

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Lueva 75 microgrammes, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 75 microgrammes de desogestrel.

Excipient(s) à effet notoire : chaque comprimé contient environ 55 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Le comprimé est blanc, rond, biconvexe et a un diamètre de 5 mm.

Sur une face, il porte le code « KV » au-dessus de « 2 » et sur l'autre face « ORGANON* ».

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Contraception.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Pour obtenir une efficacité contraceptive, Lueva doit être utilisé suivant les prescriptions (voir « Comment prendre Lueva » et « Comment débuter Lueva »).

Populations spécifiques

Insuffisance rénale

Aucune étude clinique n'a été réalisée sur des patientes atteintes d'insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

Aucune étude clinique n'a été réalisée sur des patientes atteintes d'insuffisance hépatique. Vu que le métabolisme des hormones stéroïdes pourrait être altéré chez les patientes souffrant d'une affection hépatique grave, l'utilisation de Lueva chez ces femmes n'est pas indiquée tant que les valeurs de la fonction hépatique ne sont pas revenues à la normale (voir section 4.3).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Lueva chez les adolescentes de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Administration orale.

Comment prendre Lueva

Les comprimés doivent être pris tous les jours environ à la même heure pour que l'intervalle entre deux comprimés soit toujours de 24 heures. Le premier comprimé doit être pris le premier jour des règles. Ensuite, on prend un comprimé chaque jour sans interruption, sans tenir compte d'éventuels saignements. Après avoir pris le dernier comprimé d'un blister, la femme commence immédiatement un nouveau le lendemain.

Comment débiter Lueva

Pas de contraception hormonale lors du mois précédent

La prise des comprimés doit débiter le 1er jour du cycle naturel de la femme (c'est à dire le 1er jour de ses règles). Il est autorisé de commencer du deuxième au cinquième jour, mais au cours du 1er cycle, une contraception de barrière est recommandée les 7 premiers jours de prise des comprimés.

Après un avortement du premier trimestre

Après un avortement du premier trimestre, la femme doit commencer la prise de Lueva immédiatement. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire d'utiliser une méthode de contraception supplémentaire.

Après un accouchement ou un avortement du 2ème trimestre

Il faut recommander à la patiente de commencer n'importe quel jour entre les jours 21 et 28 après un accouchement ou un avortement de 2^{ème} trimestre. En cas de début plus tardif, il faut lui recommander d'utiliser également une méthode barrière pendant les 7 premiers jours de prise des comprimés. Cependant, si des rapports ont déjà eu lieu, une grossesse doit être exclue avant de débiter l'utilisation de Lueva ou la patiente doit attendre ses premières règles.

Pour les femmes qui allaitent, voir rubrique 4.6 pour des informations supplémentaires.

Comment débiter Lueva lorsque l'on change de méthode contraceptive

Relais d'un contraceptif hormonal combiné (contraceptif oral combiné (COC), anneau vaginal, dispositif transdermique)

La femme doit débiter Lueva de préférence le lendemain de la prise du dernier comprimé actif (le dernier comprimé contenant les substances actives) de son COC précédent ou le jour du retrait de son anneau vaginal ou de son dispositif transdermique. Dans ces cas, l'utilisation d'une contraception supplémentaire n'est pas nécessaire. Il est possible que toutes ces méthodes contraceptives ne soient pas disponibles dans tous les pays de l'Union Européenne.

La femme peut aussi commencer au plus tard, le jour suivant l'intervalle habituel sans comprimés, sans patch, sans anneau ou l'intervalle de comprimés placebo de son contraceptif hormonal combiné précédent, mais une contraception de barrière supplémentaire est recommandée pendant les 7 premiers jours de prise de comprimés.

Relais d'un contraceptif exclusivement progestatif (minipilule, injectables, implant ou d'un dispositif intra-utérin (IUD) libérant un progestatif)

La femme peut passer de la minipilule à Lueva à tout moment (d'un implant ou dispositif intra-utérin le jour de son retrait, d'un injectable le jour prévu pour l'injection suivante).

Conduite à tenir en cas d'oubli d'un comprimé

La protection contraceptive peut être diminuée si plus de 36 heures se sont écoulées entre deux comprimés. Si l'utilisatrice a moins de 12 heures de retard pour prendre le comprimé, elle doit le

prendre dès qu'elle y pense et prendre le comprimé suivant au moment habituel. Si elle a plus de 12 heures de retard, elle doit utiliser une contraception de barrière supplémentaire pendant les 7 jours suivants. Si les comprimés ont été oubliés au cours de la première semaine après l'initiation de Lueva et qu'il y a eu des rapports dans la semaine précédant l'oubli, il faut envisager la possibilité d'une grossesse.

Recommandations en cas de troubles gastro-intestinaux

En cas de troubles gastro-intestinaux graves, l'absorption peut ne pas être complète et des mesures contraceptives supplémentaires doivent être prises.

Si des vomissements surviennent dans les 3 à 4 heures suivant la prise d'un comprimé, l'absorption peut ne pas être complète. Dans une telle situation, le conseil en cas d'oubli de comprimés donnés à la rubrique 4.2. est applicable.

Examen médical et contrôle

Avant de prescrire Lueva, on doit établir une anamnèse complète et un examen gynécologique complet est recommandé afin d'exclure une grossesse. Les troubles menstruels tels qu'oligoménorrhée et aménorrhée doivent être investigués avant de prescrire Lueva. La fréquence et la nature des contrôles périodiques suivants doivent être adaptées à chaque cas individuel. Si le produit prescrit risque d'influencer une maladie latente ou manifeste (voir rubrique 4.4), on doit en tenir compte pour fixer la fréquence des contrôles périodiques.

Des hémorragies peuvent se produire même en cas de prise régulière de Lueva. Si les hémorragies sont très fréquentes et irrégulières, on doit envisager d'utiliser une autre méthode contraceptive. Si les symptômes persistent, on doit exclure une cause biologique.

En cas d'apparition d'une aménorrhée pendant le traitement, il faut vérifier si les comprimés ont été pris selon les instructions. Un test de grossesse doit éventuellement être effectué.

Le traitement doit être interrompu en cas de grossesse.

Les femmes doivent être informées du fait que Lueva ne protège pas contre les infections à VIH (SIDA), ni contre d'autres maladies sexuellement transmissibles.

4.3. Contre-indications

- Affection thrombo-embolique veineuse active.
- Présence ou antécédents de maladie hépatique grave, tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas revenus à la normale.
- Présence ou suspicion d'affections malignes qui se développent sous l'influence des stéroïdes sexuels.
- Hémorragies vaginales non-diagnostiquées.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En présence d'une des conditions/facteurs de risque mentionnés ci-dessous, il faut évaluer, pour chaque femme individuellement, les bénéfices de l'utilisation d'un progestatif par rapport aux risques possibles et il faut en discuter avec la femme avant qu'elle ne décide de commencer Lueva. En cas d'aggravation, d'exacerbation ou de première apparition d'une de ces conditions, la femme doit contacter son médecin. Le médecin doit alors décider si l'utilisation de Lueva doit être arrêtée.

Le risque de cancer du sein augmente en général avec l'âge. Pendant l'utilisation de contraceptifs oraux combinés (COC), le risque de diagnostiquer un cancer du sein est légèrement augmenté. Ce risque supplémentaire disparaît progressivement au cours des 10 années suivant l'arrêt de l'utilisation du CO et n'est pas lié à la durée de l'utilisation, mais, à l'âge de la femme pendant l'utilisation du COC. Le nombre attendu de cas diagnostiqués par 10000 utilisatrices de COC (jusqu'à 10 ans après l'arrêt) par rapport aux non-utilisatrices pendant la même période a été calculé pour les groupes d'âge respectifs et est présenté dans le tableau ci-dessous.

Groupe d'âge	Cas attendus utilisatrices COC	Cas attendus non-utilisatrices
16-19 ans	4,5	4
20-24 ans	17,5	16
25-29 ans	48,7	44
30-34 ans	110	100
35-39 ans	180	160
40-44 ans	260	230

Les données suggèrent que le risque pourrait être identique pour les contraceptifs qui ne contiennent qu'un progestatif comme Lueva. Cependant, pour les minipilules, l'évidence est moins concluante. Le risque supplémentaire chez les femmes utilisant un COC est faible comparé au risque d'avoir un cancer du sein au cours de la vie. Les cas de cancer du sein diagnostiqués chez les utilisatrices de COC ont tendance à être moins avancés que les cas de cancer du sein diagnostiqués chez les femmes qui n'ont pas utilisé de COC. Le risque supplémentaire observé chez les utilisatrices de COC peut être dû à un diagnostic plus précoce, aux effets biologiques de la pilule ou à une combinaison des deux.

Un effet biologique des progestatifs sur le cancer du foie ne pouvant pas être exclu, une évaluation du rapport bénéfice / risque doit être faite chez les femmes ayant un cancer du foie.

Si des troubles aigus ou chroniques de la fonction hépatique surviennent il faut référer la femme à un spécialiste pour examen et avis.

Des études épidémiologiques ont associé l'utilisation des COC à une augmentation de l'incidence de la thrombo-embolie veineuse (TEV, thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire). Bien que l'importance clinique de cette observation pour le desogestrel utilisé comme contraceptif en l'absence de composant oestrogénique soit inconnue, on doit arrêter l'utilisation de Lueva en cas de thrombose. L'arrêt de Lueva doit aussi être envisagé en cas d'immobilisation prolongée due à une intervention chirurgicale ou à une maladie. Les femmes ayant des antécédents d'affections thrombo-emboliques doivent être informées de la possibilité d'une récurrence.

Bien que les progestatifs puissent avoir un effet sur la résistance périphérique à l'insuline et sur la tolérance au glucose, la nécessité de modifier le régime thérapeutique des femmes diabétiques utilisant une pilule ne contenant qu'un progestatif n'a pas été prouvée. Cependant, les patientes diabétiques doivent être surveillées étroitement pendant les premiers mois de l'utilisation.

Si une hypertension prolongée apparaît au cours de l'utilisation de Lueva, ou si une augmentation significative de la pression sanguine ne répond pas de manière satisfaisante à un traitement antihypertenseur, il faut envisager l'arrêt de Lueva.

Le traitement par Lueva diminue les taux sériques d'oestradiol, jusqu'à un niveau correspondant à celui du début de la phase folliculaire. On ignore encore si cette diminution a des effets cliniquement significatifs sur la densité minérale osseuse.

La minipilule classique protège moins bien contre les grossesses extra-utérines que les COC, ce qui a été associé à la fréquente survenue d'ovulations pendant l'utilisation des minipilules. Bien que Lueva inhibe constamment l'ovulation, la possibilité d'une grossesse extra-utérine doit être envisagée lors du diagnostic différentiel lorsque la femme présente une aménorrhée ou des douleurs abdominales.

Un chloasma peut survenir occasionnellement, en particulier chez les femmes ayant des antécédents de chloasma gravidique. Les femmes ayant tendance au chloasma doivent éviter de s'exposer au soleil ou aux rayons ultraviolets lorsqu'elles prennent Lueva.

Les affections suivantes ont été rapportées, aussi bien pendant la grossesse que pendant l'utilisation de stéroïdes sexuels, mais une association avec l'utilisation des progestatifs n'a pas été établie: ictère et/ou prurit dû à une cholestase; lithiase biliaire; porphyrie; lupus érythémateux disséminé; syndrome hémolytique et urémique; chorée de Sydenham; herpès gravidique; perte de l'audition due à l'otosclérose; œdème angioneurotique (héréditaire).

L'état dépressif et la dépression sont des effets indésirables bien connus liés à l'utilisation de contraceptifs hormonaux (voir rubrique 4.8). La dépression peut être grave et constitue un facteur de risque bien connu de comportement suicidaire et de suicide. Il convient de conseiller aux femmes de contacter leur médecin en cas de changements d'humeur et de symptômes dépressifs, y compris peu de temps après le début du traitement.

