

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Facina 0,150 mg/0,020 mg, compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Desogestrel 150 microgrammi
Etinilestradiolo 20 microgrammi

Eccipienti con effetti noti:

Ogni compressa contiene 30 mg di lattosio (come lattosio monoidrato). Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

Compresse rotonde, biconvesse, bianche o quasi bianche con il numero 20 in rilievo su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Contracezione orale.

La decisione di prescrivere Facina 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 Facina e quello associato ad altri COC (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Assumere una pillola al giorno per 21 giorni consecutivi.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia del desogestrel nelle adolescenti al di sotto dei 18 anni di età non è stata stabilita. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Come assumere Facina

Le pillole devono essere assunte nell'ordine di successione indicato sulla confezione, ogni giorno più o meno alla stessa ora del giorno. Ogni confezione successiva deve essere iniziata in seguito a un periodo di sospensione di 7 giorni; durante questo periodo si verifica un'emorragia da interruzione, simile alle mestruazioni. Queste perdite ematiche iniziano il secondo o il terzo giorno dopo l'ingestione dell'ultima pillola e potrebbero non essere finite prima dell'inizio della confezione successiva.

Come iniziare ad assumere Facina

Nessun trattamento contraccettivo ormonale nel mese precedente

L'assunzione della pillola deve iniziare il primo giorno del ciclo mestruale naturale (il primo giorno delle mestruazioni). È possibile iniziare anche tra il secondo ed il quinto giorno del ciclo ma, durante il primo ciclo si consiglia di usare anche un metodo di barriera per i primi 7 giorni di assunzione della pillola.

Passaggio da un contraccettivo ormonale combinato (contraccettivo orale combinato, anello vaginale o cerotto transdermico)

La paziente deve iniziare ad assumere Facina preferibilmente il giorno successivo all'ultima pillola attiva (ultima pillola contenente il principio attivo) del contraccettivo orale combinato precedente o, al massimo, nel giorno successivo al periodo di sospensione usuale o successivo all'ultima pillola placebo del contraccettivo orale combinato precedente. Se usava l'anello vaginale o il cerotto transdermico, la paziente deve iniziare a usare Facina preferibilmente nel giorno di rimozione o, al massimo, nel giorno in cui sarebbe avvenuta l'applicazione successiva.

Passaggio da farmaci a base di solo progestinico (pillole a base di solo progestinico, iniezioni, impianto) o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico (IUS)

La paziente può effettuare il passaggio da pillole a base di solo progestinico in qualsiasi giorno (facendo il passaggio da un impianto o IUS nel giorno della sua rimozione; dall'iniezione nel giorno in cui andrebbe fatta l'iniezione successiva) ma, in tutti i casi, la paziente deve utilizzare in aggiunta un metodo di barriera per i primi 7 giorni di assunzione della pillola.

Dopo un aborto nel primo trimestre

L'assunzione della pillola deve iniziare immediatamente. In questo caso, non sono necessarie ulteriori misure contraccettive.

Dopo un parto o un aborto nel secondo trimestre

Per le donne in allattamento, vedere paragrafo 4.6.

La paziente dovrebbe assumere la pillola nei giorni dal 21° al 28° dopo un parto o aborto nel secondo trimestre. È opportuno usare contemporaneamente un metodo di barriera durante i primi 7 giorni di assunzione della pillola, se la paziente inizia ad assumere la pillola più tardi. Nel caso in cui la paziente ha già avuto un rapporto sessuale, prima di iniziare ad assumere la pillola bisogna escludere la presenza di una gravidanza in atto; altrimenti, la paziente deve aspettare le prime perdite mestruali.

Gestione delle compresse dimenticate

Se sono trascorse meno di 12 ore dall'ora di assunzione abituale della pillola, la protezione anticoncezionale non risulta ridotta. La paziente deve assumere la pillola dimenticata non appena si ricorda di farlo e le restanti pillole devono essere assunte come al solito.

Se sono trascorse più di 12 ore la protezione anticoncezionale potrebbe risultare ridotta. In caso di mancata assunzione delle pillole, seguire le seguenti due regole principali:

1. L'assunzione delle pillole non deve mai essere interrotta per un periodo superiore a 7 giorni.
2. I 7 giorni di interruzione dell'assunzione della pillola sono necessari per raggiungere una soppressione sufficiente dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovarico.

Quindi, nella pratica quotidiana è possibile dare il seguente consiglio:

Settimana 1

La paziente deve prendere l'ultima compressa dimenticata non appena si ricorda di farlo, anche se questo significa dover prendere due pillole contemporaneamente. Quindi, deve continuare a prendere le pillole alla solita ora del giorno. La paziente dovrebbe usare contemporaneamente un metodo di barriera, ad es. un profilattico, per i successivi 7 giorni. Se la paziente ha avuto rapporti sessuali durante i 7 giorni precedenti, deve essere considerata la possibilità di una gravidanza. Più pillole vengono dimenticate e più sono vicine al periodo di sospensione, maggiore è il rischio di gravidanza.

Settimana 2

La paziente deve prendere l'ultima pillola dimenticata non appena si ricorda di farlo, anche se questo significa dover prendere due pillole contemporaneamente. Quindi, deve continuare a prendere le pillole alla solita ora del giorno. Ammesso che le pillole siano state prese in maniera corretta durante i 7 giorni che precedono la mancata assunzione, non è necessario adottare ulteriori misure contraccettive. Tuttavia, in caso diverso, o se è stata dimenticata più di 1 pillola, consigliare alla paziente di usare un altro metodo contraccettivo per 7 giorni.

Settimana 3

Il rischio di riduzione della protezione contraccettiva è imminente a causa della vicinanza al periodo di sospensione. Tuttavia, tale rischio può essere evitato regolando l'assunzione delle pillole. Quindi, non è necessario prendere altre misure contraccettive se viene seguita una delle due seguenti alternative, ammesso che tutte le pillole siano state prese in maniera corretta durante i 7 giorni precedenti la mancata assunzione. Altrimenti, in caso diverso, consigliare alla paziente di seguire la prima delle due alternative e di usare contemporaneamente un altro metodo contraccettivo per i successivi 7 giorni.

1 La paziente deve prendere l'ultima pillola dimenticata non appena si ricorda di farlo, anche se questo significa dover prendere 2 pillole contemporaneamente. Quindi, deve continuare a prendere le pillole alla solita ora del giorno. Inizierà a prendere la confezione successiva immediatamente dopo aver preso l'ultima pillola della confezione attuale, vale a dire che la pausa fra le due confezioni non dovrà essere rispettata. È improbabile che la paziente abbia perdite mestruali fino alla fine della seconda confezione, ma potrebbero verificarsi episodi di spotting o perdite ematiche intermestruali nei giorni in cui prende le pillole.

2. È inoltre possibile consigliare alla paziente di interrompere l'assunzione delle pillole della confezione attuale. In tal caso deve seguire un periodo di sospensione della durata massima di 7 giorni, compresi quei giorni in cui dimentica di prendere la pillola; dopodiché deve continuare con la confezione successiva.

Nel caso in cui una paziente abbia dimenticato di prendere la pillola e non ha perdite mestruali nel primo periodo di sospensione normale, deve essere considerata la possibilità che sia incinta.

Precauzioni in caso di vomito o diarrea grave

Se il vomito o la diarrea grave si verificano entro 3-4 ore dall'assunzione della pillola, questa potrebbe non essere stata assorbita completamente. Quindi, si applicano le precauzioni riguardanti la mancata assunzione descritte al paragrafo 4.2. Se la paziente non vuole cambiare l'assunzione abituale, deve prendere la/le pillola/e extra necessarie da un'altra confezione.

Come ritardare l'emorragia da interruzione

Per ritardare una mestruazione, la paziente deve continuare con un altro blister di Facina senza rispettare il periodo di sospensione. Il prolungamento dell'assunzione può essere portato avanti come desiderato, fino alla fine della seconda confezione. Durante tale prolungamento, la paziente può presentare episodi di emorragia da interruzione o spotting. L'assunzione regolare di Facina viene quindi ripresa dopo il consueto periodo di sospensione di 7 giorni.

Per spostare le mestruazioni a un altro giorno della settimana rispetto al giorno dell'attuale programma, consigliare alla paziente di abbreviare il periodo successivo di sospensione delle compresse del numero di giorni che desidera. Più breve è il periodo di sospensione, maggiore è il rischio che non si presentino emorragia da interruzione e che si presentino emorragia da interruzione e spotting durante l'assunzione delle compresse della confezione successiva (proprio come quando si ritarda la mestruazione).

4.3 Controindicazioni

I contraccettivi ormonali combinati (COC) non devono essere usati nelle seguenti condizioni.

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;
- Pancreatite o anamnesi di pancreatite se associata a ipertrigliceridemia grave
- Presenza o anamnesi di malattia epatica grave fino a quando i valori delle funzioni epatiche non tornano alla normalità.
- Presenza o anamnesi dei tumori del fegato (benigni o maligni)
- Neoplasie note o sospette sensibili a steroidi sessuali (quali quelle agli organi genitali o alle mammelle)
- Iperplasia endometriale
- Sanguinamento vaginale di origine sconosciuta
- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze

Nel caso in cui fosse presente una delle condizioni o uno dei fattori di rischio menzionati sotto, l' idoneità di Facina 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 rivolgersi al proprio medico per determinare se l'uso di Facina debba essere interrotto.

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.

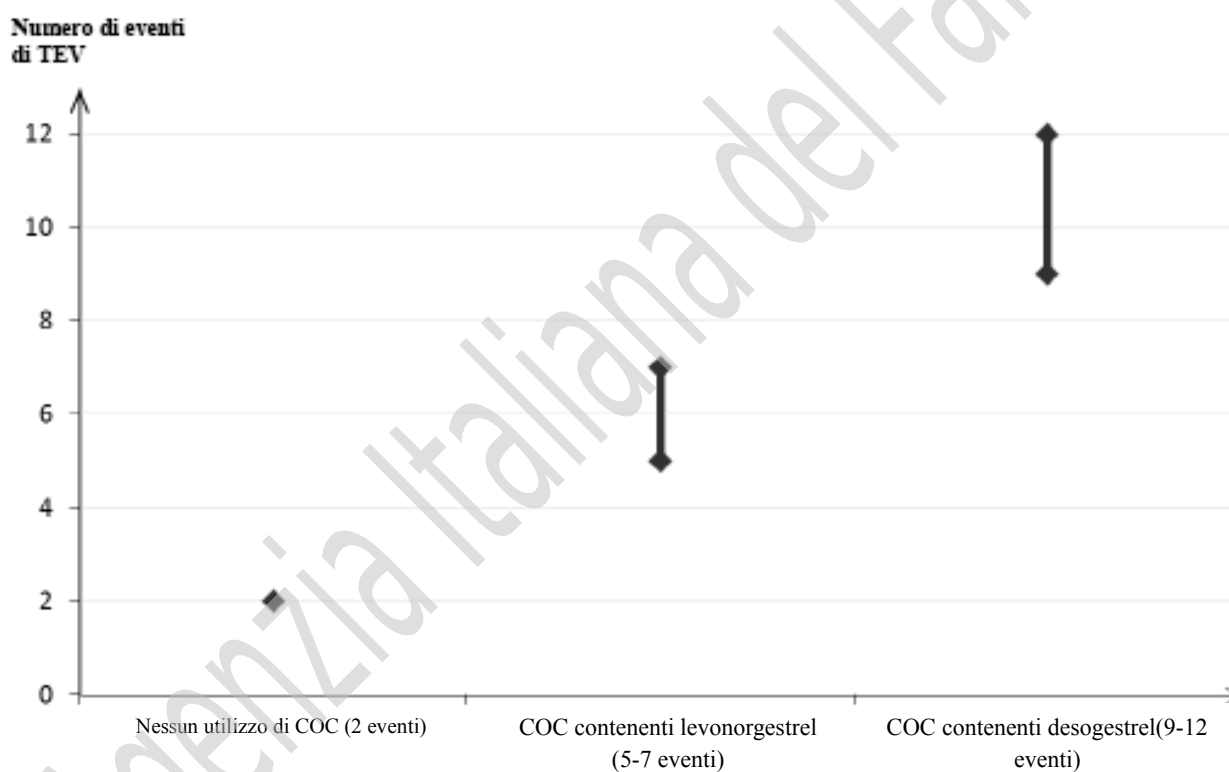
I prodotti che contengono levonorgestrel, norgestimato o noretisterone sono associati a un rischio inferiore di TEV. Il rischio associato agli altri prodotti come Facina può essere anche doppio. La decisione di usare un prodotto diverso da quelli associati a un rischio di TEV più basso deve essere presa solo dopo aver discusso con la donna per assicurarsi che essa comprenda il rischio di TEV associato a Facina, 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).

Si stima¹ che su 10.000 donne che usano un COC contenente desogestrel, tra 9 e 12 svilupperanno una TEV in un anno; questo dato si confronta con circa 6² donne che usano un COC contenente levonorgestrel. In entrambi i casi, il numero di TEV all'anno è inferiore al numero previsto in gravidanza o nel periodo post-parto.

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

Numero di eventi di TEV per 10.000 donne in un anno



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.

Le utilizzatrici di contraccettivi orali combinati devono essere istruite a contattare il loro medico in caso di sintomi di trombosi. In caso di trombosi sospetta, l'uso di contraccettivi orali combinati deve essere interrotto.

¹ Queste incidenze sono stimate dalla totalità dei dati degli studi epidemiologici, usando i rischi relativi per i diversi prodotti comparati con i COC contenenti levonorgestrel.

² 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

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).

Facina 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 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 rischi-benefici 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 Facina 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 a 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 (per informazioni su "Gravidanza e allattamento" 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 incidenti 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 incidente cerebrovascolare nelle donne che utilizzano COC aumenta in presenza di fattori di rischio (vedere la tabella). Facina 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 rischi-benefici 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.
Ipertensione	
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 incidente 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 conoscenza 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.

Tumori

In alcuni studi epidemiologici, è stato segnalato un maggiore rischio di cancro alla cervice uterina nelle utilizzatrici a lungo termine dei contraccettivi orali combinati, ma non è stato ancora sufficientemente chiarito in che misura questo dato può essere influenzato dagli effetti dei comportamenti sessuali o da altri fattori come il papilloma virus umano (HPV).

Una metanalisi di 54 studi epidemiologici ha dimostrato che le donne che utilizzano i contraccettivi orali combinati presentano un rischio relativo leggermente superiore ($RR = 1,24$) di ricevere una diagnosi di cancro al seno. Questo rischio maggiore diminuisce gradualmente per 10 anni dall'interruzione dell'assunzione del contraccettivo orale combinato. Poiché il cancro al seno è una condizione rara nelle donne al di sotto dei 40 anni, l'aumento del numero di casi diagnosticati di cancro al seno nelle utilizzatrici attuali di contraccettivi orali combinati o ex utilizzatrici è basso se paragonato al rischio di questo tipo di cancro nella loro intera vita. Questi studi non forniscono alcuna prova di rapporto causale. Il modello osservato di un maggiore rischio potrebbe essere dovuto a una diagnosi precoce di cancro al seno nelle utilizzatrici di contraccettivi orali combinati, agli effetti biologici dei contraccettivi orali combinati o a una combinazione di entrambi. I casi diagnosticati di cancro al seno nelle utilizzatrici di contraccettivi orali combinati hanno la tendenza ad essere meno avanzati clinicamente rispetto ai casi diagnosticati di cancro al seno nelle donne che non hanno mai usato contraccettivi orali combinati.

In rari casi sono stati segnalati tumori benigni al fegato e ancor più raramente tumori maligni al fegato nelle utilizzatrici di contraccettivi orali combinati. Questi tumori hanno portato in pochi casi a rischiose emorragie intra-addominali. Un tumore al fegato deve essere preso in considerazione come diagnosi differenziale in caso di forti dolori nella parte superiore dell'addome, in caso di epatomegalia o in presenza di sintomi di emorragie intra-addominali nelle donne che assumono contraccettivi orali combinati.

Le dimensioni dei fibromiomi dell'utero possono cambiare in seguito alla somministrazione di contraccettivi orali combinati.

Altre condizioni.

Le donne con ipertrigliceridemia o predisposizione ereditaria per questa condizione possono presentare un rischio maggiore di pancreatite se assumono contraccettivi orali combinati.

Nelle donne con angioedema ereditario, gli estrogeni esogeni possono indurre o aggravare i sintomi dell'angioedema.

Sebbene siano stati segnalati piccoli aumenti della pressione sanguigna nelle donne che assumono contraccettivi orali combinati, gli aumenti clinicamente rilevanti sono rari. Solo in questi rari casi l'immediata interruzione dell'assunzione dei contraccettivi orali combinati è giustificabile. Non è stato dimostrato un rapporto sistematico tra l'uso di contraccettivi orali combinati e l'ipertensione clinica. Se, durante l'uso di un contraccettivo orale combinato in casi di ipertensione preesistente, i valori della pressione sanguigna costantemente alti o un aumento significativo della pressione sanguigna non rispondono adeguatamente al trattamento antipertensivo, il contraccettivo orale combinato deve essere ritirato. Se considerato adeguato, è possibile ricominciare a usare la pillola anticoncezionale con il raggiungimento di valori normotensivi grazie a una terapia antipertensiva.

È stato segnalato che le seguenti condizioni possono presentarsi o si sono aggravate entrambe durante la gravidanza e durante l'uso di contraccettivi orali combinati, ma la prova di una relazione con l'uso dei contraccettivi orali combinati non è definitiva: ittero e/o prurito in relazione alla colestasi; formazione di calcoli biliari, porfiria, lupus eritematoso sistemico, sindrome uremica emolitica, corea di Sydenham, herpes gestazionale, perdita dei capelli a causa dell'otosclerosi.

Disturbi acuti o cronici delle funzioni epatiche possono richiedere l'interruzione dell'uso del contraccettivo orale combinato finché i parametri delle funzioni epatiche non si normalizzano. L'ittero colestatico ricorrente e/o il prurito legato alla colestasi verificatosi in precedenza durante la gravidanza o durante un precedente utilizzo di ormoni sessuali, richiede l'interruzione dei contraccettivi orali combinati.

Anche se i contraccettivi orali combinati possono avere un'influenza sull'insulino-resistenza periferica e sulla tolleranza al glucosio, non ci sono indicazioni della necessità di cambiare il regime terapeutico nei diabetici che utilizzano i contraccettivi orali combinati. Tuttavia, i diabetici devono essere seguiti attentamente durante l'uso dei contraccettivi orali combinati.

Durante l'uso di contraccettivi orali combinati è stato segnalato il peggioramento della depressione endogena, dell'epilessia, del morbo di Crohn e della colite ulcerosa.

Occasionalmente possono verificarsi cloasmi, in particolare nelle donne con un'anamnesi medica di cloasma durante la gravidanza. Le donne con una tendenza alla formazione di cloasma devono evitare l'esposizione al sole o ai raggi ultravioletti durante l'assunzione di contraccettivi orali combinati.

Facina contiene meno di 65 mg di lattosio. 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. Quando si presta consulenza per la scelta di un metodo anticoncezionale, devono essere prese in considerazione tutte le informazioni di cui sopra.

Esami/visite mediche

Prima di iniziare o riprendere l'uso di Facina 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). È importante attirare l'attenzione della donna sulle informazioni relative alla trombosi venosa o arteriosa, incluso il rischio associato a Facina 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 basarsi 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.

Efficacia ridotta

L'effetto dei contraccettivi orali combinati può essere ridotto in caso di pillole dimenticate (sezione 4.2), vomito o diarrea grave (sezione 4.2) o assunzione concomitante di altri farmaci (sezione 4.5).

Le preparazioni erboristiche contenenti l'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) non devono essere usate contemporaneamente all'assunzione di Facina a causa del rischio di riduzione delle concentrazioni del plasma e agli effetti clinici ridotti di Facina (vedere la sezione 4.5 Interazioni).

Ridotto controllo del ciclo

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

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

In correlazione all'assunzione dei contraccettivi orali combinati, si possono verificare perdite di sangue irregolari (spotting e metrorragia da interruzione), in particolare nei primi mesi. Quindi è rilevante solo valutare delle perdite di sangue irregolari dopo un periodo di adattamento di circa 3 cicli.

Se questi sanguinamenti irregolari persistono o si verificano dopo cicli regolari precedenti, bisogna considerare cause non ormonali e prendere precauzioni diagnostiche adeguate per escludere malignità o gravidanza. Tali precauzioni possono includere il raschiamento.

Alcune pazienti non hanno sanguinamenti mestruali durante il periodo di sospensione. Se il contraccettivo orale combinato è stato assunto secondo le istruzioni descritte nella sezione 4.2, è improbabile che la paziente sia incinta. Se, tuttavia, il contraccettivo orale combinato non è stato assunto secondo le istruzioni prima del primo sanguinamento mestruale mancato o nel caso in cui i sanguinamenti mestruali mancati siano due, è necessario escludere la possibilità di una gravidanza in atto prima di continuare ad assumere il contraccettivo orale combinato.

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali su Facina

Le interazioni tra i farmaci che comportano un aumento della clearance degli ormoni sessuali possono comportare perdite ematiche intermestruali e il fallimento della contraccezione. È stato dimostrato con idantoina, barbiturici, primidone, bosentan, carbamazepina e rifampicina, rifabutina; oxcarbazepina, modafinil, topiramato, felbamato, griseofulvina, nelfinavir, efavirenz e nevirapina sono inoltre sospetti. Il meccanismo di questa interazione sembra essere basato sull'induzione enzimatica delle proprietà di questi farmaci. L'induzione enzimatica massima generalmente non avviene prima di 2-3 settimane dall'inizio del trattamento, ma può persistere per almeno 4 settimane dopo l'interruzione del trattamento.

Il fallimento della contraccezione è stato inoltre segnalato con antibiotici come l'ampicillina e le tetracicline. Questo meccanismo di azione non è stato chiarito.

Le pazienti che seguono trattamenti a breve termine (fino a una settimana) con alcuni dei suddetti gruppi di farmaci o singoli farmaci, devono usare temporaneamente un metodo di barriera in concomitanza con l'assunzione del contraccettivo orale combinato, vale a dire nel periodo di assunzione di altri farmaci e per i 7 giorni dopo l'interruzione di tali farmaci. Le pazienti che assumono rifampicina devono adottare un metodo di barriera contemporaneamente all'assunzione del contraccettivo orale combinato per il periodo di trattamento con la rifampicina e per 28 giorni dopo la fine del trattamento con rifampicina. Se l'assunzione di altri farmaci concomitanti eccede il numero di pillole nella confezione di contraccettivo orale combinato, la paziente deve iniziare la confezione successiva saltando il periodo di sospensione.

Alle pazienti che seguono trattamenti a lungo termine con principi attivi induttori epatici, si consiglia l'uso di un altro metodo affidabile non ormonale.

La preparazione erboristica con l'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) non deve essere assunta in concomitanza con questo farmaco poiché potrebbe potenzialmente comportare una perdita dell'effetto contraccettivo. Sono stati segnalati sanguinamenti intermestruali e gravidanze non desiderate. Questo è dovuto all'induzione dei farmaci che metabolizzano gli enzimi con l'erba di San Giovanni. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo la cessazione del trattamento con l'erba di San Giovanni.

La somministrazione concomitante di ritonavir con un contraccettivo orale combinato fisso ha comportato una riduzione del valore medio di AUC dell'etinilestradiolo del 41%; occorre considerare di aumentare la dose del contraccettivo orale combinato contenente etinilestradiolo o di utilizzare metodi alternativi di contraccezione.

Effetto di Facina su altri medicinali

Gli anticoncezionali orali possono avere effetti sul metabolismo di alcuni principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni di plasma e tessuti possono aumentare (es. ciclosporina) o diminuire (es. lamotrigina).

Analisi di laboratorio

L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare il risultato di alcune analisi di laboratorio, compresi i parametri biochimici delle funzioni epatiche, tiroidee, surrenali e renali; i livelli di plasma delle proteine di trasporto, ad es., globulina legante i corticosteroidi e frazioni di lipidi/lipoproteine; i parametri del metabolismo dei carboidrati e i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. I cambiamenti in genere rientrano nei valori normali di riferimento da laboratorio.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'uso di Facina non è indicato durante la gravidanza.

In caso di gravidanza, il trattamento con Facina deve essere interrotto immediatamente. Tuttavia, studi epidemiologici estensivi non hanno dimostrato né un aumento del rischio di difetti alla nascita nei bambini nati da donne che assumevano contraccettivi orali combinati prima della gravidanza, né altri effetti teratogeni per l'assunzione non intenzionale di contraccettivi orali combinati nei primi mesi della gravidanza.

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

Allattamento

L'allattamento può essere influenzato dai contraccettivi orali combinati che possono ridurre la quantità e modificare la composizione del latte materno, quindi l'uso dei contraccettivi orali combinati deve essere in genere sconsigliato fino allo svezzamento completo del bambino. Piccole quantità di steroidi contraccettivi e/o dei relativi metaboliti possono essere espulsi insieme al latte, ma non esistono prove che questo influisca negativamente sulla salute del bambino.

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

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

4.8. Effetti indesiderati

Per eventi avversi gravi negli utilizzatori di contraccettivi orali combinati, vedere la sezione 4.4.

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.

Come con tutti i COC, si possono verificare delle modifiche nelle perdite ematiche vaginali, soprattutto durante i primi mesi di assunzione. Ciò può comprendere modifiche nella frequenza delle perdite (assenti, minori, più frequenti o continue), intensità (ridotte o aumentate) o durata.

Possibili effetti indesiderati, segnalati in donne utilizzatrici di desogestrel o contraccettivi ormonali combinati in generale, sono elencati di seguito. Tutte le ADR (reazioni avverse ai farmaci) sono classificate per sistemi e organi e le frequenze sono definite come:

<i>Molto comune</i>	≥ 1 / 10
<i>Comune</i>	≥ 1 / 100 - < 1 / 10
<i>Non comune</i>	≥ 1 / 1000 - < 1 / 100
<i>Raro</i>	≥ 1 / 10.000 - < 1 / 1000
<i>Molto raro</i>	< 1 / 10.000
<i>Non noto</i>	La frequenza non può essere stimata dai dati disponibili

Classificazione per sistemi e organi	<i>Molto comune</i> ≥ 1 / 10	<i>Comune</i> (≥ 1 / 100, < 1 / 10)	<i>Non comune</i> (≥ 1 / 1.000, < 1 / 100)	<i>Raro</i> (≥ 1 / 10.000, < 1 / 1.000)
---	--	---	--	---

Infezioni ed infestazioni				Candidiasi vaginale
Disturbi del sistema immunitario				Ipersensibilità
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Ritenzione idrica	
Disturbi psichiatrici		Depressione Alterazione dell'umore	Diminuzione della libido	Aumento della libido
Patologie del sistema nervoso		Cefalea Capogiro Irritabilità	Emicrania	
Patologie dell'occhio				Intolleranza alle lenti a contatto
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Otosclerosi
Patologie vascolari		Ipertensione		TEV TEA
Patologie gastrointestinali		Nausea, dolore addominale	Vomito, diarrea	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Acne	Eruzione cutanea, orticaria	Eritema nodoso Eritema multiforme Prurito Alopecia

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Perdite ematiche irregolari	Amenorrea Dolore al seno Sensibilità al seno Metrorragia	Ingrossamento del seno	Perditevaginali Perdite dal seno
Esami diagnostici		Aumento del peso		Diminuzione del peso

I seguenti eventi avversi gravi sono stati segnalati in donne che utilizzano i contraccettivi orali combinati:

- Disturbi tromboembolici venosi;
- Disturbi tromboembolici arteriosi;
- Ipertensione;
- Tumori al fegato;
- Carcinoma della cervice;
- Cancro al seno;
- Presenza o peggioramento delle condizioni per le quali non è stata dimostrata una correlazione con l'uso di contraccettivi orali combinati: morbo di Crohn, colite ulcerosa, epilessia, emicrania, endometriosi, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso generalizzato, herpes gestationis, corea di Sydenham, sindrome uremica emolitica, ittero colestatico;
- Cloasma
- Nelle donne con angioedema ereditario, gli estrogeni esogeni possono indurre o aggravare i sintomi dell'angioedema.

Per ulteriori informazioni, vedere le sezioni 4.3 e 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati effetti nocivi e gravi in seguito all'assunzione di dosi eccessive. I sintomi che si possono verificare in relazione a un'overdose sono: nausea, vomito e, nelle giovani donne, piccole perdite ematiche vaginali. Non esistono antidoti e ulteriori trattamenti devono essere sintomatici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Progestinici ed estrogeni, in combinazione fissa

Codice ATC: G 03 AA 09

L'azione contraccettiva dei contraccettivi orali combinati si basa sull'interazione di diversi fattori, di cui il più importante è l'inibizione dell'ovulazione e le modifiche nella secrezione cervicale. Oltre alla protezione dalle gravidanze, i contraccettivi orali combinati hanno diverse proprietà positive che, insieme alle proprietà negative (vedere Avvertenze, Effetti indesiderati), possono essere utili nella scelta del metodo di controllo delle nascite da adottare. Il ciclo è più regolare e le mestruazioni sono spesso meno dolorose e le perdite più leggere. Quest'ultimo aspetto può risultare in una riduzione della carenza di ferro. Nello studio clinico multicentrico più ampio (n=23.258 cicli), l'Indice di Pearl non corrette è stimato a 0,1 (95% intervallo di confidenza 0,0-0,3). Inoltre, il 4,5% delle donne ha riportato l'assenza di emorragia da interruzione, mentre il 9,2% delle donne ha riportato la presenza di perdite ematiche irregolari dopo 6 cicli di trattamento.

Facina è un contraccettivo orale combinato contenente etinilestradiolo e il progestinico desogestrel. L'etinilestradiolo è un estrogeno sintetico ben noto.

Il desogestrel è un progestinico sintetico. Dopo la somministrazione orale ha una forte attività inibitoria dell'ovulazione.

Con l'uso di dosi elevate di contraccettivo orale combinato (50 µg di etinilestradiolo) il rischio di cancro alle ovaie e all'endometrio è ridotto. Resta da confermare se ciò si applichi anche a contraccettivi orali combinati con dosaggi più bassi.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati clinici sull'efficacia e la sicurezza negli adolescenti al di sotto dei 18 anni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Desogestrel

Assorbimento

Dopo la somministrazione orale di Facina, il desogestrel viene rapidamente assorbito e convertito in 3-keto-desostregel. Il picco di concentrazione plasmatica viene raggiunto dopo 1,5 ore. La biodisponibilità assoluta del 3-keto-desogestrel è del 62-81%.

Distribuzione

Il 3-keto-desogestrel è legato alle proteine plasmatiche per il 95,5-99%, principalmente all'albumina e alle SHBG (globuline leganti gli ormoni sessuali). L'aumento di SHBG indotto da etinilestradiolo influenza la quantità del legame e la distribuzione di 3-keto-desogestrel nelle proteine plasmatiche. Di conseguenza, la concentrazione di 3-keto-desostregel aumenta lentamente durante il trattamento fino a raggiungere lo steady state stazionario in 3-13 giorni.

Metabolismo

Il metabolismo di fase I del desogestrel comprende l'idrossilazione catalizzata dal citocromo P-450 e la conseguente deidrogenazione in C3. Il metabolita attivo di 3-keto-desogestrel viene ulteriormente ridotto, i prodotti di degradazione sono coniugati a solfato e glucuronidi. Studi in animali indicano che la circolazione enteroepatica non ha rilevanza per l'attività gestagenica del desogestrel.

Eliminazione

Il 3-keto-desogestrel viene eliminato con una emivita media di circa 31 ore (24-38 ore), e la clearance plasmatica varia da 5,0 a 9,5 l/h. Il desogestrel e i suoi metaboliti sono eliminati attraverso le urine e nelle feci, come steroidi liberi o come coniugati. Il rapporto di eliminazione nell'urina o nelle feci è di 1,5:1.

Stato stazionario

Allo stato stazionario il livello sierico di 3-keto-desogestrel è aumentato da due a tre volte.

Etinilestradiolo

Assorbimento

L'etinilestradiolo è assorbito rapidamente ed i livelli di picco plasmatico sono raggiunti dopo 1,5 ore. In seguito alla coniugazione presistemica e al metabolismo di primo passaggio, la biodisponibilità assoluta è del 60%. Si può prevedere che l'area sotto la curva e la Cmax aumentino leggermente col tempo.

Distribuzione

L'etinilestradiolo è legato per il 98,8% alle proteine plasmatiche, quasi esclusivamente all'albumina.

Metabolismo

L'etinilestradiolo è soggetto a coniugazione presistemica a livello sia della mucosa dell'intestino tenue, sia del fegato. L'idrolisi dei coniugati diretti dell'etinilestradiolo con l'aiuto della flora intestinale produce l'etinilestradiolo, che può essere riassorbito e stabilire dunque una circolazione enteroepatica. La via metabolica principale dell'etinilestradiolo è l'idrossilazione mediata da citocromo P-450, in cui i metaboliti principali sono 2-OH-EE e 2-metossi-EE. Il 2-OH-EE è ulteriormente metabolizzato a metaboliti chimicamente reattivi.

Eliminazione

L'etinilestradiolo scompare dal plasma con una emivita di circa 29 ore (26-33 ore), e la clearance plasmatica varia da 10 a 30 l/h. I coniugati dell'etinilestradiolo e dei suoi metaboliti sono escreti per mezzo dell'urina e delle feci (rapporto 1:1).

Stato stazionario

Lo stato stazionario viene raggiunto dopo 3-4 giorni, quando il livello sierico del farmaco è circa il 30-40% superiore rispetto a dopo la somministrazione di una dose singola.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi tossicologici non hanno rivelato altri effetti oltre a quelli che possono essere spiegati sulla base del profilo ormonale di Facina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido di mais pregelatinizzato
Lattosio monoidratato
Cellulosa microcristallina
Concentrato di alfa tocoferolo acetato (in polvere, contenente gelatina idrolizzata e diossido di silicio)
Diossido di silicio colloidale
Magnesio stearato
Acido stearico
Povidone K-30

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

24 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di alluminio/PVC bianco opaco con 21 pillole per striscia di calendario disponibile in confezioni da 1x21, 3x21.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Effik Italia S.p.A
Via Lincoln 7/A , 20092 Cinisello Balsamo (MI)

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 042422016 - "0,150 mg/0,020 mg compresse" 1 x 21 compresse in blister PVC/Al
AIC n. 042422028 - "0,150 mg/0,020 mg compresse" 3 x 21 compresse in blister PVC/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Facina 0,150 mg/0,030 mg, compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Desogestrel150 microgrammi
Etinilestradiolo30 microgrammi

Eccipienti con effetti noti:

Ogni compressa contiene 30 mg di lattosio (come lattosio monoidrato). Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

Compresse rotonde, biconvesse, bianche o quasi bianche con il numero 30 in rilievo su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Contracezione orale.

La decisione di prescrivere Facina 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 Facina e quello associato ad altri COC (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Assumere una pillola al giorno per 21 giorni consecutivi.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia del desogestrel nelle adolescenti al di sotto dei 18 anni di età non è stata stabilita. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Come assumere Facina

Le pillole devono essere assunte nell'ordine di successione indicato sulla confezione, ogni giorno più o meno alla stessa ora del giorno. Ogni confezione successiva deve essere iniziata in seguito a un periodo di sospensione di 7 giorni; durante questo periodo si verifica un'emorragia da interruzione, simile alle mestruazioni. Queste perdite ematiche iniziano il secondo o il terzo giorno dopo l'ingestione dell'ultima pillola e potrebbero non essere finite prima dell'inizio della confezione successiva.

Come iniziare ad assumere Facina

Nessun trattamento contraccettivo ormonale nel mese precedente

L'assunzione della pillola deve iniziare il primo giorno del ciclo mestruale naturale (il primo giorno delle mestruazioni). È possibile iniziare anche tra il secondo ed il quinto giorno del ciclo ma, durante il primo ciclo si consiglia di usare anche un metodo di barriera per i primi 7 giorni di assunzione della pillola.

Passaggio da un contraccettivo ormonale combinato (contraccettivo orale combinato, anello vaginale o cerotto transdermico)

La paziente deve iniziare ad assumere Facina preferibilmente il giorno successivo all'ultima pillola attiva (ultima pillola contenente il principio attivo) del contraccettivo orale combinato precedente o, al massimo, nel giorno successivo al periodo di sospensione usuale o successivo all'ultima pillola placebo del contraccettivo orale combinato precedente. Se usava l'anello vaginale o il cerotto transdermico, la paziente deve iniziare a usare Facina preferibilmente nel giorno di rimozione o, al massimo, nel giorno in cui sarebbe avvenuta l'applicazione successiva.

Passaggio da farmaci a base di solo progestinico (pillole a base di solo progestinico, iniezioni, impianto) o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico (IUS)

La paziente può effettuare il passaggio da pillole a base di solo progestinico in qualsiasi giorno (facendo il passaggio da un impianto o IUS nel giorno della sua rimozione; dall'iniezione nel giorno in cui andrebbe fatta l'iniezione successiva) ma, in tutti i casi, la paziente deve utilizzare in aggiunta un metodo di barriera per i primi 7 giorni di assunzione della pillola.

Dopo un aborto nel primo trimestre

L'assunzione della pillola deve iniziare immediatamente. In questo caso, non sono necessarie ulteriori misure contraccettive.

Dopo un parto o un aborto nel secondo trimestre

Per le donne in allattamento, vedere paragrafo 4.6.

La paziente dovrebbe assumere la pillola nei giorni dal 21° al 28° dopo un parto o aborto nel secondo trimestre. È opportuno usare contemporaneamente un metodo di barriera durante i primi 7 giorni di assunzione della pillola, se la paziente inizia ad assumere la pillola più tardi. Nel caso in cui la paziente ha già avuto un rapporto sessuale, prima di iniziare ad assumere la pillola bisogna escludere la presenza di una gravidanza in atto; altrimenti, la paziente deve aspettare le prime perdite mestruali.

Gestione delle compresse dimenticate

Se sono trascorse meno di 12 ore dall'ora di assunzione abituale della pillola, la protezione anticoncezionale non risulta ridotta. La paziente deve assumere la pillola dimenticata non appena si ricorda di farlo e le restanti pillole devono essere assunte come al solito.

Se sono trascorse più di 12 ore la protezione anticoncezionale potrebbe risultare ridotta. In caso di mancata assunzione delle pillole, seguire le seguenti due regole principali:

1. L'assunzione delle pillole non deve mai essere interrotta per un periodo superiore a 7 giorni.
2. I 7 giorni di interruzione dell'assunzione della pillola sono necessari per raggiungere una soppressione sufficiente dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovario.

Quindi, nella pratica quotidiana è possibile dare il seguente consiglio:

Settimana 1

La paziente deve prendere l'ultima compressa dimenticata non appena si ricorda di farlo, anche se questo significa dover prendere due pillole contemporaneamente. Quindi, deve continuare a prendere le pillole alla solita ora del giorno. La paziente dovrebbe usare contemporaneamente un metodo di barriera, ad es. un profilattico, per i successivi 7 giorni. Se la paziente ha avuto rapporti sessuali durante i 7 giorni precedenti,

deve essere considerata la possibilità di una gravidanza. Più pillole vengono dimenticate e più sono vicine al periodo di sospensione, maggiore è il rischio di gravidanza.

Settimana 2

La paziente deve prendere l'ultima pillola dimenticata non appena si ricorda di farlo, anche se questo significa dover prendere due pillole contemporaneamente. Quindi, deve continuare a prendere le pillole alla solita ora del giorno. Ammesso che le pillole siano state prese in maniera corretta durante i 7 giorni che precedono la mancata assunzione, non è necessario adottare ulteriori misure contraccettive. Tuttavia, in caso diverso, o se è stata dimenticata più di 1 pillola, consigliare alla paziente di usare un altro metodo contraccettivo per 7 giorni.

Settimana 3

Il rischio di riduzione della protezione contraccettiva è imminente a causa della vicinanza al periodo di sospensione. Tuttavia, tale rischio può essere evitato regolando l'assunzione delle pillole. Quindi, non è necessario prendere altre misure contraccettive se viene seguita una delle due seguenti alternative, ammesso che tutte le pillole siano state prese in maniera corretta durante i 7 giorni precedenti la mancata assunzione. Altrimenti, in caso diverso, consigliare alla paziente di seguire la prima delle due alternative e di usare contemporaneamente un altro metodo contraccettivo per i successivi 7 giorni.

1 La paziente deve prendere l'ultima pillola dimenticata non appena si ricorda di farlo, anche se questo significa dover prendere 2 pillole contemporaneamente. Quindi, deve continuare a prendere le pillole alla solita ora del giorno. Inizierà a prendere la confezione successiva immediatamente dopo aver preso l'ultima pillola della confezione attuale, vale a dire che la pausa fra le due confezioni non dovrà essere rispettata. È improbabile che la paziente abbia perdite mestruali fino alla fine della seconda confezione, ma potrebbero verificarsi episodi di spotting o perdite ematiche intermestruali nei giorni in cui prende le pillole.

2. È inoltre possibile consigliare alla paziente di interrompere l'assunzione delle pillole della confezione attuale. In tal caso deve seguire un periodo di sospensione della durata massima di 7 giorni, compresi quei giorni in cui dimentica di prendere la pillola; dopodiché deve continuare con la confezione successiva.

Nel caso in cui una paziente abbia dimenticato di prendere la pillola e non ha perdite mestruali nel primo periodo di sospensione normale, deve essere considerata la possibilità che sia incinta.

Precauzioni in caso di vomito o diarrea grave

Se il vomito o la diarrea grave si verificano entro 3-4 ore dall'assunzione della pillola, questa potrebbe non essere stata assorbita completamente. Quindi, si applicano le precauzioni riguardanti la mancata assunzione descritte al paragrafo 4.2. Se la paziente non vuole cambiare l'assunzione abituale, deve prendere la/le pillola/e extra necessarie da un'altra confezione.

Come ritardare l'emorragia da interruzione

Per ritardare una mestruazione, la paziente deve continuare con un altro blister di Facina senza rispettare il periodo di sospensione. Il prolungamento dell'assunzione può essere portato avanti come desiderato, fino alla fine della seconda confezione. Durante tale prolungamento, la paziente può presentare episodi metrorragia da interruzione o spotting. L'assunzione regolare di Facina viene quindi ripresa dopo il consueto periodo di sospensione di 7 giorni.

Per spostare le mestruazioni a un altro giorno della settimana rispetto al giorno dell'attuale programma, consigliare alla paziente di abbreviare il periodo successivo di sospensione delle compresse del numero di giorni che desidera. Più breve è il periodo di sospensione, maggiore è il rischio che non si presentino emorragia da interruzione e che si presentino metrorragia da interruzione e spotting durante l'assunzione delle compresse della confezione successiva (proprio come quando si ritarda la mestruazione).

4.3 Controindicazioni

I contraccettivi ormonali combinati (COC) non devono essere usati nelle seguenti condizioni.

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;
- Pancreatite o anamnesi di pancreatite se associata a ipertrigliceridemia grave
- Presenza o anamnesi di malattia epatica grave fino a quando i valori delle funzioni epatiche non tornano alla normalità.
- Presenza o anamnesi dei tumori del fegato (benigni o maligni)
- Neoplasie note o sospette sensibili a steroidi sessuali (quali quelle agli organi genitali o alle mammelle)
- Iperplasia endometriale
- Sanguinamento vaginale di origine sconosciuta
- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Avvertenze

Nel caso in cui fosse presente una delle condizioni o uno dei fattori di rischio menzionati sotto, l' idoneità di Facina 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 rivolgersi al proprio medico per determinare se l'uso di Facina debba essere interrotto.

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.

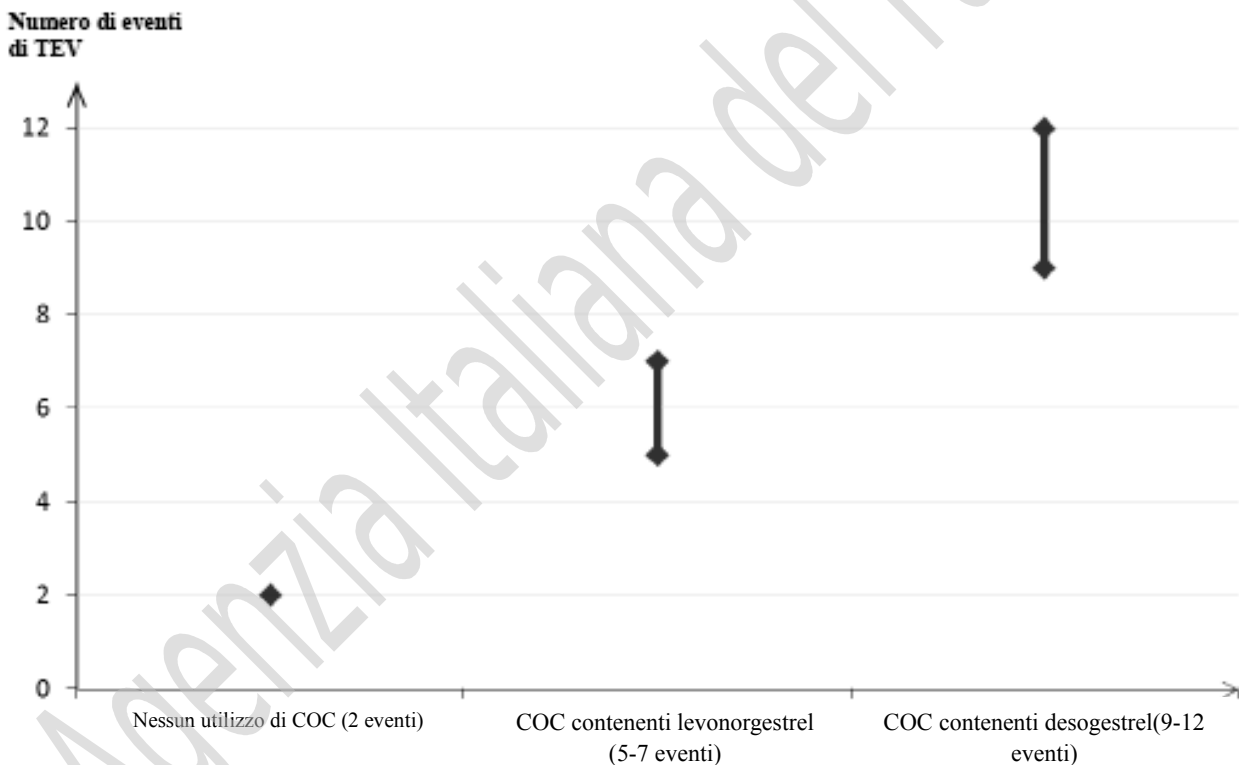
I prodotti che contengono levonorgestrel, norgestimato o noretisterone sono associati a un rischio inferiore di TEV. Il rischio associato agli altri prodotti come Facina può essere anche doppio. La decisione di usare un prodotto diverso da quelli associati a un rischio di TEV più basso deve essere presa solo dopo aver discusso con la donna per assicurarsi che essa comprenda il rischio di TEV associato a Facina, 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).

Si stima¹ che su 10.000 donne che usano un COC contenente desogestrel, tra 9 e 12 svilupperanno una TEV in un anno; questo dato si confronta con circa 6² donne che usano un COC contenente levonorgestrel. In entrambi i casi, il numero di TEV all'anno è inferiore al numero previsto in gravidanza o nel periodo post-parto.

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

Numero di eventi di TEV per 10.000 donne in un anno



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.

Le utilizzatrici di contraccettivi orali combinati devono essere istruite a contattare il loro medico in caso di sintomi di trombosi. In caso di trombosi sospetta, l'uso di contraccettivi orali combinati deve essere interrotto.

¹ Queste incidenze sono stimate dalla totalità dei dati degli studi epidemiologici, usando i rischi relativi per i diversi prodotti comparati con i COC contenenti levonorgestrel.

² 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

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).

Facina 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 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 rischi-benefici 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	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 Facina non è stato interrotto prima, deve essere preso in considerazione un trattamento anti-trombotico.
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	
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 a 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 (per informazioni su "Gravidanza e allattamento" 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 incidenti 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 incidente cerebrovascolare nelle donne che utilizzano COC aumenta in presenza di fattori di rischio (vedere la tabella). Facina è controindicato se una donna presenta un fattore di rischio grave o più fattori di rischio di TEA che aumentano il suo rischio di tromboembolia 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 rischi-benefici 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 incidente 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 conoscenza 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.

Tumori

In alcuni studi epidemiologici, è stato segnalato un maggiore rischio di cancro alla cervice uterina nelle utilizzatrici a lungo termine dei contraccettivi orali combinati, ma non è stato ancora sufficientemente chiarito in che misura questo dato può essere influenzato dagli effetti dei comportamenti sessuali o da altri fattori come il papilloma virus umano (HPV).

Una metanalisi di 54 studi epidemiologici ha dimostrato che le donne che utilizzano i contraccettivi orali combinati presentano un rischio relativo leggermente superiore (RR = 1,24) di ricevere una diagnosi di cancro al seno. Questo rischio maggiore diminuisce gradualmente per 10 anni dall'interruzione dell'assunzione del contraccettivo orale combinato. Poiché il cancro al seno è una condizione rara nelle donne al di sotto dei 40 anni, l'aumento del numero di casi diagnosticati di cancro al seno nelle utilizzatrici attuali di contraccettivi orali combinati o ex utilizzatrici è basso se paragonato al rischio di questo tipo di cancro nella loro intera vita. Questi studi non forniscono alcuna prova di rapporto causale. Il modello osservato di un maggiore rischio potrebbe essere dovuto a una diagnosi precoce di cancro al seno nelle utilizzatrici di contraccettivi orali combinati, agli effetti biologici dei contraccettivi orali combinati o a una combinazione di entrambi. I casi diagnosticati di cancro al seno nelle utilizzatrici di contraccettivi orali combinati hanno la tendenza ad essere meno avanzati clinicamente rispetto ai casi diagnosticati di cancro al seno nelle donne che non hanno mai usato contraccettivi orali combinati.

In rari casi sono stati segnalati tumori benigni al fegato e ancor più raramente tumori maligni al fegato nelle utilizzatrici di contraccettivi orali combinati. Questi tumori hanno portato in pochi casi a rischiose emorragie intra-addominali. Un tumore al fegato deve essere preso in considerazione come diagnosi differenziale in caso di forti dolori nella parte superiore dell'addome, in caso di epatomegalia o in presenza di sintomi di emorragie intra-addominali nelle donne che assumono contraccettivi orali combinati.

Le dimensioni dei fibromiomi dell'utero possono cambiare in seguito alla somministrazione di contraccettivi orali combinati.

Altre condizioni.

Le donne con ipertrigliceridemia o predisposizione ereditaria per questa condizione possono presentare un rischio maggiore di pancreatite se assumono contraccettivi orali combinati.

Nelle donne con angioedema ereditario, gli estrogeni esogeni possono indurre o aggravare i sintomi dell'angioedema.

Sebbene siano stati segnalati piccoli aumenti della pressione sanguigna nelle donne che assumono contraccettivi orali combinati, gli aumenti clinicamente rilevanti sono rari. Solo in questi rari casi l'immediata interruzione dell'assunzione dei contraccettivi orali combinati è giustificabile. Non è stato dimostrato un rapporto sistematico tra l'uso di contraccettivi orali combinati e l'ipertensione clinica. Se, durante l'uso di un contraccettivo orale combinato in casi di ipertensione preesistente, i valori della pressione sanguigna costantemente alti o un aumento significativo della pressione sanguigna non rispondono adeguatamente al trattamento antipertensivo, il contraccettivo orale combinato deve essere ritirato. Se considerato adeguato, è possibile ricominciare a usare la pillola anticoncezionale con il raggiungimento di valori normotensivi grazie a una terapia antipertensiva.

È stato segnalato che le seguenti condizioni possono presentarsi o si sono aggravate entrambe durante la gravidanza e durante l'uso di contraccettivi orali combinati, ma la prova di una relazione con l'uso dei contraccettivi orali combinati non è definitiva: ittero e/o prurito in relazione alla colestasi; formazione di calcoli biliari, porfiria, lupus eritematoso sistemico, sindrome uremica emolitica, corea di Sydenham, herpes gestazionale, perdita dei capelli a causa dell'otosclerosi.

Disturbi acuti o cronici delle funzioni epatiche possono richiedere l'interruzione dell'uso del contraccettivo orale combinato finché i parametri delle funzioni epatiche non si normalizzano. L'ittero colestatico ricorrente e/o il prurito legato alla colestasi verificatosi in precedenza durante la gravidanza o durante un precedente utilizzo di ormoni sessuali, richiede l'interruzione dei contraccettivi orali combinati.

Anche se i contraccettivi orali combinati possono avere un'influenza sull'insulino-resistenza periferica e sulla tolleranza al glucosio, non ci sono indicazioni della necessità di cambiare il regime terapeutico nei diabetici che utilizzano i contraccettivi orali combinati. Tuttavia, i diabetici devono essere seguiti attentamente durante l'uso dei contraccettivi orali combinati.

Durante l'uso di contraccettivi orali combinati è stato segnalato il peggioramento della depressione endogena, dell'epilessia, del morbo di Crohn e della colite ulcerosa.

Occasionalmente possono verificarsi cloasmi, in particolare nelle donne con un'anamnesi medica di cloasma durante la gravidanza. Le donne con una tendenza alla formazione di cloasma devono evitare l'esposizione al sole o ai raggi ultravioletti durante l'assunzione di contraccettivi orali combinati.

Facina contiene meno di 65 mg di lattosio. 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. Quando si presta consulenza per la scelta di un metodo anticoncezionale, devono essere prese in considerazione tutte le informazioni di cui sopra.

Esami/visite mediche

Prima di iniziare o riprendere l'uso di Facina 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). È importante attirare l'attenzione della donna sulle informazioni relative alla trombosi venosa o arteriosa, incluso il rischio associato a Facina 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 basarsi 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.

Efficacia ridotta

L'effetto dei contraccettivi orali combinati può essere ridotto in caso di pillole dimenticate (sezione 4.2), vomito o diarrea grave (sezione 4.2) o assunzione concomitante di altri farmaci (sezione 4.5).

Le preparazioni erboristiche contenenti l'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) non devono essere usate contemporaneamente all'assunzione di Facina a causa del rischio di riduzione delle concentrazioni del plasma e agli effetti clinici ridotti di Facina (vedere la sezione 4.5 Interazioni).

Ridotto controllo del ciclo

In correlazione all'assunzione dei contraccettivi orali combinati, si possono verificare perdite di sangue irregolari (spotting e metrorragia da interruzione), in particolare nei primi mesi. Quindi è rilevante solo valutare delle perdite di sangue irregolari dopo un periodo di adattamento di circa 3 cicli.

Se questi sanguinamenti irregolari persistono o si verificano dopo cicli regolari precedenti, bisogna considerare cause non ormonali e prendere precauzioni diagnostiche adeguate per escludere malignità o gravidanza. Tali precauzioni possono includere il raschiamento.

Alcune pazienti non hanno sanguinamenti mestruali durante il periodo di sospensione. Se il contraccettivo orale combinato è stato assunto secondo le istruzioni descritte nella sezione 4.2, è improbabile che la paziente sia incinta. Se, tuttavia, il contraccettivo orale combinato non è stato assunto secondo le istruzioni prima del primo sanguinamento mestruale mancato o nel caso in cui i sanguinamenti mestruali mancati siano due, è necessario escludere la possibilità di una gravidanza in atto prima di continuare ad assumere il contraccettivo orale combinato.

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali su Facina

Le interazioni tra i farmaci che comportano un aumento della clearance degli ormoni sessuali possono comportare perdite ematiche intermestruali e il fallimento della contraccezione. È stato dimostrato con idantoina, barbiturici, primidone, bosentan, carbamazepina e rifampicina, rifabutina; oxcarbazepina, modafinil, topiramato, felbamato, griseofulvina, nelfinavir, efavirenz e nevirapina sono inoltre sospetti. Il meccanismo di questa interazione sembra essere basato sull'induzione enzimatica delle proprietà di questi farmaci. L'induzione enzimatica massima generalmente non avviene prima di 2-3 settimane dall'inizio del trattamento, ma può persistere per almeno 4 settimane dopo l'interruzione del trattamento.

Il fallimento della contraccezione è stato inoltre segnalato con antibiotici come l'ampicillina e le tetracicline. Questo meccanismo di azione non è stato chiarito.

Le pazienti che seguono trattamenti a breve termine (fino a una settimana) con alcuni dei suddetti gruppi di farmaci o singoli farmaci, devono usare temporaneamente un metodo di barriera in concomitanza con l'assunzione del contraccettivo orale combinato, vale a dire nel periodo di assunzione di altri farmaci e per i 7 giorni dopo l'interruzione di tali farmaci. Le pazienti che assumono rifampicina devono adottare un metodo di barriera contemporaneamente all'assunzione del contraccettivo orale combinato per il periodo di trattamento con la rifampicina e per 28 giorni dopo la fine del trattamento con rifampicina. Se l'assunzione di altri farmaci concomitanti eccede il numero di pillole nella confezione di contraccettivo orale combinato, la paziente deve iniziare la confezione successiva saltando il periodo di sospensione.

Alle pazienti che seguono trattamenti a lungo termine con principi attivi induttori epatici, si consiglia l'uso di un altro metodo affidabile non ormonale.

La preparazione erboristica con l'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) non deve essere assunta in concomitanza con questo farmaco poiché potrebbe potenzialmente comportare una perdita dell'effetto contraccettivo. Sono stati segnalati sanguinamenti intermestruali e gravidanze non desiderate. Questo è dovuto all'induzione dei farmaci che metabolizzano gli enzimi con l'erba di San Giovanni. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo la cessazione del trattamento con l'erba di San Giovanni.

La somministrazione concomitante di ritonavir con un contraccettivo orale combinato fisso ha comportato una riduzione del valore medio di AUC dell'etinilestradiolo del 41%; occorre considerare di aumentare la dose del contraccettivo orale combinato contenente etinilestradiolo o di utilizzare metodi alternativi di contraccezione.

Effetto di Facina su altri medicinali

Gli anticoncezionali orali possono avere effetti sul metabolismo di alcuni principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni di plasma e tessuti possono aumentare (es. ciclosporina) o diminuire (es. lamotrigina).

Analisi di laboratorio

L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare il risultato di alcune analisi di laboratorio, compresi i parametri biochimici delle funzioni epatiche, tiroidee, surrenali e renali; i livelli di plasma delle proteine di trasporto, ad es., globulina legante i corticosteroidi e frazioni di lipidi/lipoproteine; i parametri del metabolismo dei carboidrati e i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. I cambiamenti in genere rientrano nei valori normali di riferimento da laboratorio.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'uso di Facina non è indicato durante la gravidanza.

In caso di gravidanza, il trattamento con Facina deve essere interrotto immediatamente. Tuttavia, studi epidemiologici estensivi non hanno dimostrato né un aumento del rischio di difetti alla nascita nei bambini nati da donne che assumevano contraccettivi orali combinati prima della gravidanza, né altri effetti teratogeni per l'assunzione non intenzionale di contraccettivi orali combinati nei primi mesi della gravidanza.

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

Allattamento

L'allattamento può essere influenzato dai contraccettivi orali combinati che possono ridurre la quantità e modificare la composizione del latte materno, quindi l'uso dei contraccettivi orali combinati deve essere in genere sconsigliato fino allo svezzamento completo del bambino. Piccole quantità di steroidi contraccettivi e/o dei relativi metaboliti possono essere espulsi insieme al latte, ma non esistono prove che questo influisca negativamente sulla salute del bambino.

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

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

4.8. Effetti indesiderati

Per eventi avversi gravi negli utilizzatori di contraccettivi orali combinati, vedere la sezione 4.4.

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.

Come con tutti i COC, si possono verificare delle modifiche nelle perdite ematiche vaginali, soprattutto durante i primi mesi di assunzione. Ciò può comprendere modifiche nella frequenza delle perdite (assenti, minori, più frequenti o continue), intensità (ridotte o aumentate) o durata.

Possibili effetti indesiderati, segnalati in donne utilizzatrici di desogestrel o contraccettivi ormonali combinati in generale, sono elencati di seguito. Tutte le ADR (reazioni avverse ai farmaci) sono classificate per sistemi e organi e le frequenze sono definite come:

<i>Molto comune</i>	≥ 1 /10
<i>Comune</i>	≥ 1 /100 - < 1/10
<i>Non comune</i>	≥ 1/1000 - < 1/100
<i>Raro</i>	≥ 1/10.000 - < 1/1000
<i>Molto raro</i>	< 1/10.000

Non noto

La frequenza non può essere stimata dai dati disponibili

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune ≥1/10	Comune (≥1/100, <1/10)	Non comune (≥1/1.000, <1/100)	Raro (≥1/10.000, <1/1.000)
Infezioni ed infestazioni				Candidiasi vaginale
Disturbi del sistema immunitario				Ipersensibilità
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Ritenzione idrica	
Disturbi psichiatrici		Depressione Alterazione dell'umore	Diminuzione della libido	Aumento della libido
Patologie del sistema nervoso		Cefalea Capogiro Irritabilità	Emicrania	
Patologie dell'occhio				Intolleranza alle lenti a contatto
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Otosclerosi
Patologie vascolari		Ipertensione		TEV TEA
Patologie gastrointestinali		Nausea, dolore addominale	Vomito, diarrea	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Acne	Eruzione cutanea, orticaria	Eritema nodoso Eritema multiforme Prurito Alopecia

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Perdite ematiche irregolari	Amenorrea Dolore al seno Sensibilità al seno Metrorragia	Ingrossamento del seno	Perditevaginali Perdite dal seno
Esami diagnostici		Aumento del peso		Diminuzione del peso

I seguenti eventi avversi gravi sono stati segnalati in donne che utilizzano i contraccettivi orali combinati:

- Disturbi tromboembolici venosi;
- Disturbi tromboembolici arteriosi;
- Ipertensione;
- Tumori al fegato;
- Carcinoma della cervice;
- Cancro al seno;
- Presenza o peggioramento delle condizioni per le quali non è stata dimostrata una correlazione con l'uso di contraccettivi orali combinati: morbo di Crohn, colite ulcerosa, epilessia, emicrania, endometriosi, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso generalizzato, herpes gestazionis, corea di Sydenham, sindrome uremica emolitica, ittero colestatico;
- Cloasma
- Nelle donne con angioedema ereditario, gli estrogeni esogeni possono indurre o aggravare i sintomi dell'angioedema.

Per ulteriori informazioni, vedere le sezioni 4.3 e 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati effetti nocivi e gravi in seguito all'assunzione di dosi eccessive. I sintomi che si possono verificare in relazione a un'overdose sono: nausea, vomito e, nelle giovani donne, piccole perdite ematiche vaginali. Non esistono antidoti e ulteriori trattamenti devono essere sintomatici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Progestinici ed estrogeni, in combinazione fissa

Codice ATC: G 03 AA 09

L'azione contraccettiva dei contraccettivi orali combinati si basa sull'interazione di diversi fattori, di cui il più importante è l'inibizione dell'ovulazione e le modifiche nella secrezione cervicale. Oltre alla protezione dalle gravidanze, i contraccettivi orali combinati hanno diverse proprietà positive che, insieme alle proprietà negative (vedere Avvertenze, Effetti indesiderati), possono essere utili nella scelta del metodo di controllo delle nascite da adottare. Il ciclo è più regolare e le mestruazioni sono spesso meno dolorose e le perdite più leggere. Quest'ultimo aspetto può risultare in una riduzione della carenza di ferro. Nello studio clinico multicentrico più ampio (n=23.258 cicli), l'Indice di Pearl non corrette è stimato a 0,1 (95% intervallo di confidenza 0,0-0,3). Inoltre, il 4,5% delle donne ha riportato l'assenza di emorragia da interruzione, mentre il 9,2% delle donne ha riportato la presenza di perdite ematiche irregolari dopo 6 cicli di trattamento.

Facina è un contraccettivo orale combinato contenente etinilestradiolo e il progestinico desogestrel. L'etinilestradiolo è un estrogeno sintetico ben noto.

Il desogestrel è un progestinico sintetico. Dopo la somministrazione orale ha una forte attività inibitoria dell'ovulazione.

Con l'uso di dosi elevate di contraccettivo orale combinato (50 µg di etinilestradiolo) il rischio di cancro alle ovaie e all'endometrio è ridotto. Resta da confermare se ciò si applichi anche a contraccettivi orali combinati con dosaggi più bassi.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati clinici sull'efficacia e la sicurezza negli adolescenti al di sotto dei 18 anni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Desogestrel

Assorbimento

Dopo la somministrazione orale di Facina, il desogestrel viene rapidamente assorbito e convertito in 3-keto-desostregel. Il picco di concentrazione plasmatica viene raggiunto dopo 1,5 ore. La biodisponibilità assoluta del 3-keto-desogestrel è del 62-81%.

Distribuzione

Il 3-keto-desogestrel è legato alle proteine plasmatiche per il 95,5-99%, principalmente all'albumina e alle SHBG (globuline leganti gli ormoni sessuali). L'aumento di SHBG indotto da etinilestradiolo influenza la quantità del legame e la distribuzione di 3-keto-desogestrel nelle proteine plasmatiche. Di conseguenza, la concentrazione di 3-keto-desostregel aumenta lentamente durante il trattamento fino a raggiungere lo steady state stazionario in 3-13 giorni.

Metabolismo

Il metabolismo di fase I del desogestrel comprende l'idrossilazione catalizzata dal citocromo P-450 e la conseguente deidrogenazione in C3. Il metabolita attivo di 3-keto-desogestrel viene ulteriormente ridotto, i prodotti di degradazione sono coniugati a solfato e glucuronidi. Studi in animali indicano che la circolazione enteroepatica non ha rilevanza per l'attività gestagenica del desogestrel.

Eliminazione

Il 3-keto-desogestrel viene eliminato con una emivita media di circa 31 ore (24-38 ore), e la clearance plasmatica varia da 5,0 a 9,5 l/h. Il desogestrel e i suoi metaboliti sono eliminati attraverso le urine e nelle feci, come steroidi liberi o come coniugati. Il rapporto di eliminazione nell'urina o nelle feci è di 1,5:1.

Stato stazionario

Allo stato stazionario il livello sierico di 3-keto-desogestrel è aumentato da due a tre volte.

Etinilestradiolo

Assorbimento

L'etinilestradiolo è assorbito rapidamente ed i livelli di picco plasmatico sono raggiunti dopo 1,5 ore. In seguito alla coniugazione presistemica e al metabolismo di primo passaggio, la biodisponibilità assoluta è del 60%. Si può prevedere che l'area sotto la curva e la Cmax aumentino leggermente col tempo.

Distribuzione

L'etinilestradiolo è legato per il 98,8% alle proteine plasmatiche, quasi esclusivamente all'albumina.

Metabolismo

L'etinilestradiolo è soggetto a coniugazione presistemica a livello sia della mucosa dell'intestino tenue, sia del fegato. L'idrolisi dei coniugati diretti dell'etinilestradiolo con l'aiuto della flora intestinale produce l'etinilestradiolo, che può essere riassorbito e stabilire dunque una circolazione enteroepatica. La via metabolica principale dell'etinilestradiolo è l'idrossilazione mediata da citocromo P-450, in cui i metaboliti principali sono 2-OH-EE e 2-metossi-EE. Il 2-OH-EE è ulteriormente metabolizzato a metaboliti chimicamente reattivi.

Eliminazione

L'etinilestradiolo scompare dal plasma con una emivita di circa 29 ore (26–33 ore), e la clearance plasmatica varia da 10 a 30 l/h. I coniugati dell'etinilestradiolo e dei suoi metaboliti sono escreti per mezzo dell'urina e delle feci (rapporto 1:1).

Stato stazionario

Lo stato stazionario viene raggiunto dopo 3–4 giorni, quando il livello sierico del farmaco è circa il 30–40% superiore rispetto a dopo la somministrazione di una dose singola.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi tossicologici non hanno rivelato altri effetti oltre a quelli che possono essere spiegati sulla base del profilo ormonale di Facina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Amido di mais pregelatinizzato

Lattosio monoidratato

Cellulosa microcristallina

Concentrato di alfa tocoferolo acetato (in polvere, contenente gelatina idrolizzata e diossido di silicio)

Diossido di silicio colloidale

Magnesio stearato

Acido stearico

Povidone K-30

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

24 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister di alluminio/PVC bianco opaco con 21 pillole per striscia di calendario disponibile in confezioni da 1x21, 3x21.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Effik Italia S.p.A
Via Lincoln 7/A , 20092 Cinisello Balsamo (MI)

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 042422030-"0,150 mg/0,030 mg compresse" 1 x 21 compresse in blister Pvc/Al
AIC n. 042422042-"0,150 mg/0,030 mg compresse" 3 x 21 compresse in blister Pvc/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco