation a été obtenue dès le premier cycle d'utilisation. Le retour de l'ovulation après interruption de DESIRETT® s'est produit en moyenne après 17 jours (entre 7 jours minimum et 30 jours maximum).

Dans un essai comparatif sur l'efficacité (**le délai d'oubli d'un comprimé était de 3 heures maximum**), l'indice de Pearl de DESIRETT® calculé sur 15 000 cycles environ était de 0,52 %.

Le traitement conduit aussi à une diminution des taux d'estradiol à un niveau correspondant à celui observé au début de la phase folliculaire. Aucun effet clinique sur le métabolisme des glucides, des lipides et de l'hémostase n'a été observé.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après une prise orale, le désogestrel (DSG) est rapidement absorbé et converti en son métabolite biologiquement actif l'étonogestrel (ENG). Au niveau d'équilibre, les pics sériques sont atteints 1,8 heure après la prise du comprimé et la biodisponibilité absolue de l'ENG est approximativement de 70 %.

Distribution

L'ENG est liée à 95,5-99 % aux protéines sériques, surtout à l'albumine et dans une proportion moindre à la Sex Hormon Binding Globuline (SHBG).

Métabolisme

Le DGS est métabolisé par hydroxylation et déshydrogénation en un métabolite actif, l'ENG. L'ENG est métabolisé par une réaction de sulfo-conjugaison et une réaction de glucuro-conjugaison.

Elimination

L'ENG est éliminé avec un temps de demi-vie moyen d'approximativement 30 heures sans aucune différence observée entre la prise d'une dose unique ou la prise de doses répétées. Les taux plasmatiques au niveau d'équilibre sont atteints après 4 à 5 jours. La clairance sérique après une administration I.V. d'ENG est approximativement de 10 l/heure.

L'excrétion d'ENG et de ses métabolites, sous forme de stéroïdes libres ou sous forme conjuguée, est urinaire ou fécale (avec un ratio de 1,5/1). Chez la femme qui allaite, l'ENG est excrété dans le lait maternel avec un ratio lait/sérum de 0,37-0,55. En tenant compte de ces données, on estime qu'un enfant peut ingérer 0,01-0,05 µg d'étonogestrel par kg/jour par absorption de 150 ml/kg / jour de lait.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études de toxicologie n'ont pas révélé d'effets autres que ceux qui peuvent être expliqués par les propriétés hormonales du désogestrel.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau: Lactose monohydrate, Amidon de maïs, Povidone K-30, RRR-alpha – Tocopherol, Silice colloïdale hydratée, Silice colloïdale anhydre, Acide stéarique.

Pelliculage: Hypromellose 2910, Polyéthylène glycol, Dioxyde de titane.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

28 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu). Boîte de 1 plaquette.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

VELVIAN GERMANY GmbH

Carl -Zeiss-Ring 9

85737 Ismaning.

8. LIEU DE FABRICATION, DE CONTROLE, DE CONDITIONNEMENT ET DE LIBERATION :

LABORATOIRES LEÓN FARMA, S.A.

La Vallina s/n. Polígono Industrial Navatejera

24008 Villaquilambre, León

Espagne

9. DISTRIBUTION :

BOTTU S.A.

82, allée des Casuarinas Ain Sebâa

20250 Casablanca

10. DOSIMETRIE

Sans objet.

11. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

12. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :

Liste I.

