

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jubrele 75 microgrammi compresse rivestite con film.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene 75 microgrammi di desogestrel.

Eccipiente(i) con effetti noti: ogni compressa contiene approssimativamente 55 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

La compressa è bianca, rotonda, biconvessa, del diametro di 5 mm. Da un lato c'è il codice KV su 2 e sull'altro lato la scritta ORGANON*.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione del concepimento.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Per raggiungere l'efficacia contraccettiva, Jubrele deve essere usato secondo le istruzioni (vedere "Come assumere Jubrele" e "Come iniziare Jubrele").

Popolazioni speciali

Danno renale

Non sono stati effettuati studi clinici in pazienti con danno renale.

Compromissione epatica

Non sono stati effettuati studi clinici in pazienti con insufficienza epatica. Poiché il metabolismo degli ormoni steroidei potrebbe essere compromesso in pazienti con grave patologia epatica, l'uso di Jubrele in queste donne non è indicato fino a quando i valori della funzionalità epatica non siano tornati nella norma (vedere paragrafo 4.3).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Jubrele in adolescenti al di sotto dei 18 anni di età non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Come assumere Jubrele

Le compresse devono essere prese ogni giorno all'incirca alla stessa ora, in modo che l'intervallo tra le due compresse corrisponda sempre a 24 ore. La prima compressa deve essere assunta il primo giorno della mestruazione. Si deve poi proseguire con una compressa al giorno, tutti i giorni, anche se si verifica un qualunque sanguinamento vaginale. Ogni nuovo blister deve essere iniziato direttamente il giorno dopo il precedente.

Come iniziare Jubrele

Nessun trattamento contraccettivo ormonale precedente [nel mese precedente]

L'assunzione delle compresse deve iniziare il primo giorno del ciclo mestruale naturale (cioè il primo giorno della mestruazione). E' possibile iniziare anche tra il secondo e quinto giorno del ciclo ma, in questo caso, durante il primo ciclo si raccomanda di impiegare anche un metodo di barriera nei primi sette giorni di assunzione delle compresse.

Dopo un aborto al primo trimestre

Dopo un aborto al primo trimestre si raccomanda di iniziare il trattamento immediatamente. In questo caso non è necessario impiegare un metodo contraccettivo aggiuntivo.

Dopo un parto o un aborto al secondo trimestre

La donna deve essere informata di iniziare in qualsiasi giorno compreso tra il giorno 21 e il giorno 28 dopo un parto o un aborto al secondo trimestre. Quando si inizia più tardi, la donna deve essere informata della necessità di usare un metodo supplementare di barriera per i primi 7 giorni di assunzione della compressa. Tuttavia, se si è già verificato un rapporto sessuale, si deve escludere la gravidanza prima dell'effettivo inizio dell'uso di Jubrele o la donna deve attendere il primo ciclo mestruale.

Per ulteriori informazioni per le donne che allattano al seno, vedere paragrafo 4.6.

Come iniziare Jubrele quando si proviene da altro metodo contraccettivo

Passaggio da un altro contraccettivo combinato (contraccettivo orale combinato (COC), anello vaginale o cerotto transdermico).

La donna deve cominciare Jubrele preferibilmente il giorno dopo l'ultima compressa attiva (l'ultima compressa contenente le sostanze attive) del precedente contraccettivo orale combinato (COC) o il giorno della rimozione del suo anello vaginale o del cerotto transdermico. In questi casi non è necessario l'impiego di un metodo contraccettivo aggiuntivo. Non tutti i metodi contraccettivi possono essere disponibili in tutti i Paesi dell'Unione Europea.

La donna può iniziare al più tardi anche il giorno successivo al consueto intervallo libero da pillola, cerotto o anello o il giorno dopo l'ultima compressa di placebo del precedente contraccettivo ormonale combinato, ma si raccomanda di utilizzare un metodo di barriera aggiuntivo durante i primi 7 giorni di assunzione delle compresse.

Passaggio da un metodo contraccettivo a base di solo progestinico (minipillola, iniezione, impianto o da un dispositivo intrauterino di rilascio di un progestinico [IUS])

La donna può cambiare in qualsiasi momento dalla minipillola (nel caso di un impianto o di un dispositivo intrauterino di rilascio di un progestinico, il giorno nel quale l'impianto o il dispositivo sono rimossi o, nel caso di un iniettabile, nel giorno in cui dovrebbe essere praticata la successiva iniezione).