L'efficacité de Lueva peut être diminuée en cas d'oubli de comprimés (voir rubrique 4.2), de troubles gastro-intestinaux (voir rubrique 4.2) ou de traitements concomitants qui diminuent la concentration plasmatique d'étonogestrel, le métabolite actif du désogestrel (voir rubrique 4.5).

Lueva contient du lactose et ne doit pas être administré à des patients ayant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose.

Examens biologiques

Les données obtenues avec les COCs ont montré que les stéroïdes contraceptifs peuvent affecter les résultats de certains tests biologiques, dont les paramètres biochimiques hépatiques, les tests thyroïdiens, les tests des fonctions surrénaliennes et rénales, les taux sériques de protéines (porteuses) telles que la corticostéroïde binding globulin (CBG) et les fractions lipidiques/lipoprotéiniques, les paramètres du métabolisme des glucides ainsi que les paramètres de la coagulation et de la fibrinolyse. Les modifications restent généralement dans les limites de la normale. Toutefois, on ne sait pas si elles s'appliquent aussi aux contraceptifs uniquement progestatifs.

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

Interactions

Note : les informations concernant les médicaments prescrits en association doivent être consultées afin d'identifier les interactions éventuelles.

Effet d'autres médicaments sur Lueva

Des interactions peuvent se produire avec les médicaments inducteurs des enzymes microsomiales, ce qui peut conduire à une augmentation de la clairance des hormones sexuelles, et peut entraîner une métrorragie et/ou un échec de la contraception.

Conduite à tenir

L'induction enzymatique peut se produire après quelques jours de traitement. L'induction enzymatique maximale est généralement observée en quelques semaines. Après l'arrêt du traitement, l'induction enzymatique peut perdurer environ 4 semaines.

Traitement à court terme

Les femmes traitées par des médicaments inducteurs enzymatiques hépatiques ou produits à base de plantes, doivent être informées que l'efficacité de Lueva peut être réduite. Une méthode contraceptive barrière doit être utilisée en plus de Lueva. La méthode barrière doit être utilisée pendant toute la durée du traitement par le médicament inducteur enzymatique hépatique et jusqu'à 28 jours après son arrêt.

Traitement à long terme

Pour les femmes sous traitement à long terme par des médicaments inducteurs enzymatiques, une méthode contraceptive alternative, qui n'est pas affectée par les médicaments inducteurs enzymatiques, doit être envisagée.

Substances augmentant la clairance des hormones contraceptives (efficacité contraceptive diminuée par induction enzymatique), par exemple :

Les barbituriques, le bosentan, la carbamazépine, la phénytoïne, la primidone, la rifampicine, l'éfavirenz et potentiellement aussi le felbamate, la griséofulvine, l'oxcarbazépine, le topiramate, la rifabutine et les produits contenant la plante médicinale millepertuis (*Hypericum perforatum*).

Substances ayant des effets variables sur la clairance des hormones contraceptives

Lors de l'administration concomitante avec des contraceptifs hormonaux, de nombreuses associations d'inhibiteurs de la protéase du VIH (par exemple, ritonavir, nelfinavir) et d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (par exemple névirapine) et/ou des associations avec des médicaments contre le virus de l'hépatite C (VHC) (par exemple, bocéprévir, télaprévir) peuvent augmenter ou diminuer les concentrations plasmatiques des progestatifs. Dans certains cas, l'impact de ces modifications peut être cliniquement significatif.

Par conséquent, les informations relatives à la prescription des médicaments concomitants contre le VIH/VHC doivent être consultées afin d'identifier les interactions potentielles et les recommandations associées. En cas de doute, une méthode contraceptive barrière complémentaire doit être utilisée par les femmes traitées par un inhibiteur de protéase ou un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse.

