

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Mytulip 2 mg/0,03 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 0,030 mg di etinilestradiolo e 2 mg di clormadinone acetato.

Eccipienti con effetto noto:

Ogni compressa rivestita con film, contiene 65.37 mg di lattosio monoidrato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compressa tonda rivestita con film di colore rosa.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Contraccettivo ormonale

La decisione di prescrivere Mytulip deve prendere in considerazione i fattori di rischio attuali della singola donna, in particolare quelli relativi alle tromboembolie venose (TEV) e il confronto tra il rischio di TEV associato a Mytulip e quello associato ad altri contraccettivi ormonali combinati COC (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Dosaggio delle compresse rivestite con film

Ciascuna compressa rivestita con film deve essere assunta ogni giorno alla stessa ora (preferibilmente la sera) per 21 giorni consecutivi, seguiti da un intervallo di sette giorni nel quale le compresse rivestite con film non devono essere assunte; si deve verificare una emorragia simile a mestruazione da due a quattro giorni dopo la somministrazione dell'ultima compressa rivestita con film. Dopo un intervallo di sette giorni senza l'assunzione del medicinale, la somministrazione deve riprendere con la confezione successiva di Mytulip, sia che l'emorragia sia terminata o continui ancora.

Le compresse rivestite con film devono essere estratte dal blister nella posizione contrassegnata con il giorno della settimana corrispondente e deglutite intere, se necessario con una piccola quantità di liquido. Le compresse rivestite con film devono essere assunte giornalmente seguendo la direzione della freccia.

Inizio della somministrazione delle compresse rivestite con film

Senza precedente assunzione di un altro contraccettivo ormonale (durante l'ultimo ciclo mestruale)

La prima compressa rivestita con film deve essere assunta il primo giorno della mestruazione, cioè il primo giorno di emorragia della successiva mestruazione. Se la prima compressa rivestita con film viene presa il primo giorno di mestruazione, l'efficacia della contraccezione inizia il primo giorno della somministrazione e prosegue anche durante i sette giorni di sospensione del medicinale.

La prima compressa rivestita con film può anche essere assunta tra il secondo e il quinto giorno del ciclo mestruale, indipendentemente dalla cessazione o meno dell'emorragia. In questo caso devono essere prese ulteriori misure contraccettive meccaniche nei primi sette giorni di somministrazione.

Se le mestruazioni sono iniziate da più di cinque giorni, la donna deve essere informata di attendere la mestruazione successiva prima di iniziare a prendere Mytulip.

Passaggio da un altro contraccettivo ormonale a Mytulip

Passaggio da un altro contraccettivo ormonale combinato

La donna deve iniziare a prendere Mytulip il giorno successivo all'usuale intervallo in cui non si assume alcuna pillola oppure si assume placebo previsto dal precedente contraccettivo ormonale combinato.

Passaggio da un contraccettivo solo progestinico ("POP")

La prima compressa rivestita con film deve essere assunta il giorno dopo la sospensione del contraccettivo progestinico. Nei primi sette giorni devono essere usate altre misure contraccettive meccaniche.

Passaggio da un contraccettivo ormonale iniettabile o ad impianto

La somministrazione di Mytulip compresse rivestite con film può essere iniziata il giorno della rimozione dell'impianto o il giorno in cui era prevista l'iniezione. Per i primi sette giorni devono essere usate altre misure contraccettive meccaniche.

Dopo un raschiamento o un aborto nel primo trimestre

Dopo un raschiamento o aborto nel primo trimestre la somministrazione di Mytulip può essere iniziata immediatamente. In questo caso non sono necessarie ulteriori misure contraccettive.

Dopo il parto o dopo raschiamento o aborto nel secondo trimestre

Dopo il parto, le donne che non allattano possono iniziare la somministrazione dopo 21-28 giorni dal parto; in questo caso non sono necessarie ulteriori misure contraccettive.

Se la somministrazione inizia dopo oltre 28 giorni dal parto, sono necessarie ulteriori misure contraccettive per i primi sette giorni di trattamento.

Se la donna ha già avuto rapporti sessuali, occorre escludere una possibile gravidanza o attendere la successiva mestruazione prima di iniziare la somministrazione.

Allattamento (vedere paragrafo 4.6.)

Le donne che allattano non devono assumere Mytulip.

Dopo l'interruzione di Mytulip

Dopo l'interruzione di Mytulip, il ciclo mestruale attuale può essere prolungato di circa una settimana.

Assunzione irregolare delle compresse

Se si dimentica una compressa, ma la si assume comunque **entro 12 ore**, non sono necessarie ulteriori misure contraccettive. Le successive compresse vanno assunte come di norma.

Se sono passate più di **12 ore** dalla dimenticanza, l'effetto contraccettivo è ridotto. La gestione delle compresse dimenticate può basarsi sulle due seguenti regole di base:

1. L'assunzione delle compresse non deve mai essere sospesa per più di 7 giorni.
2. Occorrono 7 giorni di assunzione ininterrotta delle compresse per ottenere una sufficiente soppressione dell'asse ipotalamo-pituitario-gonadale.

L'ultima compressa dimenticata deve essere assunta immediatamente, anche se questo comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse rivestite con film devono essere

assunte come di norma. Inoltre, nei successivi 7 giorni devono essere impiegate altre misure contraccettive meccaniche, come ad esempio un profilattico. Se le compresse sono state dimenticate durante la prima settimana del ciclo e si sono avuti rapporti sessuali nei sette giorni precedenti le compresse dimenticate (incluso l'intervallo in cui non si assume alcuna pillola), si deve prendere in considerazione la possibilità che si sia instaurata una gravidanza. Tante più compresse sono state dimenticate e tanto più ciò è avvenuto in prossimità del periodo in cui le compresse non sono state assunte, tanto maggiore è il rischio che si instauri una gravidanza.