Gestione delle compresse dimenticate

La protezione contraccettiva può risultare ridotta se tra l'assunzione di due compresse sono trascorse più di 36 ore. Se il ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è inferiore alle 12 ore, la compressa dimenticata deve essere presa non appena ci si ricordi di farlo; quella successiva deve essere presa secondo lo schema abituale. Se il ritardo è superiore alle 12 ore, la donna deve usare un metodo contraccettivo

aggiuntivo per i successivi 7 giorni. Se si è dimenticato di assumere compresse nella prima settimana e, nel corso della settimana precedente, si sono avuti rapporti sessuali, si deve tenere in considerazione la possibilità che si sia instaurata una gravidanza.

Consigli in caso di disturbi gastrointestinali

In caso di un grave disturbo gastrointestinale, l'assorbimento può non essere completo e devono essere prese misure contraccettive aggiuntive.

Se si manifesta un episodio di vomito entro 3-4 ore dall'assunzione della compressa, l'assorbimento può non essere completo. In tal caso, si applicano i suggerimenti relativi alle compresse dimenticate forniti nel paragrafo 4.2.

Monitoraggio del trattamento

Prima di prescrivere il prodotto è necessario effettuare un'accurata anamnesi medica; si raccomanda inoltre un accurato esame ginecologico per escludere una gravidanza in atto. Prima di prescrivere il prodotto devono essere valutati disturbi del ciclo quali oligomenorrea e amenorrea. L'intervallo tra i controlli medici è in funzione di ciascun caso individuale. Se il prodotto prescritto è in grado di influenzare sostanzialmente una malattia latente o manifesta (vedere paragrafo 4.4), debbono essere programmati i relativi esami medici di controllo.

Anche quando Jubrele viene assunto regolarmente, possono verificarsi disturbi del ciclo. Se il sanguinamento è molto frequente e irregolare si deve prendere in considerazione l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Se i sintomi persistono, deve essere esclusa una causa organica.

In caso di amenorrea durante la terapia è necessario indagare se le compresse siano state assunte o meno secondo le istruzioni; in tali casi può essere indicato un test di gravidanza.

In caso di gravidanza il trattamento deve essere interrotto.

Le donne devono essere avvisate che Jubrele non protegge nei confronti dell'infezione da HIV (AIDS) né di altre malattie a trasmissione sessuale.

4.3 Controindicazioni

- Tromboembolismo venoso in atto.
- Grave malattia epatica in atto o pregressa, fin quando i valori di funzionalità epatica non sono tornati nella norma.
- Tumori maligni, accertati o sospetti, dipendenti dagli steroidi sessuali.
- Sanguinamento vaginale non diagnosticato.
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Se fosse presente qualcuna delle condizioni/fattori di rischio di seguito indicate, i benefici dell'impiego del progestinico devono essere soppesati rispetto ai possibili rischi di ciascun caso individuale e discussi con la donna prima di decidere di iniziare Jubrele. In caso di aggravamento, esacerbazione o prima comparsa di una qualunque di queste condizioni, la donna deve contattare il proprio medico. Il medico deve poi decidere se l'uso di Jubrele deve essere interrotto.

Il rischio di cancro della mammella aumenta in genere con il progredire dell'età. Durante l'uso di contraccettivi orali combinati (COC) il rischio di avere diagnosticato un cancro al seno è leggermente aumentato. Questo aumento di rischio scompare gradualmente nei 10 anni successivi alla interruzione dell'assunzione del contraccettivo orale combinato e non dipende dalla durata di impiego, ma dall'età della donna che assume il contraccettivo orale combinato. Il numero atteso di casi diagnosticati per 10.000 donne che usano contraccettivi orali combinati (sino a 10 anni dopo la sospensione del trattamento), rispetto alle

donne che non hanno mai fatto uso di contraccettivi nello stesso periodo di tempo, è stato così calcolato nei rispettivi gruppi di età ed è mostrato nella tabella seguente.

<i>gruppi di età</i>	<i>Casi attesi nelle donne utilizzatrici di contraccettivi orali combinati</i>	<i>Casi attesi nelle donne non utilizzatrici di contraccettivi orali combinati</i>
16-19 anni	4,5	4
20-24 anni	17,5	16
25-29 anni	48,7	44
30-34 anni	110	100
35-39 anni	180	160
40-44 anni	260	230

Il rischio nelle donne che usano contraccettivi a base di solo progestinico (POC), come Jubrele, è verosimilmente simile a quello associato all'assunzione dei contraccettivi orali combinati. Tuttavia, per i POC le prove sono meno evidenti. L'aumento di rischio associato ai contraccettivi orali combinati è basso rispetto al rischio di aver diagnosticato un cancro al seno nel corso della vita. I casi di cancro al seno diagnosticati nelle donne che fanno uso di contraccettivi orali combinati tendono ad essere meno avanzati rispetto a quelli riscontrati nelle donne che non hanno usato contraccettivi orali combinati. L'aumento di rischio nelle donne che fanno uso di contraccettivi orali combinati può essere dovuto ad una più precoce diagnosi, agli effetti biologici della pillola o ad una combinazione di entrambi i fattori.

Poiché un effetto biologico dei progestinici sul cancro del fegato non può essere escluso, nelle donne con cancro al fegato deve essere effettuata una valutazione individuale del rapporto beneficio/rischio.

Nel caso si verificano disturbi acuti o cronici della funzionalità epatica, inviare la donna da uno specialista per un esame medico e consulenza.

Studi epidemiologici hanno evidenziato l'associazione tra l'impiego di contraccettivi orali combinati ed una aumentata incidenza di tromboembolia venosa (VTE trombosi venosa profonda ed embolia polmonare). Benché per il desogestrel usato come contraccettivo in assenza di componente estrogenica la rilevanza clinica di questa evidenza sia sconosciuta, è necessario interrompere il trattamento con Jubrele in caso di trombosi. Si deve prendere in considerazione l'interruzione del trattamento con Jubrele anche in caso di immobilizzazione protratta conseguente ad intervento chirurgico o malattia. Donne con storia di disturbi tromboembolici debbono essere informate della possibilità di ricomparsa della malattia.

Benché i progestinici possano avere effetto sulla resistenza periferica all'insulina e sulla tolleranza al glucosio, non vi è prova della necessità di modificare il regime terapeutico nelle donne diabetiche che usano la pillola a base di solo progestinico. Tuttavia le pazienti diabetiche debbono essere attentamente controllate durante i primi mesi di impiego di Jubrele.

Se durante l'uso di Jubrele si sviluppa ipertensione sostenuta, o se un aumento significativo della pressione arteriosa non risponde in modo adeguato alla terapia antipertensiva, deve essere presa in considerazione la sospensione di Jubrele.

Il trattamento con Jubrele provoca riduzione dei livelli serici di estradiolo sino a valori corrispondenti ad una fase follicolare iniziale. E' ancora sconosciuto se questa riduzione possieda alcun effetto di rilevanza clinica sulla densità minerale ossea.

Con le pillole tradizionali a base di solo progestinico la protezione nei confronti delle gravidanze ectopiche non è altrettanto buona come con i contraccettivi orali combinati, ed è stata associata alla frequente comparsa di ovulazione durante l'impiego della pillola a base di solo progestinico. Nonostante il fatto che Jubrele inibisca regolarmente l'ovulazione, qualora la donna presenti amenorrea o dolore addominale, nella diagnosi differenziale si deve tenere conto dell'eventualità di una gravidanza ectopica.

Occasionalmente può comparire cloasma, soprattutto nelle donne con storia di cloasma gravidico. Durante l'assunzione di Jubrele le donne con tendenza al cloasma devono evitare l'esposizione ai raggi solari o alle radiazioni ultraviolette.

Sia durante la gravidanza che durante l'assunzione di steroidi sessuali sono state riportate le seguenti condizioni, ma non ne è stata stabilita una associazione con l'uso di progestinici: ittero e/o prurito da colestasi; formazione di calcoli biliari, porfiria, lupus eritematoso sistemico, sindrome uremico-emolitica, corea di Sydenham, herpes gestationis, perdita dell'udito da otosclerosi; angioedema (ereditario).

Jubrele contiene lattosio e pertanto non deve essere somministrata a pazienti affette da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni

Interazioni tra contraccettivi ormonali e altri prodotti medicinali possono portare a emorragia da sospensione e/o fallimento del contraccettivo. Le seguenti interazioni sono state riportate in letteratura (principalmente con i contraccettivi combinati ma occasionalmente anche con contraccettivi a base di solo progestinico).

Metabolismo epatico: Interazioni possono avvenire con prodotti medicinali che inducono enzimi microsomiali, i quali possono risultare in una clearance aumentata degli ormoni sessuali (quali, idantoine (es. fenitoina), barbiturici (es. fenobarbital), primidone, carbamazepina, rifampicina e probabilmente anche oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina e prodotti a base dell'erba di San Giovanni (*Hypericum Perforatum*)).

L'induzione enzimatica massima non si osserva prima di 2-3 settimane, ma può poi persistere per almeno 4 settimane dopo l'interruzione della terapia farmacologica. Donne in trattamento con uno di questi prodotti medicinali devono temporaneamente impiegare, oltre a Jubrele, un metodo di barriera. Con medicinali induttori degli enzimi microsomiali, il metodo di barriera deve essere utilizzato durante il tempo di somministrazione concomitante di farmaci e per 28 giorni dopo la sospensione. Per le donne in terapia a lungo termine con induttori enzimatici epatici deve essere considerato un metodo di contraccezione non ormonale.

Durante il trattamento con carbone medicinale, l'assorbimento dello steroide può essere ridotto e, di conseguenza, ridotta l'efficacia contraccettiva. In questi casi si vedano le raccomandazioni riportate per le compresse dimenticate nel paragrafo 4.2.

I contraccettivi ormonali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza, concentrazioni plasmatiche e tissutali possono o aumentare (es. ciclosporine) o diminuire.

Nota: i fogli illustrativi dei medicinali concomitanti devono essere consultati per identificare possibili interazioni.

Analisi di laboratorio

Dati ottenuti con i COC hanno dimostrato che gli steroidi contraccettivi possono influenzare i risultati di certe analisi di laboratorio, inclusi i parametri biochimici del fegato, tiroide, funzionalità renale e surrenale, livelli sierici di proteine (trasportatrici), es. globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro il range normale. Non è noto quanto questo può essere applicato ai contraccettivi a base di solo progestinico.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Jubrele non è indicato durante la gravidanza. Nel caso in cui si verificasse una gravidanza durante il trattamento con Jubrele, l'ulteriore assunzione del medicinale deve essere interrotta.

Studi negli animali hanno dimostrato che dosi molto elevate di sostanze progestiniche possono provocare mascolinizzazione dei feti femmina.

Ampi studi epidemiologici non hanno rilevato un rischio aumentato di difetti alla nascita nei bambini nati da donne che, prima della gravidanza, avevano assunto contraccettivi orali combinati né un effetto teratogeno qualora il contraccettivo orale combinato fosse stato inavvertitamente preso all'inizio della gravidanza. Anche i dati di farmacovigilanza raccolti per diversi contraccettivi orali combinati a base di desogestrel non indicano un rischio aumentato.

Allattamento

Jubrele non influenza la produzione o la qualità (concentrazioni di proteine, lattosio o grassi) del latte materno. Tuttavia, piccole quantità di etonogestrel vengono escrete nel latte materno. Di conseguenza, possono essere ingeriti dal bambino 0,01-0,05 mcg di etonogestrel per kg di peso corporeo al giorno (sulla base di una presunta ingestione di latte di 150 ml/kg/die).

Limitati dati di follow-up a lungo termine sono disponibili sui bambini le cui madri hanno cominciato l'utilizzo di Jubrele dalla quarta all'ottava settimana post-partum. Questi bambini sono stati allattati al seno per 7 mesi e seguiti fino all'età di 1,5 anni (n=32) o fino all'età di 2,5 anni (n=14). La valutazione della crescita e dello sviluppo fisico e psicomotorio non ha indicato alcuna differenza in confronto a lattanti le cui madri hanno utilizzato uno IUD con rame. Sulla base dei dati disponibili Jubrele può essere utilizzato durante l'allattamento. Lo sviluppo e la crescita del lattante la cui madre utilizza Jubrele deve comunque essere controllato attentamente.

Fertilità

Jubrele è indicato per la prevenzione della gravidanza. Per informazioni sul ritorno alla fertilità (ovulazione), vedere paragrafo 5.1.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Jubrele non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

L'effetto indesiderato più comunemente riportato negli studi clinici è il sanguinamento irregolare.

Nelle donne che fanno uso di Jubrele sono stati riportati alcuni tipi di irregolarità del sanguinamento, in percentuale sino al 50%. Poiché Jubrele, diversamente dagli altri contraccettivi a base di solo progestinico, provoca un'inibizione dell'ovulazione prossima al 100%, il sanguinamento irregolare è un fenomeno più comune rispetto ad altri preparati a base di solo progestinico. Nel 20-30% delle donne il sanguinamento può diventare più frequente, mentre in un altro 20% può risultare meno frequente o del tutto assente. Anche la durata del sanguinamento vaginale può essere più lunga. Dopo un paio di mesi di trattamento, i sanguinamenti tendono ad essere meno frequenti. Una corretta informazione, alcune raccomandazioni ed un diario dei sanguinamenti possono migliorare l'accettabilità dell'evento da parte della donna.

Gli altri effetti indesiderati più comunemente riportati negli studi clinici con Jubrele (> 2,5%) sono stati acne, modificazioni dell'umore, dolore mammario, nausea ed aumento del peso corporeo. Gli effetti indesiderati sono riportati nella tabella seguente.

Tutti gli effetti indesiderati sono elencati secondo la classificazione per sistemi e organi e per frequenza: comune ($\geq 1/100$), non comune (da $1/1.000$ a $< 1/100$) e raro ($< 1/1.000$).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA*	Frequenza delle reazioni avverse		
	Comune	Non comune	Raro
Infezioni ed infestazioni		Infezione vaginale	
Disturbi psichiatrici	Umore alterato, Umore depresso, Riduzione della libido		
Patologie del sistema nervoso	Cefalea		

Patologie dell'occhio		Intolleranza a lenti a contatto	
Patologie gastro-intestinali	Nausea	Vomito	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Acne	Alopecia	Rash, Orticaria, Eritema nodoso
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Dolore mammario, Mestruazioni irregolari, Amenorrea	Dismenorrea, Cisti ovarica	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Affaticamento	
Esami diagnostici	Aumento del peso corporeo		

*MedDRA versione 9.0

Durante l'uso di Jubrele può verificarsi secrezione mammaria. In casi rari, sono state riportate gravidanze ectopiche (vedere paragrafo 4.4). Inoltre, possono verificarsi (peggioramento di) angioedema e/o peggioramento di angioedema ereditario (vedere paragrafo 4.4).

Nelle donne che usano contraccettivi orali (di tipo combinato) sono stati riportati alcuni effetti indesiderati (gravi). Essi comprendono disturbi tromboembolici venosi, disturbi tromboembolici arteriosi, tumori ormono-dipendenti (ad es. tumori epatici, cancro della mammella) e cloasma, alcuni dei quali sono discussi più dettagliatamente al paragrafo 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: "www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili".

4.9 Sovradosaggio

Non vi sono segnalazioni di effetti gravi a seguito di sovradosaggio. Sintomi che possono presentarsi in questo caso sono nausea, vomito e, nelle giovani, lieve sanguinamento vaginale. Non esistono antidoti e l'eventuale trattamento deve essere sintomatico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: contraccettivi ormonali per uso sistemico, codice ATC: G03AC09.

Meccanismo d'azione

Jubrele è una pillola a base di solo progestinico, contenente il progestinico desogestrel. Come altre pillole a base di solo progestinico, Jubrele è più adatta per l'uso durante l'allattamento al seno e per le donne che non possono o non vogliono usare estrogeni. Diversamente dalle pillole tradizionali a base di solo progestinico, l'effetto contraccettivo di Jubrele è raggiunto principalmente attraverso l'inibizione dell'ovulazione. Altri effetti comprendono un aumento della viscosità del muco cervicale.

Efficacia e sicurezza clinica

In uno studio condotto per 2 cicli, nel quale per definire l'ovulazione è stato utilizzato un livello di progesterone superiore a 16 nmol/L per 5 giorni consecutivi, è stata rilevata un'incidenza di ovulazione dell'1% (1/103), con un intervallo di confidenza al 95% di 0,02%-5,29% nel gruppo ITT (fallimento della donna e del metodo). L'inibizione dell'ovulazione è stata ottenuta dal primo ciclo d'impiego. In questo

studio, quando il trattamento con Jubrele è stato interrotto dopo 2 cicli (56 giorni consecutivi), il ripristino dell'ovulazione si è verificato in media dopo 17 giorni (range 7 – 30 giorni).

In uno studio comparativo di efficacia (che consentiva un periodo massimo di 3 ore per la compressa dimenticata), l'indice di Pearl complessivo ITT calcolato per Jubrele è stato 0,4 (intervallo di confidenza al 95% di 0,09–1,20), rispetto al valore di 1,6 (intervallo di confidenza al 95% di 0,42–3,96), calcolato per 30 mcg di levonorgestrel.

L'indice di Pearl per Jubrele è confrontabile con quello storicamente calcolato per i contraccettivi orali combinati nella popolazione che usa in genere contraccettivi orali combinati.

Il trattamento con Jubrele determina anche riduzione dei livelli di estradiolo a valori corrispondenti all'inizio della fase follicolare. Non sono stati osservati effetti di rilevanza clinica sul metabolismo glucidico, su quello lipidico e sull'emostasi.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati sull'efficacia e sulla sicurezza in adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale di Jubrele, il desogestrel (DSG) viene rapidamente assorbito e convertito in etonogestrel (ENG). In condizioni di steady state, il picco dei livelli serici è raggiunto 1,8 ore dopo assunzione della compressa e la biodisponibilità assoluta dell'ENG è del 70% circa.

Distribuzione

L'ENG è legato per il 95,5-99% alle proteine plasmatiche, in prevalenza albumina e, in misura minore, SHBG.

Biotrasformazione

Il DSG viene metabolizzato per ossidrilazione e deidrogenazione in ENG, metabolita attivo. L'ENG viene metabolizzato attraverso solfo- e glicurono-coniugazione.

Eliminazione

L'ENG viene eliminato con un'emivita media di circa 30 ore, senza differenza tra somministrazione singola e somministrazioni multiple. I livelli plasmatici di steady state sono raggiunti dopo 4-5 giorni. La clearance sierica dopo somministrazione e.v. di ENG è di circa 10l/h. L'escrezione dell'ENG e dei suoi metaboliti, sotto forma di steroide libero o di prodotti della coniugazione, avviene attraverso urine e feci (nel rapporto 1,5:1). Nelle donne che allattano al seno, l'ENG è escreto nel latte materno con un rapporto latte/siero di 0,37-0,55. Sulla base di questi dati e di una ingestione di latte stimata in 150 ml/kg/die, una quota pari a 0,01-0,05 microgrammi di etonogestrel può essere ingerita dal neonato.

Popolazioni speciali

Effetto del danno renale

Non sono stati effettuati studi per valutare l'effetto della patologia renale sulla farmacocinetica del DSG.

Effetto della compromissione epatica

Non sono stati condotti studi per valutare l'effetto della patologia epatica sulla farmacocinetica del DSG. Tuttavia, gli ormoni steroidei possono essere scarsamente metabolizzati nelle donne con funzionalità epatica compromessa.

Gruppi etnici

Non sono stati effettuati studi per valutare la farmacocinetica nei gruppi etnici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi tossicologici non hanno evidenziato alcun effetto diverso da quelli prevedibili sulla base delle proprietà ormonali del desogestrel.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo

Silice colloidale anidra
Tutto-*rac*-alfa-tocoferolo
Lattosio monoidrato
Amido di mais
Povidone
Acido stearico

Rivestimento

Ipromellosa
Macrogol 400
Talco
Titanio diossido (E 171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni. Periodo di validità dopo la prima apertura della bustina: 1 mese.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione. Conservare il blister nella bustina originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità. Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura della bustina, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/alluminio

Ciascun blister contiene 28 compresse. Ciascuna scatola contiene 1, 3 o 6 blister confezionati separatamente in una bustina di alluminio.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, Paesi Bassi

Rappresentante in Italia:

MSD Italia S.r.l.

Via Vitorchiano, 151
00189 Roma

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 041242013 – 75 microgrammi compresse rivestite con film, 28 compresse in blister PVC/AL
AIC n. 041242025 – 75 microgrammi compresse rivestite con film, 84 compresse in blister PVC/AL
AIC n. 041242037 – 75 microgrammi compresse rivestite con film, 168 compresse in blister PVC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 3 settembre 2012
Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del

Agenzia Italiana del Farmaco