Substances diminuant la clairance des hormones contraceptives (inhibiteurs d'enzymes)

L'administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 (par exemple, kétoconazole, itraconazole, clarithromycine) ou modérés (par exemple, fluconazole, diltiazem, érythromycine) peut augmenter les concentrations sériques des progestatifs, y compris l'étonogestrel, le métabolite actif du désogestrel.

Effets de Lueva sur les autres médicaments

Les contraceptifs hormonaux peuvent influencer sur le métabolisme d'autres médicaments. En conséquence, les concentrations plasmatiques et tissulaires des autres substances actives peuvent soit augmenter (par ex. ciclosporine) soit diminuer (par ex. lamotrigine).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Lueva est contre-indiqué pendant la grossesse. Si une grossesse survient pendant le traitement avec Lueva, la prise doit être suspendue.

Les études animales ont montré que des doses très élevées de progestatifs peuvent induire une masculinisation des fœtus féminins.

De nombreuses études épidémiologiques n'ont révélé ni risque accru d'anomalies congénitales chez les enfants nés de mères qui utilisaient des COC avant la grossesse, ni effet tératogène en cas de prise de COC par inadvertance en début de grossesse. Les données recueillies dans le cadre de la pharmacovigilance pour les différents COC contenant du desogestrel n'indiquent également pas un risque supplémentaire.

Allaitement

D'après les données tirées d'une étude clinique, Lueva ne semble pas influencer sur la production ou la qualité (protéine, lactose, ou concentrations en matières grasses) du lait maternel. Cependant, à intervalles irréguliers, des rapports de pharmacovigilance ont mis en avant une diminution de la production de lait maternel parallèlement à l'utilisation de Lueva. De petites quantités d'etonogestrel sont excrétées dans le lait maternel. En conséquence, entre 0,01 - 0,05 microgrammes d'etonogestrel par kg de poids corporel et par jour peuvent être ingérés par l'enfant (en se basant sur une ingestion de lait estimée de 150 ml/kg/jour). Comme d'autres minipilules, Lueva peut être utilisé pendant l'allaitement.

On dispose de données à long terme limitées sur des enfants de mères qui ont commencé à utiliser Lueva 4-8 semaines après l'accouchement. Ils furent allaités durant 7 mois et furent suivis jusqu'à l'âge de 1,5 ans (n = 32) ou de 2,5 ans (n = 14). L'évaluation de leur croissance et de leur développement physique et psychomoteur n'indiquait pas de différences en comparaison des enfants ayant reçu un allaitement de mères qui utilisaient un dispositif intra-utérin. Sur base des données disponibles, Lueva peut être utilisé pendant l'allaitement. Néanmoins, le développement et la croissance de l'enfant allaité, dont la mère utilise Lueva, doivent être suivis soigneusement.

Fertilité

Lueva est indiqué pour prévenir la grossesse. Pour de plus amples informations sur le retour de la fertilité (ovulation), voir section 5.1.

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

Lueva n'a pas ou n'a qu'une influence négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

L'effet secondaire le plus fréquemment rapporté au cours des essais cliniques sont des saignements irréguliers. Environ 50 % des femmes utilisant Lueva ont rapporté une forme d'irrégularité des saignements. Lueva inhibant l'ovulation à pratiquement 100 % contrairement aux autres minipilules, des saignements irréguliers sont plus fréquents qu'avec les autres minipilules. Chez 20-30 % des femmes, les saignements peuvent devenir plus fréquents alors que chez 20 autres %, ils peuvent devenir moins fréquents ou même disparaître totalement. Les saignements vaginaux peuvent également durer plus longtemps. Après quelques mois de traitement, les saignements ont tendance à devenir moins fréquents. L'information, le conseil et la tenue d'une carte journalière des saignements peuvent aider la femme à mieux accepter ces saignements et leur évolution.

Les autres effets indésirables les plus souvent rapportés dans les études cliniques avec Lueva (> 2,5%) étaient de l'acné, des modifications de l'humeur, des douleurs mammaires, des nausées et une prise de poids. Les effets indésirables sont mentionnés dans le tableau ci-dessous.

Les effets indésirables sont classifiés par système d'organes avec indication de l'évaluation sur la fréquence; fréquent ($\geq 1/100$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($< 1/1000$), et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système d'Organes Classe (MedDRA)*	Fréquence des effets indésirables			
	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Infections et infestations		Infection vaginale		
Affections du système immunitaire				Réactions d'hypersensibilité, y compris angioedème et anaphylaxie
Affections psychiatriques	Modifications de l'humeur, Etat dépressif, diminution de la libido			
Affections du système nerveux	Céphalées			
Affections oculaires		Difficultés à supporter les verres de contact		
Affections gastro-intestinales	Nausées	Vomissements		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Acné	Alopécie	Rash, urticaire, érythème noueux	
Affections des organes de reproduction et du sein	Douleurs mammaires, hémorragies irrégulières, aménorrhée	Dysménorrhée, kystes ovariens		
Troubles généraux et anomalies au		Fatigue		

site d'administration				
Investigations	Prise de poids			

* MedDRA version 9.0

Une sécrétion mammaire peut se produire pendant l'utilisation de Lueva. Dans des cas rares, des grossesses extra-utérines ont été rapportées (voir rubrique 4.4). Une aggravation d'angio-oedème héréditaire peut se produire (voir rubrique 4.4).

Plusieurs effets indésirables (sérieux) ont été rapportés chez les femmes utilisant des CO(C). Ce sont les affections thrombo-emboliques veineuses, les affections thrombo-emboliques artérielles, les tumeurs hormonodépendantes (par exemple, tumeurs hépatiques, cancer du sein) et le chloasma, certains sont commentés plus en détail à la rubrique 4.4.

Des métrorragies et/ou un échec de la contraception peuvent être le résultat d'interactions entre d'autres médicaments (inducteurs enzymatiques) et les contraceptifs hormonaux (voir paragraphe 4.5).

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 déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : en Belgique : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance, Eurostation II, Place Victor Horta, 40/ 40, B-1060 Bruxelles (Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be), au Luxembourg : Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2120 Luxembourg (Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>).

4.9 Surdosage

Il n'y a pas de rapports d'effets délétères sérieux dus à un surdosage. Les symptômes qui peuvent survenir dans ce cas sont: des nausées, des vomissements et chez les fillettes, de légères hémorragies vaginales. Il n'y a pas d'antidote et le traitement doit être symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: contraceptifs hormonaux pour usage systémique, code ATC: G03AC09.

Mécanisme d'action

Lueva est une minipilule qui contient le progestatif desogestrel. Comme d'autres minipilules, Lueva peut être utilisé chez les femmes qui ne peuvent pas ou ne souhaitent pas utiliser d'oestrogènes. Contrairement aux minipilules classiques, l'effet contraceptif de Lueva est essentiellement obtenu par inhibition de l'ovulation. De plus, Lueva cause une augmentation de la viscosité du mucus cervical.

Efficacité et sécurité cliniques

L'incidence d'ovulation étudiée au cours de 2 cycles où l'ovulation a été définie par des taux de progestérone supérieurs à 16 nmoles/L pendant 5 jours consécutifs, est de 1% (1/103) avec un intervalle de confiance 95% de 0,02%-5,29% dans le groupe ITT (échecs utilisatrices + méthode). L'inhibition de l'ovulation est atteinte au cours du premier cycle. Dans cette étude, quand on arrête

Lueva après 2 cycles (56 jours consécutifs), l'ovulation a lieu à nouveau en moyenne après 17 jours (intervalle 7-30 jours).

Dans une étude comparative de l'efficacité (où l'avis sur l'oubli d'un comprimé concernait maximum 3 heures), l'Indice de Pearl trouvé dans le groupe ITT était de 0,4 (intervalle de confiance 95% de 0,09 - 1,20) pour Lueva par rapport à 1,6 (intervalle de confiance 95% de 0,42 - 3,96) pour une minipilule contenant 30 µg de levonorgestrel.

L'Indice de Pearl pour Lueva est comparable à l'Indice de Pearl rapporté dans la littérature pour les contraceptifs oraux combinés chez les utilisatrices de COC en général.

Le traitement par Lueva diminue les taux d'oestradiol jusqu'à un niveau correspondant à celui du début de la phase folliculaire. On n'a pas observé d'effets cliniquement significatifs sur le métabolisme des hydrates de carbone, le métabolisme des lipides et l'hémostase.

Population pédiatrique

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

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale de Lueva, le desogestrel (DSG) est rapidement absorbé et transformé en étonogestrel (ENG). Dans les conditions d'équilibre (steady-state), les concentrations sériques maximales sont atteintes 1,8 heures après la prise du comprimé et la biodisponibilité absolue de l'ENG est d'environ 70 %.

Distribution

95,5-99 % de l'ENG se lie aux protéines sériques, essentiellement à l'albumine et, dans une moindre mesure, à la SHBG.

Biotransformation

Le DSG est métabolisé par hydroxylation et déshydrogénation en son métabolite actif ENG. ENG est principalement métabolisé par l'isoenzyme du cytochrome P450 3A (CYP3A) et conjugué par la suite avec le sulfate et le glucuronide.

Elimination

La demi-vie d'élimination moyenne de l'ENG est d'environ 30 heures, sans différence entre administration unique et administration multiple. Les taux de steady-state plasmatiques sont atteints après 4-5 jours. La clairance sérique après administration intraveineuse d'ENG est d'environ 10 L par heure. L'excrétion de l'ENG et de ses métabolites sous forme de stéroïdes libres ou conjugués se fait par l'urine ou les fèces (rapport 1,5:1). Chez les femmes qui allaitent, l'ENG est excrété dans le lait maternel selon un rapport lait / sérum de 0,37 - 0,55.

Sur base de ces données et d'une consommation de lait de 150 ml/kg/jour, 0,01 - 0,05 microgrammes d'étonogestrel peuvent être ingérés par l'enfant.

Populations spécifiques

Effet de l'insuffisance rénale

Aucune étude n'a été réalisée en vue d'évaluer l'effet des affections rénales sur la pharmacocinétique du DSG.

Effet de l'insuffisance hépatique

Aucune étude n'a été réalisée en vue d'évaluer l'effet des affections hépatiques sur la pharmacocinétique du DSG. Les hormones stéroïdes pourraient toutefois être faiblement métabolisées chez les patientes atteintes d'insuffisance hépatique.

Groupes ethniques

Aucune étude n'a été réalisée en vue d'évaluer la pharmacocinétique dans les groupes ethniques.

5.3. Données de sécurité précliniques

Les études toxicologiques n'ont mis en évidence aucun autre effet que ceux qui découlent des propriétés hormonales du desogestrel.

Evaluation du risque environnemental (ERE)

La substance active étonogestrel montre un risque environnemental pour le poisson.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Comprimé

Silice colloïdale anhydre
Tout-rac- α -tocophérol
Lactose monohydraté
Amidon de maïs
Povidone
Acide stéarique

Enrobage

Hypromellose
Macrogol 400
Talc
Dioxyde de titane (E 171)

6.2. Incompatibilités

Pas applicable

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Conservation après ouverture du sachet: 1 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation concernant la température. Conserver la plaquette dans le sachet d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Pour les conditions de conservation après ouverture du sachet : voir rubrique 6.3

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette thermoformée en PVC/Aluminium.

Chaque plaquette contient 28 comprimés. Chaque boîte contient 1, 3 ou 6 plaquettes emballées séparément dans un sachet laminé en aluminium.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination

La substance active étonogestrel montre un risque environnemental pour le poisson.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Organon Belgium
Handelsstraat 31/Rue du Commerce 31
B-1000 Brussel/Bruxelles/Brüssel
Tel/Tél: 0080066550123 (+32 2 2418100)
dpoc.benelux@organon.com

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE419483

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 2012-04-25

Date du dernier renouvellement : 2016-06-09

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

01/2021

Date d'approbation: 01/2021