RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Desantrel 75 microgrammi compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 75 microgrammi di desogestrel.

Eccipienti con effetti noti:
51.3 mg di lattosio (come monoidrato).
0,03 mg di olio di soia.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compressa rivestita con film, liscia, rotonda, di colore bianco, con un diametro di circa 5 mm e uno spessore di circa 2,9 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Contraccezione.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

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

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 Desantrel in queste donne non è indicato fino a

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

quando i valori della funzione epatica non siano tornati nella norma (vedere paragrafo 4.3).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di desogestrel 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 Desantrel
Le compresse devono essere prese ogni giorno all'incirca alla stessa ora, in modo che l'intervallo tra 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. Un nuovo blister deve essere iniziato direttamente il giorno dopo il precedente.

Come iniziare ad assumere Desantrel
Nessun trattamento contraccettivo ormonale [nel mese precedente]
L'assunzione delle compresse deve iniziare il primo giorno del ciclo mestruale naturale (il giorno 1 è il primo giorno della mestruazione).
È possibile iniziare anche tra il secondo e quinto giorno ma, 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 Desantrel 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 Desantrel quando si proviene da altro metodo contraccettivo

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020
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).

Passaggio da un altro contraccettivo combinato (contraccettivo orale combinato, anello vaginale o cerotto transdermico)
La donna deve cominciare Desantrel preferibilmente il giorno dopo l'ultima compressa attiva (l'ultima compressa contenente i principi attivi) del precedente contraccettivo orale combinato 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 progestinico [IUS])
La donna può passare in qualsiasi momento dalla minipillola (nel caso di un impianto o di un dispositivo intrauterino di rilascio di 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 2 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 e quella successiva deve essere presa all'orario abituale. Se il ritardo è superiore alle 12 ore, la donna deve usare un metodo contraccettivo aggiuntivo per i successivi 7 giorni. Se sono state dimenticate delle compresse nella prima settimana dall'inizio della terapia con Desantrel, nel corso della settimana precedente alla dimenticanza delle compresse, 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 medicinale è necessario effettuare un'accurata anamnesi medica e si raccomanda inoltre un accurato esame ginecologico per escludere

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020
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).

una gravidanza. Prima di prescrivere il medicinale 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 medicinale prescritto è potenzialmente in grado di influenzare sostanzialmente una malattia latente o manifesta (vedere paragrafo 4.4), i relativi controlli medici dovranno essere programmati di conseguenza.

Anche quando Desantrel 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.
La gestione dell'amenorrea durante la terapia dipende da se le compresse sono 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 Desantrel 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 funzione 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
- Allergia alle arachidi o alla soia

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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

Il rischio di cancro mammario aumenta in genere con il progredire dell'età. Durante l'uso di contraccettivi orali combinati 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

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020
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).

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

Gruppi di età	Casi attesi nelle donne utilizzatrici di contraccettivi orali combinati	Casi attesi nelle donne non utilizzatrici di contraccettivi orali combinati
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 Desantrel, è verosimilmente analogo a quello associato all'assunzione dei contraccettivi orali combinati. Tuttavia, per i contraccettivi a base di solo progestinico 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 verifichino disturbi acuti o cronici della funzione epatica, inviare la donna da uno specialista per un esame medico e una 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 una componente estrogenica la rilevanza clinica di questa evidenza sia sconosciuta, è necessario interrompere il trattamento con Desantrel in caso di trombosi. Si deve prendere in considerazione l'interruzione del trattamento con Desantrel anche in caso di immobilizzazione protratta conseguente ad intervento chirurgico o malattia. Le donne con storia di disturbi tromboembolici devono essere informate della possibilità di ricomparsa della malattia.

L'umore depresso e la depressione sono effetti indesiderati ben noti dell'uso di contraccettivi ormonali (vedere paragrafo 4.8). La depressione può essere grave

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

ed è un fattore di rischio ben noto per il comportamento suicidario e il suicidio. Alle donne va consigliato di contattare il medico in caso di cambiamenti d'umore e sintomi depressivi, anche se insorti poco dopo l'inizio del trattamento.

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 devono essere attentamente controllate durante i primi mesi di impiego di Desantrel.

Se durante l'uso di Desantrel 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 Desantrel.

Il trattamento con Desantrel provoca riduzione dei livelli serici di estradiolo sino a valori corrispondenti ad una fase follicolare iniziale. È 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 Desantrel 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 Desantrel 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 segnalate 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).

L'efficacia di Desantrel può essere ridotta in caso di compresse dimenticate (vedere paragrafo 4.2), disturbi gastrointestinali (vedere paragrafo 4.2), o l'uso concomitante di medicinali che diminuiscono la concentrazione plasmatica di etonogestrel, il metabolita attivo di desogestrel (vedere paragrafo 4.5).

Desantrel contiene lattosio e pertanto i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020

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).

Agenzia Italiana del Farmaco

Ogni compressa di questo medicinale contiene al massimo 0,03 mg di olio di soya e pertanto non deve essere somministrato a pazienti allergici alle arachidi o alla soya.

Analisi di laboratorio

Dati ottenuti con i contraccettivi orali combinati hanno dimostrato che gli steroidi contraccettivi possono influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, inclusi i parametri biochimici del fegato, della tiroide, la funzione renale e surrenale, i livelli sierici di proteine (trasportatrici), ad esempio globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, i parametri del metabolismo dei carboidrati e i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro i limiti normali. Non è noto quanto questo possa essere applicato ai contraccettivi a base di solo progestinico.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Nota: le informazioni sulla prescrizione di farmaci concomitanti devono essere consultate per identificare potenziali interazioni.

Effetti di altri medicinali su Desantrel:

Possono verificarsi interazioni con medicinali che inducono gli enzimi microsomiali, che possono risultare in un aumento della clearance degli ormoni sessuali e può portare a perdite ematiche e /o al fallimento contraccettivo.

Gestione

L'induzione enzimatica può verificarsi dopo pochi giorni di trattamento. La massima induzione enzimatica è generalmente osservata nel giro di poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia farmacologica, l'induzione enzimatica può durare per circa 4 settimane.

Trattamento a breve termine

Le donne in trattamento con farmaci a base di erbe o farmaci induttori degli enzimi epatici devono essere informate che l'efficacia di Desantrel può essere ridotta. In aggiunta a Desantrel si deve adottare un metodo contraccettivo di barriera. Il metodo di barriera deve essere usato durante tutto il tempo della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sospensione del medicinale induttore degli enzimi epatici.

Trattamento a lungo termine

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020

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).

Agenzia Italiana del Farmaco

Per le donne in terapia a lungo termine con medicinali induttori enzimatici, dovrebbe essere considerato un metodo di contraccezione alternativo che non sia influenzato dai medicinali induttori degli enzimi.
Sostanze che aumentano la clearance degli ormoni contraccettivi (diminuita efficacia contraccettiva attraverso l'induzione enzimatica) es.: barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, efavirenz ed eventualmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato, rifabutina e prodotti contenenti il rimedio a base di erbe Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum).

Sostanze con effetti variabili sulla clearance degli ormoni contraccettivi:

Nel caso di somministrazioni concomitanti con contraccettivi ormonali, molte combinazioni di inibitori della proteasi HIV (ad esempio ritonavir, nelfinavir) e inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici (es nevirapina) e/o combinazioni con medicinali per il virus dell'epatite C (HCV) (es Boceprevir, Telaprevir) possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche dei progestinici. In alcuni casi l'effetto risultante di questi cambi può essere clinicamente rilevante.

Pertanto, le informazioni sulla prescrizione di farmaci concomitanti HIV/ HCV dovrebbero essere consultate per identificare potenziali interazioni e le eventuali relative raccomandazioni. In caso di dubbio, nelle donne in terapia con un inibitore della proteasi o con inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici, dovrebbe essere utilizzato un metodo contraccettivo aggiuntivo di barriera.

Sostanze che diminuiscono la clearance degli ormoni contraccettivi (inibitori enzimatici):

La somministrazione concomitante di forti (ad esempio ketoconazolo, itraconazolo, claritromicina) o moderati (ad esempio fluconazolo, diltiazem, eritromicina) inibitori del CYP3A4 possono aumentare le concentrazioni sieriche di progestinici, compreso etonogestrel, il metabolita attivo del desogestrel.

Effetti di Desantrel su altri medicinali:

I contraccettivi ormonali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali di altre sostanze attive possono o aumentare (ad esempio ciclosporina) o diminuire (ad esempio lamotrigina).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

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

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020
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).

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
Desantrel 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 desogestrel 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 Desantrel può essere utilizzato durante l'allattamento. Lo sviluppo e la crescita del lattante la cui madre utilizza Desantrel devono comunque essere controllati attentamente.

Fertilità
Desantrel 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

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

4.8 Effetti indesiderati

<u>Riassunto del profilo di sicurezza</u>

L'effetto indesiderato più comunemente riportato negli studi clinici è il sanguinamento irregolare.
Nelle donne che fanno uso di desogestrel sono stati riportati alcuni tipi di irregolarità del sanguinamento, in percentuale sino al 50%. Poiché Desantrel, diversamente dagli altri contraccettivi a base di solo progestinico, provoca un'inibizione dell'ovulazione prossima al 100%, il sanguinamento irregolare è più

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020
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).

comune rispetto ad altre pillole 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 desogestrel (> 2,5%) sono stati acne, modificazioni dell'umore, dolore mammario, nausea ed aumento del peso corporeo. Gli effetti indesiderati sono riportati nella seguente tabella.

Tabella delle reazioni avverse

Tutti gli effetti indesiderati sono elencati secondo la classificazione per sistemi, organi e frequenza: comune (≥1/100 fino a <1/10), non comune (≥1/1.000 fino a <1/100) e raro (≥1/10,000 fino a <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, libido diminuita		
Patologie del sistema nervoso	Cefalea		
Patologie dell'occhio		Intolleranza a lenti a contatto	
Patologie gastrointestinali	Nausea	Vomito	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Acne	Alopecia	Eruzione cutanea, 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	

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020
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).

Esami diagnostici	Aumento ponderale		

* MedDRA versione 12.0

Durante l'uso di Desantrel 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 esempio tumori epatici, cancro mammario) e cloasma, alcuni dei quali sono discussi più dettagliatamente al paragrafo 4.4.

Il sanguinamento e/o il fallimento del contraccettivo possono derivare da interazioni di altri farmaci (induttori enzimatici) con contraccettivi ormonali (vedere paragrafo 4.5).

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 http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa

4.9 Sovradosaggio

Non vi sono segnalazioni di effetti gravi dannosi 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. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: contraccettivi ormonali per uso sistemico.
Codice ATC: G03AC09

Meccanismo d'azione
Desantrel è una pillola a base di solo progestinico, contenente il progestinico desogestrel. Come altre pillole a base di solo progestinico, Desantrel è più adatta per l'uso durante l'allattamento al seno e per le donne che non possono o non

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020
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).

vogliono usare estrogeni. Diversamente dalle pillole tradizionali a base di solo progestinico, l'effetto contraccettivo di Desantrel 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 desogestrel è stato interrotto dopo 2 cicli (56 giorni consecutivi), il ripristino dell'ovulazione si è verificato in media dopo 17 giorni (intervallo 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 desogestrel 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 µg di levonorgestrel.

L'indice di Pearl per desogestrel è confrontabile con quello storicamente calcolato per i contraccettivi orali combinati nella popolazione che usa in genere contraccettivi orali combinati. Il trattamento con desogestrel 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 d'età.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Dopo somministrazione orale di Desantrel, il desogestrel (DSG) viene rapidamente assorbito e convertito in etonogestrel (ENG). In condizioni di stato stazionario, 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, alla globulina legante gli ormoni sessuali SHBG.

Biotrasformazione
Il DSG viene metabolizzato per ossidrilazione e deidrogenazione nel metabolita attivo ENG. L'ENG viene principalmente metabolizzato attraverso il citocromo P-

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020
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).

450 3A (CYP3A4) isoenzima e successivamente coniugato con solfato e glucuronide.

Eliminazione
L'ENG viene eliminato con un'emivita media di circa 30 ore, senza differenza tra somministrazione singola e somministrazioni multiple. I livelli plasmatici allo stato stazionario 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 mcg di etonogestrel può essere ingerita dal neonato.

Popolazioni speciali

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

Compromissione epatica
Non sono stati condotti studi per valutare l'effetto della patologia epatica sulla farmacocinetica del desogestrel. Tuttavia, gli ormoni steroidei possono essere scarsamente metabolizzati nelle donne con funzione 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 che possono essere spiegati sulla base delle proprietà ormonali del desogestrel.

Valutazione del rischio ambientale (ERA)
La sostanza attiva etonogestrel mostra un rischio ambientale per i pesci.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:
Lattosio monoidrato
Amido di mais
Povidone K30
Silice colloidale idrata
Silice colloidale anidra
RRR-α-tocoferolo

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

Acido stearico
Olio raffinato di soya

Rivestimento della compressa:
Ipromellosa 2910
Macrogol 400
Titanio diossido (E171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister PVC-PVDC/Al con confezioni da 1x28, 3x28, 6x28 e 13x28

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

Sandoz S.p.A.
L.go U. Boccioni 1
21040 Origgio (VA)
Italia

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 043673019 - "75 microgrammi compresse rivestite con film" 1x28 compresse in blister PVC/PVDC/Al
AIC n. 043673021 - "75 microgrammi compresse rivestite con film" 3x28 compresse in blister PVC/PVDC/Al
AIC n. 043673033 - "75 microgrammi compresse rivestite con film" 6x28 compresse in blister PVC/PVDC/Al

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020
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).
Agenzia Italiana del Farmaco

AIC n. 043673045 - "75 microgrammi compresse rivestite con film" 13x28 compresse in blister PVC/PVDC/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

19/12/2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 18/12/2020

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).