ANSM - Mis à jour le : 08/10/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DESOGESTREL BIOGARAN 75 microgrammes, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Désogestrel..... 0,075 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient à effet notoire : ce médicament contient 55,095 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé, rond, biconvexe, blanc de diamètre 5,5 mm, gravé « D » sur une face et « 75 » sur l'autre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Contraception orale.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Pour obtenir une contraception efficace, DESOGESTREL BIOGARAN doit être utilisé conformément aux instructions (voir « Comment prendre DESOGESTREL BIOGARAN » et « Comment débuter un traitement par DESOGESTREL BIOGARAN »).

Populations particulières

Insuffisance rénale

Aucune étude clinique n'a été réalisée chez les patientes présentant une insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

Aucune étude clinique n'a été réalisée chez les patientes présentant une insuffisance hépatique. Le métabolisme des hormones stéroïdiennes pouvant être altéré chez les patientes présentant une affection hépatique sévère, l'utilisation de DESOGESTREL BIOGARAN est contre-indiquée chez ces femmes tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas normalisés (voir rubrique 4.3).

Population pédiatrique

La sécurité et l’efficacité du désogestrel n’ont pas été étudiées chez les adolescentes de moins de 18 ans. Aucune donnée n’est disponible.

Mode d’administration

Voie orale.

Comment prendre DESOGESTREL BIOGARAN

Les comprimés doivent être pris selon l’ordre indiqué sur la plaquette, chaque jour à peu près à la même heure avec un peu d’eau si nécessaire, de sorte que l'intervalle entre la prise de 2 comprimés soit toujours de 24 heures.

Un comprimé doit être pris chaque jour pendant 28 jours consécutifs, sans tenir compte de possibles saignements.

Une nouvelle plaquette doit être débutée le lendemain du jour où la plaquette précédente a été terminée.

Comment débuter un traitement par DESOGESTREL BIOGARAN

Pas de contraception hormonale préalable (au cours du mois précédent)

La prise du premier comprimé doit commencer le premier jour du cycle naturel de la femme (c'est-à-dire le premier jour des règles). Il est possible de commencer entre le 2ème et le 5ème jour du cycle, mais dans ce cas, au cours du premier cycle, une contraception mécanique supplémentaire (par exemple, un préservatif) est à utiliser pendant les 7 premiers jours de prise des comprimés.

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

La femme doit commencer DESOGESTREL BIOGARAN le jour suivant la prise du dernier comprimé actif (c’est-à-dire le dernier comprimé contenant la substance active) de son précédent COC ou le jour du retrait de l’anneau vaginal ou du patch transdermique. Dans ces cas, il n’est pas nécessaire d’utiliser de contraception mécanique supplémentaire.

La femme peut également commencer DESOGESTREL BIOGARAN au plus tard le jour suivant la période habituelle sans prise de comprimés ou sans utilisation de patch ou d’anneau, ou alors suivant la période de prise de comprimés placebo du précédent contraceptif hormonal combiné. Toutefois, l’utilisation d’un moyen de contraception supplémentaire est recommandée pendant les 7 premiers jours de prise des comprimés.

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

En relais d'une pilule microprogestative, la femme peut commencer n'importe quel jour. En relais d’un implant ou d'un SIU : le jour de leur retrait ; en relais d'un progestatif injectable, le jour prévu pour l’injection suivante. Il n’est pas nécessaire d’utiliser une contraception mécanique supplémentaire.

Après un avortement du premier trimestre

Après un avortement du premier trimestre, il est recommandé de débuter la prise des comprimés immédiatement. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire d'utiliser de contraception mécanique supplémentaire.

Après une naissance ou après un avortement du second trimestre

Il doit être conseillé aux femmes de débuter DESOGESTREL BIOGARAN 21 à 28 jours après la naissance ou l'avortement du second trimestre. Si la prise des comprimés commence plus tard, elles devront recourir à une méthode de contraception mécanique supplémentaire pendant les sept premiers jours de prise des comprimés. Cependant, si la patiente a déjà eu des rapports sexuels, l'éventualité d'une grossesse doit être exclue avant de débuter le traitement par DESOGESTREL BIOGARAN, ou la femme doit attendre le retour de ses règles.

Pour toute information complémentaire chez les femmes qui allaitent, voir rubrique 4.6.

Conseils 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 suivant l'heure habituelle de prise d'un comprimé, la femme devra prendre immédiatement le comprimé oublié et prendre le comprimé suivant à l'heure habituelle.

Si l'oubli est constaté plus de 12 heures après l'heure habituelle de prise d'un comprimé, la femme devra prendre immédiatement le comprimé oublié et prendre le prochain comprimé à l'heure habituelle, même si cela conduit à la prise de deux comprimés en même temps. De plus, la femme devra utiliser une méthode de contraception mécanique supplémentaire (par exemple, un préservatif) pendant les 7 jours suivants. Si cet oubli a eu lieu pendant la première semaine après l'initiation de DESOGESTREL BIOGARAN et que des rapports sexuels ont eu lieu au cours des 7 jours précédant cet oubli, il existe un risque de grossesse.

Conseils en cas de troubles gastro-intestinaux

Si des vomissements ou une diarrhée sévère se produisent dans les 3-4 heures suivant la prise d'un comprimé, l'absorption peut ne pas être complète. Dans un tel cas, les conseils donnés dans la rubrique 4.2 concernant l'oubli d'un comprimé doivent être suivis.

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 des comprimés, elle pourra prendre le(s) comprimé(s) supplémentaire(s) dans une autre plaquette.

4.3. Contre-indications

Les contraceptifs uniquement progestatifs ne doivent pas être utilisés en cas de présence de l'une des situations listées ci-dessous. Si l'une de ces situations apparaît pour la première fois pendant l'utilisation de DESOGESTREL BIOGARAN, ce médicament doit être immédiatement arrêté.

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Accidents thromboemboliques veineux évolutifs.
- Présence ou antécédent d'affection hépatique sévère, tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas normalisés.
- Tumeurs malignes sensibles aux stéroïdes sexuels connues ou suspectées.
- Méningiome ou antécédents de méningiome (voir la rubrique 4.4).
- Hémorragies génitales inexpliquées.

- En association avec le millepertuis (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Examen/consultation médical(e)

Avant toute prescription, un interrogatoire médical complet devra être réalisé incluant les antécédents médicaux et un examen gynécologique complet et/ou un test de grossesse sont recommandés afin d'exclure une grossesse. Les troubles du cycle, comme une oligoménorrhée ou une aménorrhée, devront être explorés avant toute prescription.

L'intervalle entre les examens sera adapté à chaque femme.

Les femmes devront être informées que DESOGESTREL BIOGARAN ne protège pas du VIH (SIDA) et des autres infections sexuellement transmissibles.

Mises en garde

En présence de l'une des affections ou de l'un des facteurs de risque mentionnés ci-dessous, les bénéfices de l'utilisation d'un progestatif devront être mesurés par rapport aux risques éventuels pour chaque patiente et discutés avec celle-ci avant qu'elle ne décide de commencer DESOGESTREL BIOGARAN. La patiente devra contacter son médecin en cas d'aggravation, d'exacerbation ou d'une première apparition de l'une de ces affections. Le médecin décidera alors de l'arrêt éventuel de l'utilisation de DESOGESTREL BIOGARAN.

Cancer du sein :

Le risque de cancer du sein augmente généralement avec l'âge. Durant l'utilisation de contraceptifs oraux combinés (COCs), le risque de diagnostic d'un cancer du sein est légèrement augmenté. L'augmentation de ce risque disparaît progressivement dans les 10 ans qui suivent l'arrêt du traitement et n'est pas liée à la durée d'utilisation mais à l'âge de la femme au moment de cette utilisation. Le nombre de cas diagnostiqués attendus pour 10 000 femmes utilisant des COCs (jusqu'à 10 ans après l'arrêt du traitement), comparé aux femmes n'ayant pas pris de COCs durant la même période a été calculé pour chaque classe d'âge et est présenté dans le tableau ci-dessous :

Classe d'âge	**Nombre de cas attendus chez les femmes utilisant des COCs**	**Nombre de cas attendus chez les femmes n'utilisant pas de COCs**
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

Le risque chez les utilisatrices de contraceptifs uniquement progestatifs, tel que DESOGESTREL BIOGARAN, est potentiellement similaire aux COCs. Cependant, pour une contraception uniquement progestative, les preuves sont moins concluantes. Comparé au risque de développer un cancer du sein au cours de la vie, le risque est faiblement augmenté par l'association de COCs.

Les cas de cancer du sein diagnostiqués chez les utilisatrices de COCs ont tendance à être moins avancés que chez les femmes qui n'en ont pas pris. L'augmentation du risque chez les utilisatrices de COCs peut être due à un diagnostic plus précoce, à des effets biologiques de la pilule ou à l'association des deux.

Méningiome :

L'utilisation actuelle et prolongée (? 1 an) de désogestrel a été associée à une légère augmentation du risque de méningiome (voir les rubriques 4.3 et 4.8). Le risque augmentait avec l'allongement de la durée du traitement. Le risque peut être plus élevé chez les femmes ayant été exposées, par le passé, à des progestatifs à risque accru de méningiome, qui doivent être pris en considération avant de commencer le traitement. Les patients traités par DESOGESTREL BIOGARAN doivent faire l'objet d'une surveillance afin de détecter tout signe ou symptôme de méningiome. Si un patient se voit diagnostiquer un méningiome, le traitement par DESOGESTREL BIOGARAN doit être interrompu. Les données disponibles suggèrent que le risque de méningiome pourrait diminuer après l'arrêt du traitement.

Troubles hépatiques :

DESOGESTREL BIOGARAN est contre-indiqué en cas de présence ou antécédent d'affection hépatique sévère, tant que les paramètres de la fonction hépatique ne sont pas normalisés (voir rubrique 4.3).

En cas de troubles hépatiques aigus ou chroniques, la patiente devra être adressée à un spécialiste pour examen et conseil.

Thromboses :

Des études épidémiologiques ont associé l'utilisation des COCs à une augmentation de l'incidence de thrombose veineuse (accidents thrombo-emboliques veineux, thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire). Bien que la pertinence clinique de ce résultat pour le désogestrel utilisé comme contraceptif en l'absence d'un composant estrogénique ne soit pas connue, DESOGESTREL BIOGARAN doit être arrêté en cas de thrombose. L'arrêt de DESOGESTREL BIOGARAN doit aussi être envisagé en cas d'immobilisation à long terme liée à une intervention chirurgicale ou à une maladie.

Patientes diabétiques :

Bien que les progestatifs puissent avoir un effet sur la résistance périphérique à l'insuline et sur la tolérance au glucose, il n'existe aucun élément démontrant la nécessité de modifier le schéma posologique chez les femmes diabétiques utilisant des pilules ne contenant que des progestatifs. Cependant, les patientes diabétiques doivent être attentivement surveillées durant les premiers mois d'utilisation de DESOGESTREL BIOGARAN.

Patientes hypertendues :

Si une hypertension artérielle persistante se développe au cours de l'utilisation de DESOGESTREL BIOGARAN, ou si une augmentation significative de la pression artérielle ne répond pas convenablement à un traitement antihypertenseur, l'arrêt de DESOGESTREL BIOGARAN doit être envisagé.

Autres affections :

Le traitement par DESOGESTREL BIOGARAN conduit à une diminution du taux sérique d'estradiol à un niveau correspondant à celui observé au début de la phase folliculaire. A ce jour, on ne sait pas si cette diminution a un effet clinique pertinent sur la densité minérale osseuse.

Traditionnellement, avec les pilules uniquement progestatives, la protection vis-à-vis des grossesses extra-utérines n'est pas aussi bonne qu'avec les COCs, en raison de la survenue fréquente d'ovulations au cours de l'utilisation des pilules uniquement progestatives. Bien que DESOGESTREL BIOGARAN inhibe l'ovulation de façon constante, une grossesse extra-utérine doit être envisagée pour le diagnostic différentiel si la femme présente une aménorrhée ou des douleurs abdominales.

Un chloasma peut occasionnellement survenir, notamment chez les femmes ayant présenté un antécédent de chloasma gravidique. Les femmes ayant tendance à avoir des chloasmas doivent éviter de s’exposer au soleil ou aux rayons UV lors de la prise de DESOGESTREL BIOGARAN.

Les affections suivantes ont été rapportées à la fois pendant la grossesse et pendant l'utilisation de stéroïdes sexuels, mais une corrélation avec la prise des progestatifs n'a pas été établie :

- ictère et/ou prurit lié à une cholestase ;
- formation de calculs biliaires ;
- porphyrie ;
- lupus érythémateux disséminé ;
- syndrome hémolytique et urémique ;
- chorée de Sydenham ;
- herpès gestationnel ;
- perte d’audition liée à une otospongiose ;
- angio-œdème (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.

Diminution de l’efficacité

L'efficacité de DESOGESTREL BIOGARAN 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).

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 corticosteroid 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.

Changement du profil de saignement vaginal

Pendant l'utilisation d'un contraceptif uniquement progestatif, les saignements vaginaux peuvent devenir plus fréquents ou durer plus longtemps chez certaines femmes, tandis que chez d'autres femmes les saignements peuvent se raréfier voire être totalement absents. Une information, des conseils et l'utilisation d'un calendrier des saignements peuvent améliorer l'adhésion de la femme à son profil de saignement. L'évaluation des saignements vaginaux doit être faite au cas par cas et peut inclure un examen visant à éliminer une tumeur maligne ou une grossesse.

Développement folliculaire

Avec tous les contraceptifs hormonaux faiblement dosés, 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. En général, ces kystes fonctionnels disparaissent spontanément. Ils sont souvent asymptomatiques ; dans certains cas, ils sont associés à de légères douleurs abdominales. Ils nécessitent rarement une intervention chirurgicale.

Excipient

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

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

Effet d'autres médicaments sur DESOGESTREL BIOGARAN

Des interactions peuvent se produire avec les médicaments inducteurs des enzymes microsomales, 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 DESOGESTREL BIOGARAN peut être réduite. Une méthode contraceptive barrière doit être utilisée en plus de DESOGESTREL BIOGARAN. 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 DESOGESTREL BIOGARAN sur les autres médicaments

Les contraceptifs hormonaux peuvent influer 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

Ce médicament n'a pas d'indication pendant la grossesse. L'absence de grossesse doit être vérifiée avant le début du traitement.

Des études chez l'animal ont montré que des doses très élevées de substances progestatives peuvent entraîner une masculinisation des fœtus féminins.

Des études épidémiologiques de grande envergure n'ont pas montré de risque accru de malformations chez les enfants nés de femmes ayant utilisé des COCs avant la grossesse, ni d'effet tératogène quand les COCs étaient utilisés par inadvertance au cours de la grossesse. Les données de pharmacovigilance sur les différents COCs contenant du désogestrel n'indiquent pas non plus une augmentation de risque.

Allaitement

D'après les données tirées d'une étude clinique, le désogestrel ne semble pas influer 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 désogestrel. De petites quantités d'étonogestrel sont excrétées dans le lait maternel.

En conséquence, entre 0,01 et 0,05 microgrammes d'étonogestrel par kg de poids corporel et par jour peuvent être ingérés par l'enfant (en se basant sur une ingestion de lait estimée à 150 ml/kg/jour). Comme d'autres pilules progestatives, DESOGESTREL BIOGARAN peut être utilisé pendant l'allaitement.

Des données à long terme limitées sont disponibles chez les enfants, dont les mères ont commencé à prendre du désogestrel entre la 4ème et la 8ème semaine du post-partum. Ils ont été allaités pendant 7 mois et un suivi a été effectué jusqu'à l'âge de 1 an et demi (n = 32) ou deux ans et demi (n = 14). L'évaluation de la croissance, du développement physique et psychomoteur n'a montré aucune différence comparativement aux enfants allaités dont les mères avaient un dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre. D'après les données disponibles, DESOGESTREL BIOGARAN peut être utilisé pendant l'allaitement. Néanmoins, le développement et la croissance de l'enfant nourri au sein dont la mère utilise DESOGESTREL BIOGARAN devront être suivis attentivement.

Fertilité

DESOGESTREL BIOGARAN est indiqué pour prévenir la grossesse. Pour toute information concernant le retour à la fertilité (ovulation), voir rubrique 5.1.

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

DESOGESTREL BIOGARAN n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté lors des essais cliniques est l'irrégularité des saignements. Jusqu'à 50 % des femmes utilisant le désogestrel ont rapporté des irrégularités de saignement. Comme le désogestrel entraîne une inhibition de l'ovulation proche de 100 %, contrairement aux autres pilules uniquement progestatives, l'irrégularité des saignements est plus fréquente qu'avec ces autres pilules. Chez 20 à 30 % des femmes, les saignements peuvent survenir plus fréquemment alors que chez 20 % des femmes les saignements peuvent devenir moins fréquents voire totalement absents.

Les saignements vaginaux peuvent être également de plus longue durée. Au bout de quelques mois de traitement, les saignements tendent à être moins fréquents. Des informations, des conseils et un carnet patient de suivi des saignements peuvent aider les femmes à mieux les accepter.

Les autres effets indésirables les plus fréquemment rapportés (fréquence > 2,5 %) lors des essais cliniques avec le désogestrel sont les suivants : acné, modification de l'humeur, mastodynies, nausées et prise de poids. Les effets indésirables mentionnés dans le tableau ci-dessous, ont été considérés par les investigateurs comme ayant un lien de causalité certain, probable ou possible avec le traitement. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés selon un ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes (MedDRA*)	**Fréquence des effets indésirables**			
	Fréquent ? 1/100	**Peu fréquent 1/100, ? 1/1 000**	**Rare 1/1 000**	**Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)**
Infections et infestations		Infections vaginales		
Tumeurs bénignes, malignes et non précisées				Méningiome
Affections du système immunitaire				Réactions d'hypersensibilité, y compris angio-œdème et anaphylaxie
Affections psychiatriques	Modification de l'humeur, Diminution de la libido, Humeur dépressive,			
Affections du système nerveux	Céphalées			
Affections oculaires		Intolérance aux lentilles de contact		
Affections gastro-intestinales	Nausées	Vomissements		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Acné	Alopécie	Rash, Urticaire, Erythème noueux,	

Classe de systèmes d'organes (MedDRA*)	Fréquence des effets indésirables			
	Fréquent ? 1/100	**Peu fréquent 1/100, ? 1/1 000**	**Rare 1/1 000**	**Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)**
Affections des organes de reproduction et du sein	Mastodynie, Saignements irréguliers, Aménorrhée,	Dysménorrhée, Kyste ovarien,		
Troubles généraux et anomalies liées au site d'administration		Asthénie		
Investigations	Prise de poids			

* MedDRA version 9.0

Un écoulement mammaire peut survenir au cours de l'utilisation du désogestrel. Dans de rares cas, des grossesses extra-utérines ont été rapportées (voir rubrique 4.4). Une aggravation d'un angio-œdème héréditaire peut également survenir (voir rubrique 4.4).

Chez les femmes utilisant des contraceptifs oraux (combinés) un certain nombre d'effets indésirables (graves) ont été rapportés. Ils comprennent : troubles thrombo-emboliques veineux, troubles thrombo-emboliques artériels, tumeurs hormonodépendantes (par ex. tumeurs hépatiques, cancer du sein) et chloasma, dont certains sont détaillés dans 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).

Méningiome

Une étude cas-témoins a montré que l'utilisation actuelle et prolongée (? 1 an) de désogestrel 75 ?g était associée à une légère augmentation du risque de méningiome intracrânien opéré [odds ratio OR 1,3 (intervalle de confiance (IC) à 95 %, 1,1 à 1,5)]. Globalement, il a été estimé que le nombre nécessaire de femmes à traiter était de 67 300 pour observer un cas de méningiome intracrânien. Une durée de traitement plus longue (? 7 ans) était associée à une augmentation du risque [OR 2,1 (IC à 95 %, 1,5 à 2,9)]. L'excès de risque était plus important chez les femmes qui avaient utilisé, par le passé, un progestatif à risque accru de méningiome [OR 3,3 (IC à 95 %, 2,6 à 4,1)]. L'excès de risque n'était plus observé un an après l'arrêt du traitement par désogestrel.

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Il n'y a pas eu d'effets indésirables graves rapportés à la suite d'un surdosage. Les symptômes d'un surdosage sont : nausées, vomissements et, chez les jeunes filles, des saignements vaginaux légers. Il n'existe pas d'antidote et le traitement doit être symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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

Mécanisme d'action

DESOGESTREL BIOGARAN est une pilule progestative qui contient le progestatif désogestrel.

Comme d'autres pilules progestatives, DESOGESTREL BIOGARAN peut être utilisé chez les femmes qui ne peuvent pas ou ne souhaitent pas utiliser d'estrogènes.

DESOGESTREL BIOGARAN, comme les autres contraceptifs uniquement progestatifs, agit en induisant une augmentation de la viscosité de la glaire cervicale.

De plus, 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 DESOGESTREL BIOGARAN était aussi lié à une inhibition de l'ovulation (58/59 des cas).

Efficacité et sécurité clinique

Au cours d'une étude menée 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 de l'ovulation a été de 1 % (1/103) avec un intervalle de confiance à 95 % de 0,02 % - 5,29 % dans le groupe en intention de traiter (ITT) (en prenant en compte les erreurs des utilisatrices et les échecs de la méthode). L'inhibition de l'ovulation a été obtenue dès le premier cycle d'utilisation. Dans cette étude, après interruption du désogestrel au bout de 2 cycles (56 jours consécutifs), le retour de l'ovulation s'est produit en moyenne après 17 jours (entre 7 et 30 jours).

Dans un essai comparatif sur l'efficacité (avec un délai de prise d'un comprimé oublié inférieur ou égal à 3 heures), l'indice de Pearl du désogestrel calculé sur la population en ITT était de 0,4 (intervalle de confiance à 95 % 0,09 - 1,20), comparativement à 1,6 (intervalle de confiance à 95 % 0,42 - 3,96) pour 30 ?g de lévonorgestrel.

L'indice de Pearl de DESOGESTREL BIOGARAN est comparable à celui que l'on retrouve historiquement pour les COCs dans la population générale les utilisant.

Le traitement avec DESOGESTREL BIOGARAN 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.

Population pédiatrique

Aucune donnée sur l’efficacité et la sécurité n’est disponible chez les adolescentes âgées de moins de 18 ans.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

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

Distribution

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

Biotransformation

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

Élimination

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 réitérées. 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 microgrammes d'étonogestrel par kg/jour par absorption de 150 ml/kg/jour de lait.

Populations particulières

Effet de l’insuffisance rénale

Aucune étude n’a été réalisée pour évaluer l’effet d’une atteinte rénale sur la pharmacocinétique du DSG.

Effet de l’insuffisance hépatique

Aucune étude n’a été réalisée pour évaluer l’effet d’une atteinte hépatique sur la pharmacocinétique du DSG. Cependant, les hormones stéroïdiennes peuvent être faiblement métabolisées chez les femmes présentant une insuffisance hépatique sévère.

Groupes ethniques

Aucune étude n’a été réalisée pour évaluer la pharmacocinétique dans les groupes ethniques.

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.

Evaluation du risque environnemental (ERE)

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

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Comprimé nu :

Lactose monohydraté, amidon de pomme de terre, povidone K30, silice colloïdale anhydre, acide stéarique 50, tout-rac-? -tocophérol.

Pelliculage :

Opadry II blanc 85F28751 (talc, macrogol 3000, dioxyde de titane (E171), alcool polyvinylique partiellement hydrolysé).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

1 mois : après ouverture du suremballage.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans l’emballage extérieur d’origine, à l’abri de la lumière et de l’humidité.

Pour les conditions de conservation du médicament après la première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

28 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) suremballées dans un sachet d’aluminium.

Boîte de 1, 3 ou 6 plaquettes.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

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

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

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

BIOGARAN

15, BOULEVARD CHARLES DE GAULLE

92700 COLOMBES

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 267 364 8 4 : 1 x 28 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium) avec suremballage (aluminium).

- 34009 267 365 4 5 : 3 x 28 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium) avec suremballage (aluminium).

- 34009 583 655 9 1 : 6 x 28 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium) avec suremballage (aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.