

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Besetix 75 mcg/20 mcg compresse rivestite

Besetix 75 mcg/30 mcg compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita contiene 75 microgrammi di gestodene e 20 microgrammi di etinilestradiolo

Una compressa rivestita contiene 75 microgrammi di gestodene e 30 microgrammi di etinilestradiolo

Eccipienti: lattosio monoidrato, saccarosio

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita

Compressa rivestita di colore bianco, biconvessa, rotonda, lucida

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Contraccezione orale

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Come assumere Besetix

Le compresse devono essere assunte regolarmente senza saltare una dose, con del liquido, se necessario:

1 compressa al giorno alla stessa ora per 21 giorni consecutivi, sospendendo il trattamento per 7 giorni tra la fine di una confezione e l'inizio di un'altra.

Come iniziare ad assumere Besetix

Nessun trattamento contraccettivo ormonale nel mese precedente

La donna deve assumere la prima compressa il primo giorno del suo ciclo naturale (cioè il primo giorno delle mestruazioni).

Passaggio da un altro contraccettivo orale di tipo combinato (COC)

La prima compressa deve essere assunta il giorno dopo l'ultima compressa attiva del precedente contraccettivo o, al più tardi, il giorno dopo il consueto intervallo libero da pillola o il giorno dopo l'ultima compressa placebo del precedente COC.

Se non si manifesta un'emorragia da sospensione nel corso dell'usuale intervallo in cui non viene assunta alcuna pillola oppure in cui viene assunto placebo, è necessario assicurarsi che non sia in corso una gravidanza prima di iniziare il nuovo trattamento.

Passaggio da un contraccettivo a base di solo progestinico (pillola a base di solo progesterone, iniezione, impianto)

Il passaggio da una pillola a base di solo progesterone è possibile in qualsiasi momento del ciclo e *Besetix* va assunto il giorno dopo l'interruzione del metodo precedente.

Nel caso di un impianto, l'assunzione deve cominciare nello stesso giorno nel quale l'impianto viene rimosso, mentre nel caso di un iniettabile nel giorno in cui dovrebbe essere praticata la successiva iniezione.

In tutti questi casi, durante i primi 7 giorni si raccomanda di associare anche un metodo contraccettivo non ormonale

Dopo un aborto nel primo trimestre di gravidanza

È possibile iniziare il trattamento immediatamente senza bisogno di ulteriori misure contraccettive.

Dopo il parto o un aborto nel secondo trimestre di gravidanza

Per l'uso in donne che allattano si veda il paragrafo 4.6.

Si consiglia di iniziare il trattamento tra il 21° ed il 28° giorno dopo il parto nelle donne che non allattano o dopo un aborto al secondo trimestre. Se il trattamento viene iniziato in un momento successivo, la donna deve utilizzare un metodo contraccettivo a barriera nei primi 7 giorni di assunzione delle compresse. Tuttavia, se nel frattempo la donna avesse avuto rapporti sessuali prima di iniziare l'assunzione del contraccettivo orale combinato, si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.

Cosa fare se ci si dimentica di assumere una compressa

Se la donna si accorge di aver dimenticato di prendere una compressa **entro 12 ore** dall'ora consueta, deve immediatamente assumere la compressa dimenticata e continuare il trattamento come al solito, assumendo la compressa successiva all'ora abituale. In questo caso, non si verifica alcuna riduzione dell'effetto contraccettivo.

Se ci si accorge di aver dimenticato di assumere una compressa dopo **più di 12 ore** dall'ora consueta, la protezione contraccettiva non è più assicurata. La donna deve assumere immediatamente l'ultima compressa dimenticata e continuare il trattamento contraccettivo orale fino al completamento della confezione, utilizzando nel contempo un metodo contraccettivo meccanico (preservativi, spermicidi ecc.), anche durante il periodo mestruale, finché non inizi una nuova confezione.

Se intercorrono meno di 7 giorni tra la compressa dimenticata e l'assunzione dell'ultima compressa attiva della confezione in uso, la confezione successiva deve essere iniziata il giorno dopo l'assunzione dell'ultima compressa attiva. È improbabile che si manifesti un'emorragia da sospensione prima del completamento della seconda confezione; è tuttavia possibile che si manifestino piccole perdite o metrorragia mentre la donna sta assumendo le compresse.

Consigli in caso di insorgenza di disturbi gastro-intestinali (vomito o grave diarrea)

In caso di concomitanti disturbi gastro-intestinali quali vomito o diarrea grave entro 3-4 ore dall'assunzione di una compressa, quest'ultima può non essere stata totalmente assorbita. In tali evenienze si assuma un'altra compressa appena possibile. Se sono trascorse più di 12 ore dall'insorgenza dei suddetti disturbi gastro-intestinali, ci si attenga alle precauzioni per le compresse dimenticate (vedi il precedente paragrafo "cosa fare se ci si dimentica di assumere una compressa"). Se la donna non desidera modificare il consueto regime terapeutico, deve prendere la compressa (o le compresse) extra da un'altra confezione. Se questi episodi dovessero ripetersi per parecchi giorni, si dovrà ricorrere a un metodo contraccettivo non ormonale di supporto (preservativo, spermicida, ecc.), fino all'inizio della successiva confezione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità verso uno qualunque dei principi attivi o degli eccipienti.
- Patologie tromboemboliche arteriose in corso o pregresse (come infarto del miocardio e ictus cerebrovascolare) o loro prodromi, quali angina pectoris ed attacco ischemico transitorio (TIA).

- Patologie tromboemboliche venose in corso o pregresse (trombosi venosa profonda, embolia polmonare), in presenza o meno di fattori scatenanti.
- Disturbi cardiovascolari: ipertensione grave, coronaropatia, valvulopatia, disturbi del ritmo che possono provocare trombi.
- Patologie oftalmiche di origine vascolare.
- Diabete complicato da micro- o macro- angiopatia.
- Tumori maligni ormono-dipendenti (accertati o sospetti) della mammella e dell'utero.
- Tumori ipofisari.
- Patologia epatica grave, in atto o pregressa, finchè i valori di funzionalità epatica non siano ritornati nell'intervallo di normalità
- Tumori epatici (benigni o maligni) concomitanti o pregressi
- Ittero colestatico manifestatosi in gravidanza o ittero associato ad un precedente utilizzo di contraccettivi orali (vedi anche paragrafo 4.4)
- Pancreatite acuta o in fase prodromica associata a grave ipertrigliceridemia
- Sanguinamento vaginale di natura non accertata
- Anamnesi di emicrania con sintomatologia neurologica focale
- Collagenosi
- Porfiria
- Ritonavir (vedi paragrafo 4.5)

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze speciali

Se una qualunque delle condizioni o dei fattori di rischio menzionati in questo paragrafo dovesse essere presente, bisognerebbe valutare per ogni singola donna sia i benefici che i possibili rischi connessi all'uso del COC; questi dovrebbero essere discussi con la donna prima che sia lei stessa a decidere se farne uso. In caso di aggravamento, esacerbazione o insorgenza di una delle seguenti condizioni o fattori di rischio, è opportuno che la donna consulti il suo medico curante. Il medico deciderà circa l'opportunità di interrompere o meno l'assunzione del farmaco.

Rischio di malattia tromboembolica arteriosa o venosa

Se dovessero presentarsi sintomi premonitori di imminenti complicazioni, l'assunzione del farmaco dovrebbe essere immediatamente interrotta. Tali segni premonitori sono: cefalee insolitamente severe, disturbi visivi (improvvisa perdita parziale o completa della vista, diplopia), aumento della pressione arteriosa, segni clinici di trombosi venosa profonda (insolito dolore e/o gonfiore ad una sola gamba), embolia polmonare (insorgenza improvvisa di tosse, dispnea, o grave dolore al torace con possibile irradiazione al braccio sinistro).

Ulteriori sintomi di trombosi venosa ed arteriosa possono includere:

- difficoltà nel parlare od afasia
- vertigini
- collasso accompagnato o meno da crisi epilettiche focali
- debolezza od improvvisa e marcata perdita di sensibilità di un lato o di una parte del corpo
- disturbi motori
- addome acuto

● Rischio di tromboembolia venosa :

L'uso di un qualsiasi contraccettivo orale combinato comporta un aumento del rischio di tromboembolia venosa (VTE). L'aumentato rischio di VTE è maggiore durante il primo anno di assunzione, ma è comunque inferiore rispetto al rischio di sviluppare una tromboembolia venosa in gravidanza. Quest'ultimo rischio è stimato essere di 60 casi per 100.000 gravidanze. La VTE presenta un esito fatale nell'1-2% dei casi. Diversi studi epidemiologici hanno mostrato che l'assunzione di un contraccettivo orale combinato a base di etinilestradiolo (per lo più alla dose di 30 µg) e gestodene, comporta un maggior rischio di sviluppare tromboembolie venose rispetto all'assunzione di un contraccettivo orale combinato contenente meno di 50 µg di etinilestradiolo e levonorgestrel.

Le preparazioni contenenti 30 µg di etinilestradiolo in associazione al desogestrel o al gestodene, rispetto a quelle contenenti meno di 50 µg di etinilestradiolo e levonorgestrel, presentano per le tromboembolie venose un rischio relativo compreso tra 1,5 e 2,0. Le preparazioni contenenti meno di 50 µg di etinilestradiolo e levonorgestrel, presentano un'incidenza di tromboembolie venose di circa 20 casi per 100.000 anni-donna. Per quanto riguarda il desogestrel e il gestodene, tale incidenza varia fra 30 e 40 casi per 100.000 anni-donna, vale a dire 10-20 casi aggiuntivi ogni 100.000 anni-donna.

Per le donne che utilizzano un contraccettivo per la prima volta, e per tutto il primo anno di assunzione, il rischio relativo per le tromboembolie venose sarà maggiore, indipendentemente da quale contraccettivo orale combinato sia utilizzato. Studi epidemiologici suggeriscono che le pillole contenenti 20 µg di etinilestradiolo e desogestrel o gestodene presentano un rischio di sviluppare tromboembolie venose non inferiore a quello associato alle pillole contenenti 30 µg di etinilestradiolo.

I fattori di rischio per la tromboembolia venosa sono:

– Anamnesi personale di tromboembolia con o senza fattori scatenanti.

– Obesità (indice di massa corporea = peso/altezza² ≥ 30 kg/m²).

– Operazione chirurgica, immobilizzazione prolungata, trauma grave.

In questi casi è consigliabile sospendere la pillola (almeno un mese prima nel caso di un'operazione chirurgica programmata) e non riprenderla fino a 2 settimane dopo il completo ristabilimento delle capacità motorie.

– post-parto

Nel periodo successivo il parto, fino alla prima mestruazione dopo la nascita del bambino, è preferibile far uso di un altro metodo contraccettivo (contraccezione meccanica o contraccezione a base di progestinici orali in microdosi).

– anamnesi familiare positiva:

In caso di anamnesi familiare di tromboembolie venose (in uno o più soggetti relativamente giovani), prima di prescrivere un contraccettivo orale combinato, è opportuno che la donna si rivolga ad uno specialista per identificare qualsiasi disturbo predisponente l'insorgenza di una trombosi venosa.

– Non vi è consenso circa il possibile ruolo delle vene varicose e delle tromboflebiti superficiali nell'esordio o nella progressione della tromboembolia venosa.

● **Rischio di tromboembolia arteriosa:**

I dati disponibili circa il rischio di infarto miocardio non permettono di stabilire se i contraccettivi orali della seconda generazione presentino un rischio diverso rispetto a quello dei contraccettivi orali di terza generazione.

I fattori di rischio per la tromboembolia arteriosa sono:

– aumento dell'età. Poiché il rischio di tromboembolia arteriosa aumenta con l'età a partire dai 35 anni è opportuno rivalutare su base individuale il rapporto rischio/beneficio di questo tipo di contraccezione.

– fumo (è opportuno informare le donne con più di 35 anni della necessità di non fumare se desiderano assumere contraccettivi orali combinati).

– alcune patologie cardiovascolari: ipertensione, coronaropatia, valvulopatia, disturbi del ritmo favorevoli l'insorgenza di trombi.

– dislipoproteinemia.

Altre patologie associate a disturbi vascolari sono: diabete mellito, lupus eritematoso sistemico, sindrome emolitico-uremica, malattia infiammatoria intestinale cronica (morbo di Crohn o colite ulcerativa) e anemia a cellule falciformi.

Fra i parametri biochimici indicativi della predisposizione ereditaria o acquisita alla trombosi venosa o arteriosa vi sono: resistenza alla proteina C attivata (APC), carenza di antitrombina-III, carenza di

proteina C, carenza di proteina S, iperomocisteinemia e presenza di anticorpi antifosfolipidi (anticorpi anticardiolipina, lupus anticoagulante).

Tumori ginecologici:

- Alcuni studi epidemiologici riportano un aumentato rischio di sviluppare cancro della cervice uterina nelle donne affette dal virus del papilloma umano (HPV) e che fanno uso di contraccettivi orali per un lungo periodo (>5 anni). Tuttavia, non si è ancora adeguatamente chiarito in che misura questo risultato possa essere stato influenzato da altri fattori (ad esempio il numero di partner o l'utilizzo di contraccettivi a barriera).
- Una meta-analisi condotta su 54 studi internazionali ha evidenziato un rischio leggermente più alto di tumore del seno tra le utilizzatrici di contraccettivi orali. Tale aumento del rischio non sembra dipendere dalla durata del trattamento o dalla presenza di fattori di rischio quali nulliparità e precedenti familiari di tumore del seno. Questo aumentato rischio è transitorio e scompare dopo 10 anni dalla sospensione del contraccettivo.

È possibile che le donne che assumono contraccettivi orali si sottopongano a monitoraggio clinico con maggiore regolarità, influenzando quindi l'aumentata diagnosi di tumore del seno ed aumentando la probabilità di diagnosi precoce.

I dati pubblicati non pongono in discussione l'uso dei contraccettivi orali, i cui benefici superano nettamente i rischi potenziali.

Precauzioni di impiego

- Prima e durante il trattamento è necessario sottoporsi a visite mediche (inclusa l'anamnesi familiare) facendo particolare attenzione alle controindicazioni (vedere paragrafo 4.3), alle avvertenze speciali ed ai fattori di rischio per la trombosi. I controlli devono riguardare principalmente: peso, pressione sanguigna, seno, organi genitali, striscio cervicale e vaginale, trigliceridemia, colesterolemia, glicemia. È necessario escludere la possibilità di una gravidanza.
- È richiesta prudenza in donne con:
 - Disturbi metabolici come il diabete non complicato
 - Iperlipidemia (ipertrigliceridemia, ipercolesterolemia). Le donne in trattamento per iperlipidemia che decidano d'assumere contraccettivi orali combinati devono essere seguite con particolare attenzione. In una piccola percentuale di utilizzatrici di contraccettivi orali combinati potrebbe insorgere una persistente ipertrigliceridemia.
- Nelle pazienti con ipertrigliceridemia, le preparazioni a base di estrogeni possono essere messe in relazione con rari ma rilevanti aumenti dei valori di trigliceridi, in grado di causare pancreatite
- Obesità (indice di massa corporea= $\text{peso}/\text{altezza}^2 \geq 30$)
- Iperprolattinemia, con o senza galattorea
- Insorgenza o recidiva di porfiria (vedi paragrafo 4.3)
- Dolore addominali gravi, ingrossamento del fegato o segni di sanguinamento intraddominale.
- Ittero, epatite, prurito, colestasi ed aumento degli enzimi epatici.
- Bisogna seguire da vicino quelle condizioni patologiche che possono insorgere o peggiorare durante la gravidanza o a seguito dell'utilizzo di contraccettivi orali combinati. In particolare, bisogna prestare attenzione ai pazienti con una delle seguenti patologie pregresse o in atto: epilessia, emicrania, otosclerosi, asma, anamnesi familiare di malattia vascolare, vene varicose, herpes gestazionale, calcoli biliari, lupus eritematoso sistemico, disfunzioni cardiache, renali o epatiche, depressione, ipertensione (reintrodurre il contraccettivo orale combinato quando la pressione, grazie alla terapia anti-ipertensiva, ritorna entro i limiti di normalità), corea, sindrome emolitico-uremica.
- Se si dovessero manifestare cloasmi, in particolare in donne con anamnesi di cloasma gravidico, si raccomanda di evitare l'esposizione alla luce solare.
- Metrorragia e piccole perdite possono insorgere soprattutto durante i primi mesi di assunzione del farmaco. In genere, questi fenomeni regrediscono spontaneamente, senza bisogno di sospendere il trattamento. Se le emorragie persistessero o insorgessero per la prima volta dopo un lungo periodo di utilizzo, si dovrà prendere in esame la possibilità di una causa organica.
- Diarrea e/o vomito possono ridurre l'assorbimento del contraccettivo ormonale combinato (vedi paragrafo 4.2).

È opportuno informare le donne che i contraccettivi ormonali non proteggono dall'HIV (AIDS) o da altre infezioni sessualmente trasmissibili.

I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, intolleranza al fruttosio, deficit di Lapp-lattasi, malassorbimento di glucosio-galattosio o insufficienza di sucralasi-isomaltasi non devono assumere questo farmaco.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetto di altri farmaci sui contraccettivi orali combinati:

l'interazione tra contraccettivi orali combinati ed altri farmaci possono comportare metrorragia e/o rendere inefficace il contraccettivo orale.

- Metabolismo epatico: sono possibili interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali epatici in quanto possono determinare un aumento della clearance degli ormoni steroidei (ad es. fenitoina, fenobarbital, primidone, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato, bosentan, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina, prodotti contenenti erba di San Giovanni - iperico - modafinil).

Generalmente la massima induzione enzimatica si verifica nell'arco di circa 10 giorni, ma potrebbe continuare per almeno 4 settimane dopo la sospensione del trattamento.

- Le donne in trattamento con una terapia di breve durata con un farmaco capace di indurre gli enzimi epatici, dovrebbero ricorrere ad un metodo contraccettivo a barriera sia durante il trattamento col farmaco concomitante sia nei 28 giorni successivi alla sua sospensione.
- Alle donne in trattamento per un lungo periodo con un farmaco capace di indurre gli enzimi epatici, gli esperti consigliano di aumentare le dosi degli steroidi contraccettivi. Se non si desidera assumere contraccettivi ad alte dosi o se tale dose sembra essere insoddisfacente o non affidabile, come nel caso di sanguinamento irregolare, si consiglia di ricorrere ad altro metodo contraccettivo.
- preparazioni erboristiche contenenti erba di San Giovanni -iperico- non devono essere assunte contemporaneamente a contraccettivi orali.

- Interferenza sul circolo enteroepatico: alcune segnalazioni cliniche non recenti suggeriscono che il circolo enteroepatico degli estrogeni potrebbe diminuire in seguito alla somministrazione di certi antibiotici (ad es. ampicillina, tetracicline); in questi casi si potrebbe avere una riduzione delle concentrazioni dell'etinilestradiolo. Pertanto, le pazienti in trattamento prolungato con ampicillina o tetracicline dovrebbero temporaneamente ricorrere ad un metodo contraccettivo di barriera in aggiunta al contraccettivo orale combinato.

Effetti dei contraccettivi orali combinati su altri farmaci:

i contraccettivi orali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Ne può conseguire un'alterazione delle loro concentrazioni plasmatiche e tissutali (ad es. lamotrigina, ciclosporina).

Test di laboratorio

L'uso di contraccettivi steroidei può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio quali i parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, i livelli plasmatici delle proteine (trasportatrici), - ad esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche -, i parametri del metabolismo dei carboidrati, e quelli della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nei limiti dei valori normali di laboratorio.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Besetix non è indicato in gravidanza. In caso di gravidanza durante l'assunzione di Besetix, bisognerebbe sospendere immediatamente il trattamento. Tuttavia, approfonditi studi epidemiologici non hanno evidenziato un aumento del rischio di difetti congeniti in bambini nati da donne che hanno assunto contraccettivi orali combinati prima della gravidanza, né effetti teratogeni a seguito di involontaria assunzione di contraccettivi orali combinati durante la gravidanza. Non sono stati condotti studi di questo

genere con Besetix. Studi su animali hanno evidenziato l'insorgenza di reazioni avverse durante la gravidanza e l'allattamento (vedi paragrafo 5.3). Sulla base dei risultati ottenuti negli animali, non è possibile escludere l'insorgenza di effetti indesiderati provocati dall'azione ormonale. Comunque, l'esperienza complessiva derivante dall'uso dei contraccettivi orali combinati in gravidanza, non fornisce evidenza di reazioni avverse negli esseri umani.

L'allattamento può essere influenzato dai contraccettivi orali combinati, dato che essi possono ridurre la quantità e modificare la composizione del latte materno. Pertanto, in generale non si consiglia l'uso dei contraccettivi orali combinati fino allo svezzamento completo del bambino. Durante l'utilizzo di contraccettivi orali combinati è possibile che piccole quantità di steroidi contraccettivi e/o dei loro metaboliti vengano escreti nel latte materno; le quantità escrete possono avere una qualche conseguenza sul bambino.

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

Non sono stati condotti studi relativamente alla capacità di guidare veicoli e sull'utilizzo di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Durante il trattamento con contraccettivi orali combinati sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati

L'uso di qualsiasi combinazione di contraccettivi orali aumenta il rischio di incorrere in una patologia tromboembolica venosa. Per tutte le informazioni relative al rischio correlato al tipo di contraccettivo orale combinato, vedere il paragrafo 4.4. Lo stesso vale per le informazioni relative al rischio di patologie tromboemboliche arteriose.

Gli effetti indesiderati più frequentemente segnalati dalle pazienti (> 10%) durante studi clinici di fase III e in fase di post-marketing sono stati cefalea (inclusa emicrania) e sanguinamento/piccole perdite.

Altri effetti indesiderati rilevati durante l'uso di contraccettivi orali combinati:

Comuni: da $\geq 1/100$ a $<1/10$

Non comuni: da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$

Rari: da $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$

Molto rari: $<1/10.000$, non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Infezioni e infestazioni

- Comuni: vaginite, inclusa candidosi vaginale.

Disturbi del sistema immunitario

- Rari: reazioni anafilattiche con rarissimi casi di orticaria, edema angioneurotico, disturbi dell'apparato circolatorio e respiratorio.
- Molto rari: esacerbazione del lupus eritematoso sistemico.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

- Comuni: aumento o diminuzione del peso.
- Non comuni: aumento o diminuzione dell'appetito
- Rari: intolleranza al glucosio.
- Molto rari: esacerbazione della porfiria, diminuzione della concentrazione serica dei folati.

Disturbi psichiatrici

- Comuni: alterazione dell'umore, inclusa depressione, alterazione della libido.

Patologie del sistema nervoso

- Comuni: nervosismo, capogiri.
- Molto rari: esacerbazione della corea.

Patologie dell'occhio

- Comuni: difetto della vista
- Rari: irritazione da lenti a contatto.
- Molto rari: neurite ottica, trombosi vascolare della retina.

Patologie gastrointestinali

- Comuni: nausea, vomito, dolore addominale.
- Non comune: crampi addominali, gonfiore.
- Molto rari: pancreatite, adenoma epatico, carcinoma epatocellulare.

Patologie epatobiliari

- Rari: ittero colestatico.
- Molto rari: litiasi biliare, colestasi.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

- Comuni: acne.
- Non comuni: eruzioni cutanee, cloasma (melasma) con rischio di persistenza, irsutismo, alopecia.
- Rari: eritema nodoso.
- Molto rari: eritema multiforme.

Patologie renali e urinarie

- Molto rari: sindrome emolitica uremica.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

- Comuni: dolore e tensione al seno, secrezione, dismenorrea, alterazione delle secrezioni vaginali e delle mestruazioni; alterazione dell'ectropion cervicale.

In generale

- Comuni: ritenzioni di liquidi, edema.

Altri

- Non comuni: ipertensione arteriosa, alterazione dei lipidi plasmatici, inclusa ipertrigliceridemia.

4.9 Sovradosaggio

In seguito all'assunzione di dosi elevate di contraccettivi orali combinati, non sono stati osservati effetti indesiderati gravi. In generale, l'esperienza derivante dai contraccettivi orali combinati mostra come i sintomi che si presentano con maggiore frequenza in caso di sovradosaggio sono: nausea, vomito e modesto sanguinamento vaginale nelle giovani donne. Non c'è antidoto, e il trattamento deve essere puramente sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Gestodene ed etinilestradiolo, contraccettivo orale combinato monofasico, minidose

Codice ATC: G03AA10

L'effetto contraccettivo di Besetix è il risultato di tre azioni complementari:

- sull'asse ipotalamico-ipofisario inibendo l'ovulazione,
- sul muco cervicale, che diventa impermeabile alla migrazione degli spermatozoi,
- sull'endometrio, che diventa inidoneo all'annidamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Etinilestradiolo

- Viene rapidamente e completamente assorbito dal tratto gastro-intestinale.
- Le concentrazioni plasmatiche di picco sono raggiunte entro 1-2 ore dall'assunzione.
- A causa dell'effetto di primo passaggio, la biodisponibilità è circa del 40%.
- L'etinilestradiolo è legato all'albumina ed aumenta la capacità di legame delle globuline leganti gli ormoni sessuali (SHBG).
- L'emivita di eliminazione è di circa 25 ore.
- L'etinilestradiolo viene dapprima metabolizzato mediante idrossilazione aromatica ed in seguito metilato ed idrossilato in metaboliti liberi glucuro- o solfoconiugati.
- I derivati coniugati sono soggetti a circolo enteroepatico.
- Circa il 40% dei metaboliti vengono eliminati nelle urine e circa il 60% nelle feci.

Gestodene

- Viene rapidamente e completamente assorbito dal tratto gastro-intestinale.
- Le concentrazioni plasmatiche di picco sono raggiunte entro 1-2 ore dall'assunzione.
- Non è soggetto all'effetto di primo passaggio ed è completamente biodisponibile.
- Il gestodene è altamente legato alle globuline leganti gli ormoni sessuali (SHBG).
- L'emivita di eliminazione è di circa 20 ore.
- Il nucleo A viene ridotto, poi glucuro-coniugato.
- Circa il 50% del gestodene viene eliminato nelle urine e circa il 33% nelle feci.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli animali da laboratorio gli effetti del gestodene e dell'etinilestradiolo si sono limitati a quelli associati alla riconosciuta azione farmacologica. In particolare, negli animali, studi sulla tossicità riproduttiva degli estrogeni hanno evidenziato come questi abbiano effetti embriotossici e fetotossici; tuttavia, questi effetti sono considerati specie-specifici. L'esposizione ad alte dosi di gestodene ha mostrato avere un effetto virilizzante nei feti maschi.

I dati preclinici derivanti da studi convenzionali di tossicità per dose ripetuta, genotossicità e potenziale carcinogeno non rivelano alcun rischio particolare per l'uomo, oltre a quelli discussi in altre sezioni dell'RCP.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo:

Sodio calcio edetato
Lattosio monoidrato
Amido di mais
Magnesio stearato
Cera montanglicolica

Rivestimento:

Saccarosio
Povidone

Calcio carbonato
Poliglicole
Talco

6.2 Incompatibilità

Non applicabile

6.3 Periodo di validità

60 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare ad una temperatura superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/Alluminio

Confezione calendario contenente 1 x 21, 3 x 21 o 6 x 21 compresse rivestite

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

Teva Italia S.r.l. – via Messina 38 – 20154 Milano

Concessionario di vendita:

Elytra Pharma S.r.l. - Via Egadi, 7 - 20144 Milano - Italia

8. NUMERO/I DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

“75 Mcg/20 Mcg Compresse Rivestite” 1X21 Compresse In Blister Pvc/Al Confezione Calendario - AIC
038310013/M

“75 Mcg/20 Mcg Compresse Rivestite” 3X21 Compresse In Blister Pvc/Al Confezione Calendario - AIC
038310025/M

“75 Mcg/20 Mcg Compresse Rivestite” 6X21 Compresse In Blister Pvc/Al Confezione Calendario - AIC
038310037/M

“75 Mcg/30 Mcg Compresse Rivestite” 1X21 Compresse In Blister Pvc/Al Confezione Calendario - AIC
038310049/M

“75 Mcg/30 Mcg Compresse Rivestite” 3X21 Compresse In Blister Pvc/Al Confezione Calendario - AIC
038310052/M

“75 Mcg/30 Mcg Compresse Rivestite” 6X21 Compresse In Blister Pvc/Al Confezione Calendario - AIC
038310064/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

5 gennaio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agosto 2013

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).