Se la confezione in uso contiene meno di 7 compresse, la confezione successiva di Mytulip deve essere iniziata non appena la confezione in uso finisce, cioè non deve esserci alcun intervallo tra le confezioni. È improbabile che si manifesti la normale emorragia da sospensione fino a che non sia stata usata la seconda confezione; tuttavia, è possibile che si verifichi spotting o metrorragia durante la somministrazione delle compresse. Se non si verifica emorragia da sospensione dopo la seconda confezione, allora deve essere eseguito un test di gravidanza.

Istruzioni in caso di vomito o diarrea

In caso di vomito entro 4 ore dall'assunzione delle compresse o se si sviluppa grave diarrea, l'assorbimento può essere incompleto e quindi la contraccezione non può più essere garantita. In questo caso devono essere seguite le raccomandazioni illustrate al paragrafo "Assunzione irregolare delle compresse" (vedere sopra). La somministrazione di Mytulip deve essere continuata.

Come posticipare un'emorragia da sospensione

Per ritardare la mestruazione, la donna deve continuare con un altro blister di Mytulip senza un periodo di sospensione. L'estensione può essere prolungata per tutto il tempo desiderato, fino al completamento della seconda confezione. Quando la mestruazione viene ritardata la donna può presentare emorragia da sospensione o spotting. L'assunzione regolare di Mytulip deve essere ripresa dopo un normale intervallo di 7 giorni.

Per spostare la mestruazione ad un giorno nella settimana diverso rispetto a quello previsto con lo schema abituale, si può consigliare alla donna di abbreviare il successivo intervallo libero da pillola di quanti giorni lei desidera. Più breve è questo intervallo, maggiore sarà il rischio di non avere sanguinamento da sospensione ma metrorragia o spotting durante l'assunzione delle compresse della confezione successiva (questo si verifica anche quando si ritarda la mestruazione).

Modo di somministrazione

Per uso orale.

4.3. Controindicazioni

I contraccettivi ormonali combinati (COC) non devono essere usati in presenza delle condizioni sotto elencate.

- Presenza o rischio di tromboembolia venosa (TEV)
 - Tromboembolia venosa - TEV in corso (con assunzione di anticoagulanti) o pregressa (ad es. trombosi venosa profonda [TVP] o embolia polmonare [EP])
 - Predisposizione ereditaria o acquisita nota alla tromboembolia venosa, come resistenza alla proteina C attivata (incluso fattore V di Leiden), carenza di antitrombina III, carenza di proteina C, carenza di proteina S
 - Intervento chirurgico maggiore con immobilizzazione prolungata (vedere paragrafo 4.4)
 - Rischio elevato di tromboembolia venosa dovuto alla presenza di più fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4)
- Presenza o rischio di tromboembolia arteriosa (TEA)
 - Tromboembolia arteriosa - tromboembolia arteriosa in corso o pregressa (ad es. infarto miocardico) o condizioni prodromiche (ad es. angina pectoris)
 - Malattia cerebrovascolare - ictus in corso o pregresso o condizioni prodromiche (ad es. attacco ischemico transitorio (*transient ischaemic attack*, TIA))
 - Predisposizione ereditaria o acquisita nota alla tromboembolia arteriosa, come iperomocisteinemia e anticorpi antifosfolipidi (anticorpi anticardiolipina, lupus anticoagulante)
 - Precedenti di emicrania con sintomi neurologici focali
 - Rischio elevato di tromboembolia arteriosa dovuto alla presenza di più fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4) o alla presenza di un fattore di rischio grave come:
 - diabete mellito con sintomi vascolari
 - ipertensione grave
 - dislipoproteinemia grave
- Ipersensibilità alle sostanze attive o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Diabete mellito non controllato
- Ipertensione non controllata o aumento significativo della pressione sanguigna (valori costantemente superiori di 140/90 mm Hg)
- Epatite, ittero, alterata funzionalità epatica, fino a quando i valori della funzionalità epatica non sono tornati normali
- Prurito generalizzato, colestasi, in particolare durante una precedente gravidanza o terapia a base di estrogeni
- Sindrome di Dubin-Johnson, sindrome di Rotor, disturbi del flusso biliare.
- Anamnesi di tumore epatico, in atto o pregresso
- Grave dolore epigastrico, ingrossamento del fegato o sintomi di emorragia intra-addominale (vedere paragrafo 4.8)
- Insorgenza o recidiva di Porfiria (in tutte e tre le forme, in particolare la Porfiria acquisita)
- Presenza o anamnesi di tumori maligni ormone-sensibili, in atto o pregressi, ad es. del seno o dell'utero.
- Gravi alterazioni del metabolismo lipidico.
- Pancreatite anche pregressa, se associata a grave ipertrigliceridemia.

- Comparsa di emicrania o di attacchi più frequenti di cefalea di inusuale intensità.
- Disturbi sensoriali acuti, ad esempio disturbi della vista o dell'udito
- Disturbi motori (in particolare paresi)
- Aumento degli attacchi epilettici
- Grave depressione
- Otosclerosi aggravatasi durante precedenti gravidanze
- Amenorrea da causa non accertata
- Iperplasia endometriale
- Sanguinamento genitale da causa non accertata

Un fattore di rischio grave o molteplici fattori di rischio per la trombosi venosa o arteriosa possono costituire una controindicazione (vedere paragrafo 4.4).

Mytulip è controindicato per l'uso concomitante con i medicinali contenenti Ombitasvir / paritaprevir / ritonavir e dasabuvir (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze

Il fumo aumenta il rischio di gravi effetti indesiderati cardiovascolari se associato all'impiego dei contraccettivi ormonali combinati (COC). Questo rischio aumenta con l'età e con l'aumento del consumo di sigarette ed è molto pronunciato nelle donne al di sopra dei 35 anni. Le donne fumatrici oltre i 35 anni di età devono adottare altri metodi contraccettivi.

La somministrazione di COC è associata a un aumento del rischio di malattie gravi, quali infarto del miocardio, tromboembolia, ictus e neoplasia epatica. Altri fattori di rischio quali ipertensione, iperlipidemia, l'obesità e il diabete aumentano distintamente il rischio di morbilità e mortalità.

Nel caso in cui fosse presente una delle condizioni o uno dei fattori di rischio menzionati sotto, l'appropriatezza di Mytulip deve essere discussa con la donna.

