

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NOMEGESTROL FARMITALIA 5 mg compresse.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 5 mg di nomegestrolo acetato.

Eccipienti con effetto noto :115 mg di lattosio (come lattosio monoidrato).

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

Compresse bianche oblunghe con linea di divisione

La linea di divisione serve solo per facilitare la rottura per rendere agevole la deglutizione e non per dividere in metà uguali.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Nelle donne in premenopausa NOMEGESTROL FARMITALIA è indicato per il trattamento dei disturbi del ciclo mestruale dovuti ad assenza o scarsa secrezione di progesterone, in particolare in caso di:

- Anormalità del ciclo mestruale: oligomenorrea, polimenorrea, spaniomenorrea, amenorrea (dopo valutazione etiologica).
- Emorragia uterina funzionale: metrorragia, menorragia, compresa quella correlata al fibroma uterino.
- Sintomi funzionali prima o durante le mestruazioni: dismenorrea primaria, sindrome premenstruale, tensione mammaria.

Nelle donne in postmenopausa: come terapia ormonale sostitutiva (TOS), per i sintomi da deficienza di estrogeni, in combinazione con estrogeni, dopo almeno 6 mesi dalle ultime mestruazioni.

L'esperienza nel trattamento di donne di età superiore ai 65 anni è limitata.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

##### Modo di somministrazione

Uso orale

La posologia abituale è di una compressa al giorno (5 mg/giorno).

- Per donne in premenopausa, la posologia abituale è un trattamento di 10 giorni per ciclo dal giorno 15° al giorno 24° compreso.
- Per donne in postmenopausa la posologia di Nomegestrolo dipende dalle modalità di terapia combinata con estrogeni.

Con questa terapia, il dosaggio di nomegestrolo è regolato al tipo di schema TOS :

"Ciclico": quando l'estrogeno viene dosato ciclicamente con un intervallo privo di trattamento, di solito 21 di trattamento e 7 giorni senza trattamento. Il progestinico viene solitamente aggiunto il giorno 12-14 del ciclo.

"Sequenziale continuo": l'estrogeno viene dosato continuamente. Il progestinico viene solitamente aggiunto per 12-14 giorni (o più) di ogni ciclo di 28 giorni, in modo sequenziale.

"Continuo combinato": l'estrogeno e il progestinico vengono somministrati ogni giorno senza interruzione.

-

All'inizio e durante il trattamento dei sintomi postmenopausa, deve essere usata la più bassa dose efficace per la durata più breve possibile.

In tutti i casi, la dose e la durata del trattamento possono essere aggiustati secondo la gravità dei sintomi o la risposta clinica.

Non ci sono specifiche indicazioni per l'utilizzo di Nomegestrol nei bambini.

### 4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità nota ai principi attivi o a uno qualsiasi degli eccipienti elencato al paragrafo 6.1.

- Cancro del seno accertato, pregresso o sospetto
- Neoplasie maligne estrogeno dipendenti accertate o sospette (ad es. cancro dell'endometrio)
- Emorragie genitali non diagnosticate
- Iperplasia endometriale non trattata
- Tromboembolia venosa pregressa o in atto (trombosi venosa profonda, embolia polmonare)
- Disturbi trombofilici accertati (ad es. carenza di proteina C, proteina S o antitrombina, vedere paragrafo 4.4)
- Malattia tromboembolica arteriosa in atto o recente (ad es. angina, infarto miocardico)
- Grave patologia epatica o epatopatie in anamnesi, fino a quando la funzionalità epatica non sono rientrati nella norma
- Porfiria.

### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso di questo medicinale deve essere interrotto in caso di malattie oculari (diplopia, perdita parziale o totale della vista, lesioni vascolari della retina), segni clinici di accidenti tromboembolici venosi o arteriosi o cefalea grave o insolita.

Pazienti con disturbi cardiovascolari in atto o pregressi, ipertensione non stabilizzata, diabete o porfiria devono essere sottoposti a stretto controllo medico.

Nomegestrol Farmitalia contiene lattosio. Pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Nomegestrol Farmitalia non è adatto all'uso come contraccettivo

Per il trattamento dei sintomi postmenopausali, la TOS deve essere iniziata solo in presenza di sintomi che influenzano negativamente la qualità della vita. In tutti i casi deve essere effettuata almeno annualmente un'attenta valutazione dei rischi e dei benefici e la TOS deve essere protratta solo fino a quando i benefici superino i rischi.

L'evidenza riguardante i rischi associati alla TOS nel trattamento della menopausa prematura è limitata. Tuttavia, dato il basso livello di rischio assoluto nelle donne più giovani, il bilancio tra benefici e rischi per queste donne può essere più favorevole rispetto a quello nelle donne più anziane.

#### **Esame clinico e controlli medici:**

- Prima di iniziare o riprendere una terapia ormonale sostitutiva si deve effettuare una completa anamnesi personale e familiare. L'esame fisico (compreso quello della pelvi e del seno) deve essere condotto tenendo presente la storia clinica, le controindicazioni e le precauzioni d'impiego. Durante il trattamento, si raccomanda di effettuare controlli periodici la cui frequenza e natura vanno stabilite in funzione di ciascuna paziente. Le donne devono essere informate su quali cambiamenti a livello mammario devono essere segnalati al proprio medico o a personale sanitario (vedere "Cancro al seno" più avanti). Gli esami, compresi quelli diagnostici per immagini come ad es. la mammografia, devono essere condotti in conformità alle attuali prassi di screening accettate, modificate in base alle necessità cliniche individuali.
- In certe condizioni, quali emorragia uterina, amenorrea o dismenorrea, è necessario effettuare un esame eziologico al fine di verificare la natura funzionale dell'affezione prima di intraprendere il trattamento.

- In particolare si raccomanda di verificare l'assenza di cancro uterino (così come di cancro della cervice e dell'endometrio) e di cancro al seno attraverso un esame fisico, possibilmente con l'aggiunta di ulteriori esami.

### **Condizioni che richiedono uno stretto controllo medico**

Se una delle seguenti condizioni è presente, si è presentata in passato e/o si è aggravata durante una gravidanza o un trattamento ormonale precedente, la paziente deve essere sottoposta a stretto controllo medico. Si deve tenere conto che le patologie elencate qui di seguito possono ripresentarsi o peggiorare durante la terapia con Nomegestrol Farmitalia. In particolare:

- Leiomioma (fibromi uterini) o endometriosi;
- Fattori di rischio per disturbi tromboembolici (si veda di seguito);
- Fattori di rischio per tumori estrogeno-dipendenti (ad es. parenti di primo grado con carcinoma mammario);
- Ipertensione;
- Alterazioni epatiche (es. adenoma epatico);
- Diabete mellito con o senza interessamento vascolare;
- Colelitiasi;
- Eemicrania o (grave) cefalea;
- Lupus eritematoso sistemico;
- Storia d'iperplasia endometriale (si veda di seguito);
- Epilessia;
- Asma;
- Otosclerosi.

### **Ragioni per una sospensione immediata della terapia**

La terapia deve essere interrotta immediatamente qualora si manifestino controindicazioni o si verifichino le seguenti condizioni:

- Ittero o alterazione della funzionalità epatica;
- Aumento significativo della pressione arteriosa;
- Nuovo attacco di cefalea tipo emicrania;
- Gravidanza.

### **Iperplasia endometriale e carcinoma**

Nelle donne con utero intatto, il rischio d'iperplasia e di carcinoma endometriale è aumentato quando gli estrogeni vengono somministrati da soli per periodi prolungati. L'aumento del rischio di carcinoma endometriale segnalato tra le pazienti trattate con soli estrogeni è da 2 a 12 volte superiore a confronto con le pazienti che non ne fanno uso, a seconda della durata del trattamento e della dose di estrogeni (vedere paragrafo 4.8). Dopo l'interruzione del trattamento, il rischio può rimanere elevato per almeno 10 anni.

L'aggiunta di un progestinico ciclicamente per almeno 12 giorni per mese/28 giorni per ciclo o la terapia continua combinata estroprogestinica nelle donne non isterectomizzate previene il rischio in eccesso associato alla TOS a base di soli estrogeni.

Durante i primi mesi di trattamento possono comparire sanguinamenti intermestruali e spotting. Qualora questi compaiano dopo qualche tempo dall'inizio della terapia o continuino dopo la sua interruzione si devono ricercarne le ragioni, ricorrendo anche a una biopsia endometriale, per escludere una neoplasia maligna a carico dell'endometrio.

### **Cancro al seno**

L'evidenza generale suggerisce un rischio aumentato di cancro al seno nelle donne che stanno assumendo una TOS di combinazione estroprogestinica ed eventualmente anche solo a base di estrogeni, a seconda della durata dell'assunzione della terapia ormonale sostitutiva.

### **Terapia combinata estro-progestinica**

Lo studio randomizzato, controllato verso placebo, Women's Health Initiative (WHI) e studi epidemiologici hanno riportato un aumento del rischio di cancro al seno in donne che assumono combinazioni estroprogestiniche per la TOS, che diventa evidente dopo circa 3 anni (vedere paragrafo 4.8).

### **Terapia a base di soli estrogeni**

Lo studio Women's Health Initiative (WHI) non ha riscontrato un aumento del rischio di cancro al seno nelle donne isterectomizzate che assumevano la terapia ormonale sostitutiva con soli estrogeni. Gli studi osservazionali hanno riportato un lieve aumento del rischio di diagnosi di carcinoma mammario, sostanzialmente inferiore rispetto a quello riscontrato negli utilizzatori di combinazioni estrogeno-pregestinic (vedere paragrafo 4.8).

Un eccesso di rischio diventa evidente nell'arco di pochi anni d'uso, ma ritorna ai livelli iniziali dopo pochi anni (al massimo 5) dall'interruzione del trattamento.

La terapia ormonale sostitutiva, specialmente il trattamento combinato estroprogestinico, aumenta la densità delle immagini della mammografia che può interferire negativamente con l'individuazione radiologica del cancro al seno.

### **Cancro ovarico**

Il cancro ovarico è molto più raro del cancro al seno. L'uso a lungo termine (almeno 5-10 anni) di prodotti per la terapia ormonale sostitutiva a base di soli estrogeni è stato associato a un lieve aumento del rischio di cancro ovarico (vedere paragrafo 4.8). Alcuni studi, compresa la sperimentazione WHI, suggeriscono che l'uso a lungo termine di terapie ormonali sostitutive combinate può conferire un rischio simile o leggermente inferiore (vedere paragrafo 4.8).

### **Tromboembolismo venoso:**

- La TOS è associata a un rischio aumentato da 1,3 a 3 volte d'insorgenza di tromboembolia venosa (TEV), cioè trombosi venosa profonda o embolia polmonare. Il verificarsi di un evento simile è più probabile nel primo anno di TOS rispetto ai successivi (vedere paragrafo 4.8).

- Le pazienti con stati trombofilici accertati hanno un rischio aumentato di TEV e la TOS può aggiungersi a questo rischio. Pertanto, la TOS è controindicata in queste pazienti (vedere paragrafo 4.3).

- Tra i fattori di rischio generalmente riconosciuti per la TEV vanno annoverati: uso di estrogeni, età avanzata, intervento di chirurgia maggiore, immobilità prolungata, obesità (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>), gravidanza/periodo postpartum, lupus eritematoso sistemico (LES) e cancro. Non esiste unanimità di pareri sul possibile ruolo svolto dalle vene varicose nella TEV. • Come per tutti i pazienti in fase postoperatoria, devono essere prese in considerazione misure profilattiche per evitare una TEV dopo l'intervento. Se l'intervento di chirurgia elettiva deve essere seguito da un'immobilizzazione prolungata, si raccomanda di interrompere temporaneamente la TOS da 4 a 6 settimane prima. Il trattamento non deve essere ripreso fino a quando la donna non è stata completamente mobilizzata.

- Alle donne senza alcuna storia personale di TEV ma con un parente di primo grado con una storia di trombosi in età giovane, dopo attenta valutazione in merito alle sue limitazioni, può essere proposto uno screening (lo screening permette di identificare solo una parte dei difetti trombofilici).

- Qualora venga identificato un difetto trombofilico correlato alla trombosi nei membri familiari o se il difetto è 'grave' (ad es. carenze di antitrombina, proteina S o proteina C o una combinazione di difetti), la TOS è controindicata.

- Le donne già in trattamento con una terapia anticoagulante cronica devono essere sottoposte a un'attenta valutazione dei benefici e dei rischi correlati all'uso della TOS.

- Qualora si verifichi tromboembolia venosa dopo l'inizio della terapia, si deve sospendere l'assunzione del farmaco. Le pazienti devono essere informate sulla necessità di rivolgersi immediatamente al proprio medico curante in presenza di sintomi che possano far sospettare un evento tromboembolico (es. gonfiore doloroso a una gamba, improvviso dolore al torace, dispnea).

### **Malattia coronarica (CAD)**

Da studi controllati randomizzati non vi è evidenza di una protezione contro l'infarto miocardico nelle donne con o senza malattia coronarica in essere che hanno ricevuto una TOS combinata estroprogestinica o a base di soli estrogeni.

#### Terapia combinata estro progestinica:

Il rischio relativo di malattia coronarica durante l'uso di una TOS combinata estroprogestinica è leggermente aumentato. Poiché il rischio assoluto di malattia coronarica al basale dipende in misura elevata dall'età, il numero di casi supplementari di malattia coronarica dovuta all'uso di estroprogestinici è molto basso nelle donne sane vicine alla menopausa, ma aumenta con l'avanzare dell'età.

#### Terapia a base di soli estrogeni:

Dati randomizzati controllati non hanno mostrato aumento di rischio di CAD in donne isterectomizzate che fanno uso di terapie a base di soli estrogeni.

#### **Ictus ischemico**

La terapia combinata estroprogenistica e la terapia a base di soli estrogeni sono associate a un aumento di 1,5 volte del rischio di ictus ischemico. Il rischio relativo non varia con l'età o con il tempo intercorso dalla menopausa. Tuttavia, poiché il rischio di ictus al basale dipende molto dall'età, il rischio generale di ictus nelle donne che usano una TOS aumenta con l'età (vedere paragrafo 4.8).

#### **Altre condizioni:**

- Le donne con ipertrigliceridemia preesistente devono essere tenute sotto stretto controllo durante la terapia estrogena o ormonale sostitutiva, poiché in questa condizione, durante estrogenoterapia, sono stati riportati rari casi di notevole incremento dei trigliceridi plasmatici che hanno provocato pancreatiti.
- L'uso di una TOS non migliora le funzioni cognitive. Vi è qualche evidenza di un aumentato rischio di probabile demenza in donne che iniziano la TOS combinata continua o a base di soli estrogeni dopo i 65 anni.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Il metabolismo di estrogeni e progestinici può aumentare con l'assunzione concomitante di sostanze note per indurre enzimi che metabolizzano farmaci, in particolare quelli del citocromo P450, come antiepilettici (ad es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) e anti-infettivi (rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz).

Il ritonavir e il nelfinavir, benché siano noti come forti inibitori, presentano, al contrario, proprietà d'induzione se usati in concomitanza con ormoni steroidei. I preparati a base di erbe contenenti erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) possono indurre il metabolismo di estrogeni e progestinici. Dal punto di vista clinico, un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può ridurre l'efficacia e comportare modificazioni dei cicli mestruali.

#### **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Nomegestrol Farmitalia non è indicato durante la gravidanza. Qualora si accerti uno stato di gravidanza in corso di terapia con Nomegestrol Farmitalia, il trattamento deve essere interrotto immediatamente.

Dal punto di vista clinico, dati su un numero limitato di gravidanze esposte non indicano eventi avversi del nomegestrolo acetato sul feto.

I risultati della maggior parte degli studi epidemiologici relativi a una accidentale esposizione del feto o ad associazioni estroprogestiniche non indicano ad oggi effetti né teratogeni, né fetotossici.

##### Allattamento

Questo medicinale non è indicato durante l'allattamento. Deve essere presa in considerazione il passaggio di steroidi nel latte.

##### Fertility

L'esperienza sulla fertilità femminile è limitata.

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

Nessuno o comunque trascurabili.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

Le reazioni avverse, di tutti i gradi, correlate al trattamento, sono qui riportate per classi di organi, frequenza e gravità secondo il sistema MedDRA. La seguente convenzione è stata utilizzata per la classificazione della frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), non comune (da  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raro (da  $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ), molto raro ( $< 1/10000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$ )	molto raro ( $< 1/10000$ )
Patologie vascolari			Tromboembolismo venoso
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Reazioni allergiche cutanee
Patologie gastrointestinali			Disordini gastrointestinali
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Alterazioni delle mestruazioni, amenorrea, Perdite di sangue intermestruale	
Patologie neurologiche	Mal di testa		

Descrizione di alcune reazioni avverse osservate nel contesto di una TOS

#### Rischio di cancro al seno

- Nelle donne che assumono una terapia combinata estroprogenistica per più di 5 anni è stato segnalato un raddoppiamento del rischio di avere una diagnosi di cancro al seno.
- Qualsiasi rischio aumentato nelle pazienti trattate con una terapia a base di soli estrogeni è sostanzialmente inferiore rispetto a quello osservato nelle pazienti che fanno uso di associazioni estroprogestiniche.
- Il livello di rischio dipende dalla durata d'uso (vedere paragrafo 4.4).
- Di seguito sono presentati i risultati del più grande studio randomizzato controllato con placebo (studio WHI) e del più grande studio epidemiologico (MWS).

#### Studio MWS (Million Women study) – Rischio supplementare stimato di cancro al seno dopo 5 anni d'uso

Fascia di età (anni)	Casi supplementari ogni 1.000 pazienti mai sottoposte a TOS nell'arco di un periodo di 5 anni*	Rapporto di rischio & (IC al 95%)#	Casi supplementari ogni 1.000 pazienti trattate con TOS nell'arco di 5 anni (IC al 95%)
TOS a base di soli estrogeni			
50-65	9-12	1.2	1-2 (0-3)
Terapia combinata estroprogestinica			
50-65	9-12	1.7	6 (5-7)
#* Ricavati da tassi base di incidenza in paesi sviluppati. #Rapporto di rischio generale. Il rapporto di rischio non è costante ma aumenta con il protrarsi dell'uso della terapia. Nota: poiché l'incidenza di fondo del cancro al seno è diversa nei vari paesi dell'UE, il numero di casi supplementari di cancro al seno cambierà proporzionalmente.			

\*Presi da tassi di incidenza basale in Paesi sviluppati

Studi WHI statunitensi – rischio supplementare di cancro al seno dopo 5 anni d'uso

Fascia di età (anni)	Incidenza ogni 1.000 donne nel braccio trattato con placebo	Rapporto di rischio & (IC al 95%)#	Casi supplementari ogni 1.000 pazienti trattate con TOS nell'arco di 5

	nell'arco di 5 anni		anni (IC al 95%)
CEE a base di soli estrogeni			
50-79	21	0.8 (0.7 – 1.0)	-4 (-6 – 0)
CEE+MPA estrogeni e progestinici			
50-79	17	1.2 (1.0 – 1.5)	+4 (0 – 9)

*\*Studio WHI nelle donne senza utero, che non ha dimostrato un aumento del rischio di cancro al seno*

‡Quando l'analisi è stata ristretta alle donne che non hanno usato la TOS prima dello studio, non è stato evidenziato alcun rischio aumentato durante i primi 5 anni di trattamento: dopo 5 anni, il rischio è stato maggiore rispetto alle donne che non avevano fatto uso di una TOS.

#### *Rischio di cancro endometriale*

##### Donne in postmenopausa con utero

Il rischio di cancro dell'endometrio è di circa 5 casi ogni 1.000 donne con utero che non usano una TOS.

Nelle donne con utero, l'uso di una TOS a base di soli estrogeni non è raccomandato perché aumenta il rischio di cancro dell'endometrio (vedere paragrafo 4.4).

A seconda della durata del trattamento e della dose di estrogeno, in caso di terapia a base di soli estrogeni, l'aumento del rischio di cancro dell'endometrio negli studi epidemiologici è andato da 5 a 55 casi supplementari diagnosticati ogni 1.000 donne tra 50 e 65 anni di età.

L'aggiunta di un progestinico alla terapia a base di soli estrogeni per almeno 12 giorni per ciclo può prevenire questo rischio aumentato. Nella sperimentazione Million Women Study, l'uso della TOS combinata (sequenziale o continua) per cinque anni non ha aumentato il rischio di cancro endometriale (RR di 1,0 (0,8-1,2)).

#### *Cancro ovarico*

L'uso a lungo termine della TOS a base di soli estrogeni e della TOS combinata estroprogestinica è stato associato a un rischio lievemente aumentato di cancro ovarico. Nella sperimentazione Million Women Study, 5 anni di TOS hanno avuto come esito 1 caso supplementare ogni 2.500 pazienti.

#### *Rischio di tromboembolia venosa*

La TOS è associata a un rischio relativo aumentato da 1,3 a 3 volte di sviluppare tromboembolia venosa (TEV), vale a dire una trombosi venosa profonda o un'embolia polmonare. Il verificarsi di un simile evento è più probabile nel primo anno di uso di TOS (vedere paragrafo 4.4). I risultati degli studi WHI sono presentati di seguito:

Fascia di età (anni)	Incidenza ogni 1.000 donne nel braccio trattato con placebo nell'arco di 5 anni	Rapporto di rischio & (IC al 95%)#	Casi supplementari ogni 1.000 pazienti trattate con TOS
Terapia orale a base di soli estrogeni			
50-59	7	1.2 (0.6 – 2.4)	1 (-3 – 10)
Terapia orale a base di estrogeni e progestinici			
50-59	4	2.3 (1.2 – 4.3)	5 (1 – 13)

*\*Studio in donne senza utero*

#### *Rischio di malattia coronarica*

- Il rischio di malattia coronarica è leggermente aumentato nelle pazienti di età superiore ai 60 anni trattate con una TOS combinata estroprogestinica (vedere paragrafo 4.4).

#### *Rischio di ictus ischemico*

- L'uso della terapia a base di soli estrogeni e della terapia estroprogestinica è associato a un aumento di 1,5 volte del rischio relativo di ictus ischemico. Il rischio di ictus emorragico non è aumentato durante l'uso della TOS.

- Il rischio relativo non dipende dall'età o dalla durata d'uso, ma poiché il rischio al basale è fortemente dipendente dall'età, il rischio generale di ictus nelle donne che assumono una TOS aumenta con l'età; vedere paragrafo 4.4.

#### Studi WHI combinati – Rischio supplementare di ictus ischemico\* in caso d'uso per 5 anni

Fascia di età (anni)	Incidenza ogni 1.000 donne nel braccio trattato con placebo nell'arco di 5 anni	Rapporto di rischio & (IC al 95%)#	Casi supplementari ogni 1.000 pazienti trattate con TOS nell'arco di 5 anni
50-59	8	1.3 (1.1 – 1.6)	3 (1 – 5)

\* Non ci sono state differenze tra ictus ischemico ed emorragico

Sono state segnalate altre reazioni avverse associate al trattamento estro progestinico (ADR comuni a tutti i prodotti appartenenti alla classe delle TOS):

- colecistopatia;
- patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: cloasma, eritema multiforme, eritema nodoso, porpora vascolare;
- probabile demenza al di sopra dei 65 anni (vedere 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 rischio/beneficio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite Agenzia Italiana del Farmaco Sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### 4.9. Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di effetti dannosi durante studi clinici nei quali la più alta dose somministrata alle pazienti per diverse settimane era sino a 10 volte la dose raccomandata.

### 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

#### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco-terapeutica: Ormoni sessuali – Progestinici, Codice ATC: G03DB04.  
Progestinico derivato dal 19-nor-progesterone.

Somministrato, alla dose di 5 mg al giorno, dal 15° al 24° giorno incluso, il Nomegestrol sopprime il picco ovulatorio delle gonadotropine, diminuisce il livello di estrogeni circolanti e blocca il rilascio di progesterone.

Agente progestinico puro che compensa la carenza di progesterone.

L'affinità del nomegestrolo acetato per il recettore del progesterone è superiore di 2,5 volte a quella dell'ormone endogeno.

Senza alcuna attività androgena, anabolica, estrogenica o adrenocorticoide; non interferisce né con il metabolismo glucidico né con il bilancio idroelettrolitico; non influisce sulla BSP clearance.

Tutti gli studi clinici e biologici dimostrano una buona tolleranza in generale e per l'apparato digerente del Nomegestrol senza effetti indesiderati ormonali, vascolari, epatici o metabolici.



Poiché gli estrogeni stimolano la crescita dell'endometrio, gli estrogeni da soli aumentano il rischio di iperplasia e di cancro endometriale. L'aggiunta di un progestinico riduce di molto il rischio di iperplasia endometriale indotto dagli estrogeni in donne non isterectomizzate.

## 5.2. Proprietà farmacocinetiche

Studi farmacocinetici eseguiti dopo somministrazione di una singola dose hanno mostrato che:

- l'assorbimento attraverso l'apparato digerente è rapido, con una concentrazione plasmatica massima raggiunta 2 ore circa dopo l'assunzione del medicinale.
- Similmente al progesterone (da 97,2 a 97,6%) il nomegestrolo acetato si lega fortemente alle proteine plasmatiche ( $97,7 \pm 0,1\%$ ). Il nomegestrolo acetato non si lega alla SHBG né alla CBG.
- I principali metaboliti sono derivati idrossilati; sono parzialmente coniugati (glucurono- e solfo coniugazione); sono eliminati principalmente per via fecale, parzialmente nelle urine.
- L'emivita di eliminazione è nell'ordine di 40 ore.

La buona disponibilità di Nomegestrol dopo somministrazione orale, la sua lunga emivita, e la sua eliminazione giustificano una singola somministrazione giornaliera.

## 5.3. Dati preclinici di sicurezza

Nessun dato disponibile

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, silice colloidale, palmitostearato di glicerolo.

### 6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3. Periodo di validità

3 anni.

### 6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede particolari condizioni per la conservazione.

### 6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister: PVC/alluminio.

Confezioni: 1 x 10 compresse,  
3 x 10 compresse,  
3 x 14 compresse,  
6 x 10 compresse,  
6 x 14 compresse,  
9 x 10 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### 6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Farmitalia s.r.l.  
Viale A. De Gasperi 165/B  
95127 Catania  
Italia

9

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

NOMEGESTROL FARMITALIA "5 mg compresse" 30 (3x10) compresse in blister Pvc/Al AIC n. 038709010

NOMEGESTROL FARMITALIA "5 mg compresse" 42 (3x14) compresse in blister Pvc/Al AIC n. 038709022

NOMEGESTROL FARMITALIA "5 mg compresse" 60 (6x10) compresse in blister Pvc/Al AIC n. 038709034

NOMEGESTROL FARMITALIA "5 mg compresse" 84 (6x14) compresse in blister Pvc/Al AIC n. 038709046

NOMEGESTROL FARMITALIA "5 mg compresse" 90 (9x10) compresse in blister Pvc/Al AIC n. 038709059

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**