In caso di peggioramento o di prima comparsa di uno qualsiasi di questi fattori di rischio o di queste condizioni, la donna deve contattare il proprio medico per determinare se l'uso di Mytulip debba essere interrotto.

Tromboembolia e altre malattie vascolari

I risultati di studi epidemiologici mostrano che vi è una connessione tra la somministrazione di contraccettivi ormonali e un aumento del rischio di eventi trombo embolici venosi o arteriosi, as es. infarto del miocardio, apoplezia, trombosi venosa profonda ed embolia polmonare. Questi eventi sono rari.

Molto raramente in donne che usano COC sono stati riportati casi di trombosi in altri vasi sanguigni, ad esempio vene e arterie epatiche, mesenteriche, renali o retiniche.

Rischio di tromboembolia venosa (TEV)

L'uso di qualsiasi contraccettivo ormonale combinato (COC) determina un aumento del rischio di tromboembolia venosa (TEV) rispetto al non uso. **I prodotti che contengono levonorgestrel, norgestimato o noretisterone sono associati a un rischio inferiore di TEV. Non è ancora noto in che modo il rischio associato a Mytulip si confronti con questi prodotti a minor rischio. La decisione di usare un prodotto diverso da quelli associati a un rischio di TEV più basso deve essere presa solo dopo aver discusso con la donna per assicurarsi che essa comprenda il rischio di TEV associato ai COC, il modo in cui i suoi attuali fattori di rischio influenzano tale rischio e il fatto che il rischio che sviluppi una TEV è massimo nel primo anno di utilizzo. Vi sono anche alcune evidenze che il rischio aumenti quando l'assunzione di un COC viene ripresa dopo una pausa di 4 o più settimane.**

Circa 2 donne su 10.000 che non usano un COC e che non sono in gravidanza svilupperanno una TEV in un periodo di un anno. In una singola donna, però, il rischio può essere molto superiore, a seconda dei suoi fattori di rischio sottostanti (vedere oltre).

Gli studi epidemiologici su donne che usano contraccettivi ormonali combinati a basse dosi (<50 µg di etinilestradiolo) hanno riscontrato che su 10.000 donne, tra 6 e 12 svilupperanno una TEV in un anno.

Su 10.000 donne che usano un COC contenente levonorgestrel, circa 6¹ svilupperanno una TEV in un anno. Non è ancora noto come il rischio associato a COC contenenti clormadinone si confronti con il rischio associato a COC contenenti levonorgestrel.

Il numero di TEV all'anno con i COC a basse dosi è inferiore al numero previsto nelle donne in gravidanza o nel periodo post-parto.

La TEV può essere fatale nell'1-2% dei casi.

Fattori di rischio di TEV

Il rischio di complicanze tromboemboliche venose nelle donne che usano COC può aumentare sostanzialmente se sono presenti fattori di rischio aggiuntivi, specialmente se tali fattori di rischio sono più di uno (vedere la tabella).

Mytulip è controindicato se una donna presenta diversi fattori di rischio che aumentano il suo rischio di trombosi venosa (vedere paragrafo 4.3). Se una donna presenta più di un fattore di rischio, è possibile che

¹ Valore mediano dell'intervallo 5-7 per 10.000 donne/anno, basato su un rischio relativo di circa 2,3-3,6 dei COC contenenti levonorgestrel rispetto al non uso

l'aumento del rischio sia maggiore della somma dei singoli fattori; in questo caso deve essere considerato il suo rischio totale di TEV. Se si ritiene che il rapporto rischio-beneficio sia negativo, non si deve prescrivere un COC (vedere paragrafo 4.3).

Tabella: Fattori di rischio di TEV

Fattore di rischio	Commento
Obesità (indice di massa corporea (IMC) superiore a 30 kg/m ²)	Il rischio aumenta considerevolmente all'aumentare dell'IMC. Particolarmente importante da considerare se sono presenti anche altri fattori di rischio.
Immobilizzazione prolungata, interventi chirurgici maggiori, interventi chirurgici di qualsiasi tipo a gambe e pelvi, interventi neurochirurgici o trauma maggiore Nota: l'immobilizzazione temporanea, inclusi i viaggi in aereo di durata >4 ore, può anche essere un fattore di rischio di TEV, specialmente in donne con altri fattori di rischio	In queste situazioni è consigliabile interrompere l'uso del cerotto/della pillola/dell'anello (in caso di interventi elettivi almeno quattro settimane prima) e non riavviarlo fino a due settimane dopo la ripresa completa della mobilità. Per evitare gravidanze indesiderate si deve utilizzare un altro metodo contraccettivo. Se Mytulip non è stato interrotto prima, deve essere preso in considerazione un trattamento antitrombotico.
Anamnesi familiare positiva (tromboembolia venosa in un fratello o un genitore, specialmente in età relativamente giovane, cioè prima dei 50 anni).	Se si sospetta una predisposizione ereditaria, la donna deve essere inviata da uno specialista per un parere prima di decidere l'assunzione di qualsiasi COC.
Altre condizioni mediche associate a TEV	Cancro, lupus eritematoso sistemico, sindrome emolitica uremica, malattie intestinali infiammatorie croniche (malattia di Crohn o colite ulcerosa) e anemia falciforme.
Età avanzata	In particolare al di sopra dei 35 anni

Non vi è accordo sul possibile ruolo delle vene varicose e della tromboflebite superficiale nell'esordio e nella progressione della trombosi venosa.

Il maggior rischio di tromboembolia in gravidanza, in particolare nel periodo di 6 settimane del puerperio, deve essere preso in considerazione (vedere paragrafo 4.6).

Sintomi di TEV (trombosi venosa profonda ed embolia polmonare)

Nel caso si presentassero sintomi di questo tipo, le donne devono rivolgersi immediatamente a un medico e informarlo che stanno assumendo un COC.

I sintomi di trombosi venosa profonda (TVP) possono includere:

- gonfiore unilaterale della gamba e/o del piede o lungo una vena della gamba;
- dolore o sensibilità alla gamba che può essere avvertito solo in piedi o camminando;
- maggiore sensazione di calore nella gamba colpita; pelle della gamba arrossata o con colorazione anomala.

I sintomi di embolia polmonare (EP) possono includere:

- comparsa improvvisa e inspiegata di mancanza di respiro e di respirazione accelerata;
- tosse improvvisa che può essere associata a emottisi;
- dolore acuto al torace;
- stordimento grave o capogiri;
- battito cardiaco accelerato o irregolare.

Alcuni di questi sintomi (come “mancanza di respiro” e “tosse”) sono aspecifici e possono essere interpretati erroneamente come eventi più comuni o meno gravi (ad es. infezioni delle vie respiratorie).

Altri segni di occlusione vascolare possono includere: dolore improvviso, gonfiore o colorazione blu pallida di un'estremità.

Se l'occlusione ha luogo nell'occhio i sintomi possono variare da offuscamento indolore della vista fino a perdita della vista. Talvolta la perdita della vista avviene quasi immediatamente.

Rischio di tromboembolia arteriosa (TEA)

Studi epidemiologici hanno associato l'uso dei COC a un aumento del rischio di tromboembolie arteriose (infarto miocardico) o di accidenti cerebrovascolari (ad es. attacco ischemico transitorio, ictus). Gli eventi tromboembolici arteriosi possono essere fatali.

Fattori di rischio di TEA

Il rischio di complicanze tromboemboliche arteriose o di un accidente cerebrovascolare nelle donne che utilizzano COC aumenta in presenza di fattori di rischio (vedere la tabella). Mytulip è controindicato se una donna presenta un fattore di rischio grave o più fattori di rischio di TEA che aumentano il suo rischio di trombosi arteriosa (vedere paragrafo 4.3). Se una donna presenta più di un fattore di rischio, è possibile che l'aumento del rischio sia maggiore della somma dei singoli fattori; in questo caso deve essere considerato il suo rischio totale. Se si ritiene che il rapporto

rischio-beneficio sia negativo, non si deve prescrivere un COC (vedere paragrafo 4.3).

Tabella: Fattori di rischio di TEA

Fattore di rischio	Commento
Età avanzata	In particolare al di sopra dei 35 anni
Fumo	Alle donne deve essere consigliato di non fumare se desiderano usare un COC. Alle donne di età superiore a 35 anni che continuano a fumare deve essere vivamente consigliato l'uso di un metodo contraccettivo diverso.
Iperensione	
Obesità (indice di massa corporea (IMC) superiore a 30 kg/m ²)	Il rischio aumenta considerevolmente all'aumentare dell'IMC. Particolarmente importante nelle donne con altri fattori di rischio.
Anamnesi familiare positiva (tromboembolia arteriosa in un fratello o un genitore, specialmente in età relativamente giovane, cioè prima dei 50 anni).	Se si sospetta una predisposizione ereditaria, la donna deve essere inviata a uno specialista per un parere prima di decidere l'assunzione di qualsiasi COC.
Emicrania	Un aumento della frequenza o della gravità dell'emicrania durante l'uso di COC (che può essere prodromico di un evento cerebrovascolare) può rappresentare un motivo di interruzione immediata.
Altre condizioni mediche associate ad eventi vascolari avversi	Diabete mellito, iperomocisteinemia, valvulopatia e fibrillazione atriale, dislipoproteinemia e lupus eritematoso sistemico.

Sintomi di TEA

Nel caso si presentassero sintomi di questo tipo, le donne devono rivolgersi immediatamente a un operatore sanitario e informarlo che stanno assumendo un COC.

I sintomi di accidente cerebrovascolare possono includere:

- intorpidimento o debolezza improvvisa del viso, di un braccio o di una gamba, soprattutto su un lato del corpo;
- improvvisa difficoltà a camminare, capogiri, perdita dell'equilibrio o della coordinazione;
- improvvisa confusione, difficoltà di elocuzione o di comprensione;
- improvvisa difficoltà a vedere con uno o con entrambi gli occhi;

- improvvisa emicrania, grave o prolungata, senza causa nota;
- perdita di coscienza o svenimento con o senza convulsioni.

Sintomi temporanei suggeriscono che si tratti di un attacco ischemico transitorio (TIA).

I sintomi di infarto miocardico (IM) possono includere:

- dolore, fastidio, pressione, pesantezza, sensazione di schiacciamento o di pienezza al torace, a un braccio o sotto lo sterno;
- fastidio che si irradia a schiena, mascella, gola, braccia, stomaco;
- sensazione di pienezza, indigestione o soffocamento;
- sudorazione, nausea, vomito o capogiri;
- estrema debolezza, ansia o mancanza di respiro;
- battiti cardiaci accelerati o irregolari.

Le donne che assumono contraccettivi ormonali combinati devono essere informate di consultare il medico nel caso di possibili sintomi di trombosi. Mytulip deve essere interrotto in caso di sospetta o accertata trombosi.

Tumori

Alcuni studi epidemiologici riportano che il trattamento a lungo termine con contraccettivi ormonali è un fattore di rischio per lo sviluppo di cancro della cervice uterina in donne affette da papilloma virus umano (HPV). Tuttavia non è ancora chiaro in che misura questo risultato possa essere influenzato da altri fattori confondenti (ad es. differenze nel numero dei partner sessuali o uso di misure contraccettive meccaniche) (vedere anche "Valutazione medica").

Una meta-analisi di 54 studi epidemiologici ha evidenziato che le donne che usano correntemente COC hanno un rischio relativo (RR = 1.24) leggermente superiore di diagnosi di cancro della mammella. Nel corso dei 10 anni successivi all'interruzione del trattamento con COC, l'aumento del rischio torna gradualmente al livello di rischio correlato all'età. Dal momento che il cancro alla mammella è raro nelle donne al di sotto dei 40 anni, il numero di casi in più di cancro alla mammella diagnosticati nelle donne che assumono o hanno assunto di recente un COC è basso rispetto al rischio globale di cancro della mammella.

Nelle donne che assumono contraccettivi ormonali sono stati segnalati in rari casi tumori epatici benigni ed in casi ancora meno numerosi tumori epatici maligni. In casi isolati, questi tumori hanno provocato emorragia intraddominale ad esito potenzialmente fatale. In caso di grave dolore addominale che non recede spontaneamente, epatomegalia o segni di emorragia intraddominale, si consideri la possibilità che si tratti di un tumore epatico e Mytulip deve essere interrotto.

Altre condizioni

In molte donne che assumono contraccettivi ormonali è stato riscontrato un lieve innalzamento della pressione sanguigna; tuttavia, un aumento clinicamente rilevante è raro. Fino ad ora non è stata confermata la

correlazione tra la somministrazione di contraccettivi ormonali e ipertensione clinicamente manifesta. Se, durante la somministrazione di Mytulip si verifica un aumento clinicamente significativo della pressione sanguigna, la preparazione deve essere sospesa e l'ipertensione deve essere trattata. La terapia con Mytulip può essere ripresa quando la terapia antipertensiva ha riportato i valori pressori nella norma. Nelle pazienti con anamnesi di herpes gestazionale può esservi recidiva durante l'assunzione di COC.

Nelle pazienti con anamnesi personale o familiare di ipertrigliceridemia, aumenta il rischio di pancreatite durante la somministrazione di un COC. In caso di compromissione acuta o cronica della funzionalità epatica, può essere necessaria la sospensione del trattamento di un COC fino a quando i valori di funzionalità epatica sono tornati normali. Recidive di ittero colestatico che si sia manifestato durante la prima gravidanza o con l'uso di ormoni sessuali richiedono l'interruzione del trattamento con COC.

I COC possono influenzare la resistenza periferica all'insulina e la tolleranza al glucosio. Pertanto le pazienti diabetiche che utilizzano contraccettivi ormonali devono essere attentamente monitorate

Non comunemente può comparire cloasma, soprattutto nelle donne con anamnesi di cloasma gravidico. Le pazienti con tendenza al cloasma devono evitare l'esposizione al sole o alle radiazioni ultraviolette durante l'uso di contraccettivi ormonali.

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 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.

I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp-Lattasi, o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Aumento livelli di ALT

Durante i trial clinici con i pazienti trattati per infezioni da virus dell'epatite C (HCV) con i medicinali contenenti ombitasvir / paritaprevir / ritonavir e dasabuvir con o senza ribavirina, si è verificato un aumento delle transaminasi (ALT) di 5 volte maggiori rispetto al limite superiore del normale (ULN) in modo significativamente più frequente nelle donne che usano farmaci contenenti etinilestradiolo come contraccettivi ormonali combinati (COC) (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

Precauzioni

La somministrazione di estrogeni o combinazioni di estrogeni/progestinici possono avere effetti negativi su alcune condizioni e/o patologie. Si richiede un controllo medico particolarmente attento nel caso di:

- epilessia
- sclerosi multipla
- tetania
- emicrania (vedere anche paragrafo 4.3)
- asma
- insufficienza renale o cardiaca
- Chorea minor
- diabete mellito (vedere anche paragrafo 4.3)
- malattie epatiche (vedere anche paragrafo 4.3)
- dislipoproteinemia (vedere anche paragrafo 4.3)
- malattie autoimmuni (incluso lupus eritematoso sistemico)
- obesità
- ipertensione (vedere anche paragrafo 4.3)
- endometriosi
- varici
- flebiti (vedere anche paragrafo 4.3)
- disturbi della coagulazione del sangue (vedere anche paragrafo 4.3)
- mastopatia
- miomi uterini
- herpes gestazionale
- depressione (vedere anche paragrafo 4.3)
- malattie infiammatorie croniche intestinali (morbo di Crohn, colite ulcerosa; vedere anche paragrafo 4.8)

Esami/visite mediche

Prima di iniziare o riprendere l'uso di Mytulip si deve raccogliere un'anamnesi completa (inclusa l'anamnesi familiare) e si deve escludere una gravidanza. Si deve misurare la pressione arteriosa ed eseguire un esame clinico, guidato dalle controindicazioni (vedere paragrafo 4.3) e dalle avvertenze (vedere paragrafo 4.4). Questo deve essere ripetuto annualmente durante la somministrazione di Mytulip. Un esame medico regolare è necessario anche perché controindicazioni (per es. attacchi ischemici transitori) o fattori di rischio (per es. anamnesi di precedenti famigliari per la trombosi venosa o arteriosa) possono verificarsi per la prima volta alla somministrazione di un contraccettivo ormonale. L'esame medico deve includere la misurazione della pressione sanguigna, esame dei seni, addome e genitali interni ed esterni, uno striscio cervicale e adeguati esami di laboratorio.

È importante attirare l'attenzione della donna sulle informazioni relative alla trombosi venosa e arteriosa, incluso il rischio associato a Mytulip rispetto ad altri COC, i sintomi di TEV e TEA, i fattori di rischio noti e cosa fare in caso di sospetta trombosi.

La donna deve anche essere informata della necessità di leggere attentamente il foglio illustrativo e di seguirne i consigli. La frequenza e il tipo di esami devono essere basati sulle linee guida stabilite e devono adattarsi alla singola donna.

Le donne devono essere informate che i contraccettivi ormonali non proteggono dalle infezioni da HIV (AIDS) e da altre malattie sessualmente trasmesse.

Riduzione dell'efficacia

L'efficacia contraccettiva può essere ridotta dalla dimenticanza di una compressa rivestita con film (vedi "Assunzione irregolare delle compresse"), dal vomito o malattie intestinali che comportano diarrea, dall'assunzione contemporanea e prolungata di altri medicinali (vedere paragrafo 4.5) o in casi molto rari, da disturbi metabolici.

Impatto sul controllo del ciclo

Spotting o emorragie intermestruali

Tutti i contraccettivi ormonali possono causare perdite ematiche irregolari (spotting o emorragie intermestruali), soprattutto nei primi cicli di trattamento. Pertanto, una valutazione medica dell'irregolarità del ciclo deve essere fatta solo dopo una fase di assestamento di circa 3 cicli. Se durante la somministrazione di Mytulip le emorragie intermestruali persistono o si verificano dopo precedenti cicli regolari, si deve eseguire un controllo medico per escludere una gravidanza o una malattia organica. Dopo l'esclusione di gravidanza e di malattia organica la somministrazione di Mytulip può essere continuata o si può passare all'impiego di un altro prodotto.

L'emorragia intermestruale può essere indice di un'insufficiente efficacia contraccettiva (vedere "Assunzione irregolare delle compresse", "Istruzioni in caso di vomito" e il paragrafo 4.5).

Assenza di emorragia da sospensione

Dopo 21 giorni di assunzione, normalmente si verifica un'emorragia da sospensione. Occasionalmente, e in particolare durante i primi mesi di terapia, l'emorragia da sospensione può non verificarsi. Tuttavia questo fenomeno non deve però essere interpretato come ridotta efficacia contraccettiva. Se l'emorragia non si verifica dopo un ciclo in cui non è stata dimenticata alcuna compressa rivestita con film, non è stato prolungato l'intervallo di sette giorni, non sono stati assunti altri medicinali in concomitanza e non si sono verificati episodi di vomito o diarrea, il concepimento è improbabile e la somministrazione di Mytulip può essere continuata. Se Mytulip non è stato assunto secondo le istruzioni prima della mancata emorragia da sospensione o se l'emorragia da sospensione non si verifica per due cicli consecutivi, si deve escludere una gravidanza prima di continuare la somministrazione.

I medicinali a base di erbe che contengono l'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) non devono essere assunti con Mytulip (vedere paragrafo 4.5).

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'interazione dell'etinilestradiolo, il componente estrogeno di Mytulip, con altri medicinali può aumentare o ridurre le concentrazioni sieriche dell'etinilestradiolo. Se è necessario un trattamento a lungo termine con questi principi attivi, devono essere usati metodi contraccettivi non ormonali. Ridotte concentrazioni sieriche di etinilestradiolo possono aumentare le emorragie intermestruali e i disturbi del ciclo e compromettere l'efficacia contraccettiva di Mytulip; elevati livelli sierici di etinilestradiolo possono portare ad un aumento della frequenza e della gravità degli effetti indesiderati.

Interazioni farmacodinamiche

L'uso concomitante con i medicinali contenenti ombitasvir / paritaprevir / ritonavir e dasabuvir, con o senza ribavirina può aumentare il rischio di aumentati livelli di ALT (vedere paragrafi 4.3 e 4.4). Pertanto, chi utilizza Mytulip deve passare ad un metodo alternativo di contraccezione (ad esempio, la contraccezione con solo progesterone o metodi non ormonali) prima di iniziare la terapia con questo regime farmacologico combinato. Mytulip può essere ripreso 2 settimane dopo il completamento del trattamento con questo regime farmacologico combinato.

I seguenti medicinali/principi attivi possono ridurre le concentrazioni sieriche di etinilestradiolo:

- tutti i medicinali che aumentano la motilità gastrointestinale (ad es. metoclopramide) o riducono l'assorbimento (ad es. carbone attivo).
- Principi attivi che inducono enzimi microsomiali epatici, quali rifampicina, rifabutina, barbiturici, antiepilettici (come carbamazepina, fenitoina e topiramato), griseofulvina, barbexalone, primidone, modafinil, alcuni inibitori della proteasi (ad es. ritonavir) e l'erba di San Giovanni (vedere paragrafo 4.4)

Nel caso di trattamento concomitante a breve termine con questi medicinali/principi attivi e Mytulip devono essere utilizzati metodi contraccettivi meccanici aggiuntivi durante il trattamento e nei sette giorni successivi. Con i principi attivi che riducono la concentrazione sierica di etinilestradiolo per induzione degli enzimi microsomiali epatici, addizionali metodi contraccettivi meccanici devono essere usati fino a 28 giorni dopo la conclusione del trattamento.

Se la concomitante somministrazione del medicinale prosegue oltre la fine delle compresse nel blister del COC, la confezione successiva deve essere iniziata senza il consueto intervallo libero da compressa.

I seguenti medicinali/sostanze attive di etinilestradiolo/principi attivi possono aumentare la concentrazione sierica di etinilestradiolo:

- Principi attivi che inibiscono la solfatazione di etinilestradiolo nella parete intestinale, ad es. acido ascorbico o paracetamolo;
- Atorvastatina (aumenta la AUC di etinilestradiolo del 20%)

- principi attivi che inibiscono gli enzimi microsomiali epatici, come gli antimicotici imidazolici (ad es. fluconazolo), indinavir o troleandomicina.

Etinilestradiolo può influenzare il metabolismo di altre sostanze:

- Inibendo gli enzimi microsomiali epatici e aumentando di conseguenza la concentrazione sierica di principi attivi quali diazepam (ed altre benzodiazepine metabolizzate per idrossilazione), ciclosporina, teofillina e prednisolone
- Inducendo glucuronidazione epatica e riducendo di conseguenza le concentrazioni sieriche per esempio di clofibrato, paracetamolo, morfina e lorazepam.

Il fabbisogno di insulina o di antidiabetici orali può essere modificato a causa degli effetti sulla tolleranza del glucosio (vedere paragrafo 4.4).

Questo può verificarsi anche per medicinali assunti di recente.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto del medicinale prescritto deve essere letto attentamente per una possibile interazione con Mytulip.

Test di laboratorio

Durante la somministrazione di COC i risultati di alcuni test di laboratorio possono risultare alterati, inclusi i test della funzionalità epatica, surrenalica e tiroidea, i livelli plasmatici delle proteine di trasporto (per esempio SHBG, lipoproteine), i parametri del metabolismo dei carboidrati, della coagulazione e della fibrinolisi. La natura e l'entità di queste modificazioni sono in parte dipendenti dalla natura e dalla dose dell'ormone utilizzato.

4.6. Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Mytulip non è indicato durante la gravidanza. Prima di utilizzare questo medicinale la gravidanza deve essere esclusa. Se durante l'uso di Mytulip dovesse verificarsi una gravidanza il medicinale deve essere sospeso immediatamente. Estesi studi epidemiologici hanno escluso evidenze cliniche di effetti teratogeni o fetotossici quando gli estrogeni sono stati presi accidentalmente durante la gravidanza in combinazione con altri progestinici in dosi simili a quelli contenuti in Mytulip. Anche se gli studi sugli animali abbiano mostrato evidenze di tossicità sulla riproduzione (vedere paragrafo 5.3), i dati clinici su oltre 330 gravidanze di donne esposte al clormadinone acetato non hanno evidenziato effetti embriotossici.

Il maggior rischio di tromboembolie venose nel periodo dopo il parto, deve essere preso in considerazione quando viene ripresa l'assunzione di Mytulip (vedere paragrafo 4.2. e 4.4).

Allattamento

L'allattamento al seno può essere influenzato dagli estrogeni, in quanto essi possono modificare la quantità e la composizione del latte materno. Piccole quantità di steroidi contraccettivi e/o dei loro metaboliti possono essere escrete nel latte e possono avere effetti sul bambino. Pertanto Mytulip non deve essere assunto durante l'allattamento.

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

Non sono noti effetti negativi dei contraccettivi ormonali combinati sulla capacità di guidare veicoli o di operare sui macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Descrizione di alcune reazioni avverse

Nelle donne che usano COC è stato osservato un maggior rischio di eventi trombotici e tromboembolici arteriosi e venosi, tra cui infarto miocardico, ictus, attacchi ischemici transitori, trombosi venosa ed embolia polmonare, e tale rischio è discusso più dettagliatamente nel paragrafo 4.4.

a) Gli studi clinici con Mytulip hanno dimostrato che gli effetti indesiderati più frequenti (>20%) sono stati sanguinamento intermestruale, spotting, cefalea e tensione mammaria. La perdita irregolare di sangue solitamente diminuisce con la continuazione dell'assunzione di Mytulip.

b) Dopo la somministrazione di Mytulip in uno studio clinico condotto su 1629 donne sono stati riferiti i seguenti effetti indesiderati.

Frequenza delle reazioni avverse / classificazione e per sistemi e organi	Molto comune (≥ 1/10)	Comune (≥ 1/100, < 1/10)	Non comune (≥ 1/1000, < 1/100)	Raro (≥ 1/10.000, < 1/1000)	Molto raro (< 1/10.000)
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità al farmaco, incluse reazioni allergiche cutanee		
Disturbi psichiatrici		Umore depresso, nervosismo			
Patologie del sistema nervoso		Capogiri, emicrania (e/o peggioramento dell'emicrania)			

Patologie dell'occhio		Alterazioni della visione		Congiuntivite, intolleranza alle lenti a contatto	
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Improvvisa perdita dell'udito, tinnito	
Patologie vascolari				Iperensione, ipotensione, collasso vene varicose, tromboembolia venosa/arteriosa (TEV/TEA)	
Patologie gastrointestinali	Nausea	Vomito	Dolore addominale, distensione addominale, diarrea		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Acne	Disturbi della pigmentazione, cloasma, alopecia, secchezza della pelle	Orticaria, eczema, eritema, prurito, peggioramento della psoriasi, ipertricosi	Eritema nodoso
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Sensazione di pesantezza	Lombalgia, disturbi muscolari		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Perdite vaginali, dismenorrea, amenorrea	Dolore al basso addome	Galattorrea, fibroadenoma del seno, candidosi vaginale	Ingrossamento del seno, vulvovaginite, menorragia, sindrome	

				premenstruale	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Irritabilità, affaticamento, edema, aumento di peso	Riduzione della libido, iperidrosi	Aumento dell'appetito	
Esami diagnostici		Aumento della pressione sanguigna	Alterazioni nei lipidi del sangue, inclusa ipertrigliceridemia		

· vedere sezione c)

c) I seguenti effetti indesiderati sono inoltre stati osservati durante la somministrazione di contraccettivi ormonali combinati, inclusi 0,030 mg di etinilestradiolo e 2 mg di clormadinone acetato:

- un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi e venosi e tromboembolici, compresi infarto del miocardio, ictus, attacchi ischemici transitori, trombosi venosa ed embolia polmonare, sono stati osservati in donne che usavano COC, questi sono discussi con maggiori dettagli nel paragrafo 4.4. Un aumento del rischio di malattia del tratto biliare è stato riferito in alcuni studi sulla somministrazione a lungo termine di COC.
- In rari casi sono stati osservati tumori epatici benigni e in casi ancora più rari, tumori epatici maligni dopo somministrazione di contraccettivi ormonali, e in casi isolati tali tumori hanno dato luogo a emorragie intra-addominali pericolose per la vita (vedere paragrafo 4.4).
- Peggioramento di malattia infiammatoria cronica intestinale (malattia di Crohn, colite ulcerosa, vedere anche paragrafo 4.4).

Per altri effetti indesiderati gravi, quali cancro della cervice o della mammella, 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 beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

Non si hanno informazioni su effetti tossici gravi in caso di sovradosaggio. Possono presentarsi i seguenti sintomi: nausea, vomito e, in particolare nelle ragazze giovani, un modesto sanguinamento vaginale.

Non c'è antidoto; il trattamento deve essere sintomatico. In casi rari può essere necessario il monitoraggio del bilancio idro-elettrolitico e della funzionalità epatica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Progestinici e estrogeni, combinazioni fisse.
Codice ATC: G03AA15.

Meccanismo d'azione

L'assunzione continua di Mytulip per 21 giorni, inibisce la secrezione ipofisaria di FSH e LH e quindi l'ovulazione. L'endometrio prolifera con successiva trasformazione secretoria. La consistenza del muco cervicale si modifica. Questo previene la migrazione degli spermatozoi attraverso il canale cervicale e altera la loro motilità.

La dose giornaliera più bassa di clormadinone acetato per la completa inibizione dell'ovulazione è di 1,7 mg. La dose complessiva per la completa trasformazione dell'endometrio è di 25 mg per ciclo.

Il clormadinone acetato è un progestinico antiandrogenico. Il suo effetto è basato sulla sua capacità di spiazzare gli androgeni dai loro recettori.

Efficacia clinica e sicurezza

Negli studi clinici in cui è stata studiata la somministrazione di Mytulip fino a 2 anni in 1655 donne e per più di 22.000 cicli mestruali, si sono verificate 12 gravidanze. In 7 donne, durante il periodo del concepimento si sono verificati errori di assunzione, insorgenza di malattie concomitanti con nausea o vomito, o somministrazione concomitante di medicinali noti per il loro effetto di riduzione dell'efficacia contraccettiva degli anticoncezionali ormonali.

Indice di Pearl	Numero di gravidanze	Indice di Pearl	intervallo di confidenza al 95%
Uso pratico	12	0,698	[0,389; 1,183]
Uso teorico	5	0,291	[0,115; 0,650]

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Clormadinone acetato (CMA)

Assorbimento

Dopo somministrazione orale CMA viene rapidamente e quasi completamente assorbito. La biodisponibilità sistemica di CMA è elevata poiché non è soggetto a metabolismo di primo passaggio. Le massime concentrazioni plasmatiche si raggiungono dopo 1-2 ore.

Distribuzione

Il legame di CMA alle proteine plasmatiche, principalmente albumina, è superiore al 95%. Il CMA non ha affinità di legame per SHBG o CBG. Il CMA si accumula principalmente nel tessuto adiposo.

Biotrasformazione

I diversi processi di riduzione e ossidazione e la coniugazione a glucoronide e solfato dà luogo a una serie di metaboliti. I principali metaboliti nel plasma umano sono 3 α - e 3 β -idrossi-CMA, la cui emivita non differisce in maniera essenziale da quella del CMA non metabolizzato. I metaboliti 3-idrossi mostrano di possedere un'attività antiandrogena simile a quella di CMA. Nell'urina i metaboliti sono prevalentemente coniugati. Dopo scissione enzimatica il metabolita principale è il 2 α -idrossi-CMA oltre ai 3-idrossi metaboliti e i diidrossi metaboliti.

Eliminazione

Il CMA viene eliminato dal plasma con una emivita media di circa 34 ore (dopo dose singola) e di circa 36-39 ore (dopo dosi ripetute). Dopo somministrazione orale il CMA e i suoi metaboliti sono escreti sia per via renale che fecale in analoga percentuale.

Etinilestradiolo (EE)

Assorbimento

L'EE viene rapidamente e quasi completamente assorbito dopo somministrazione orale e il picco plasmatico medio si raggiunge in 1,5 ore. A causa della coniugazione presistemica e del metabolismo di primo passaggio epatico, la biodisponibilità assoluta è di circa il 40% ed è soggetta a considerevoli variazioni interindividuali (20-65%).

Distribuzione

La concentrazione plasmatica di EE riportata in letteratura è caratterizzata da una marcata variabilità. Circa il 98% dell'EE si lega alle proteine plasmatiche, quasi esclusivamente all'albumina.

Biotrasformazione

Come gli estrogeni naturali, l'EE viene biotrasformato mediante idrossilazione (mediata dal citocromo P-450) dell'anello aromatico. Il principale metabolita è 2-idrossi-EE che viene metabolizzato in altri metaboliti e coniugati. L'EE subisce una coniugazione presistemica sia nella mucosa dell'intestino tenue che nel fegato. Nelle urine sono presenti

principalmente glucuronidi, mentre nella bile e nel plasma si ritrovano principalmente solfati.

Eliminazione

L'emivita plasmatica media dell'EE è di circa 12-14 ore. EE viene escreto per via renale e fecale in un rapporto 2:3. L'EE solfato escreto nella bile dopo idrolisi da parte dei batteri intestinali è soggetto a circolazione enteroepatica.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta degli estrogeni è bassa. Sulla base della notevole differenza tra le specie animali testate e in relazione con la specie umana, i risultati degli studi su animali con estrogeni hanno dimostrato solo limitato valore predittivo per l'uso nell'uomo. L'etinilestradiolo, un estrogeno di sintesi usato frequentemente nei contraccettivi ormonali, ha un effetto letale per il feto negli animali da laboratorio anche a dosi relativamente basse; sono state osservate anomalie del tratto urogenitale e femminilizzazione di feti maschi. Questi effetti sono considerati specie-specifici.

Il clormadinone acetato ha mostrato effetti letali per il feto nei conigli, nei ratti e nei topi. Inoltre, è stata osservata teratogenicità a dosi embriotossiche nei conigli e già alle dosi più basse testate nei topi (1 mg/kg/die). La significatività di tali dati per la somministrazione nell'uomo non è chiara.

I dati preclinici derivati dagli studi convenzionali di tossicità cronica, genotossicità e potenziale carcinogenico, non hanno mostrato rischi particolari per l'uomo a parte quelli descritti nelle altre sezioni del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Lattosio monoidrato
Amido di mais
Povidone K-30
Magnesio stearato.

Rivestimento della compressa

Ipromellosa
Idrossipropilcellulosa
Talco
Olio di semi di cotone (idrogenato)
Titanio diossido (E171)
Ferro ossido rosso (E172)

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.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Confezioni in blister in PVC/Alluminio contenenti 1x21 compresse rivestite con film.

Confezioni in blister in PVC/Alluminio contenenti 3x21 compresse rivestite con film.

Confezioni in blister in PVC/Alluminio contenenti 6x21 compresse rivestite con film.

È 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

Mylan S.p.A.
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano (Italia)

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

AIC n. 039878018 - " 2 mg/0,03 mg Compresse Rivestite Con Film " 1x21
Compresse In Blister Pvc/Al

AIC n. 039878020 - " 2 mg/0,03 mg Compresse Rivestite Con Film " 3x21
Compresse In Blister Pvc/Al

AIC n. 039878032 - " 2 mg/0,03 mg Compresse Rivestite Con Film " 6x21
Compresse In Blister Pvc/Al

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Gennaio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco