

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MIRZAM 75 microgrammi compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 75 microgrammi di desogestrel.

Eccipiente con effetto noto:

58,22 mg di lattosio (come lattosio anidro).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Ogni compressa non rivestita è rotonda, di colore variabile da bianco a biancastro, biconvessa, con un diametro da 5 mm e "152" impresso su di un lato e liscia sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Contraccettivo orale

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Per raggiungere l'efficacia contraccettiva, desogestrel deve essere usato secondo le istruzioni (vedere "Come prendere desogestrel" e "Come iniziare a prendere desogestrel").

Popolazioni speciali

Compromissione renale

Non sono stati effettuati studi clinici in pazienti con compromissione renale.

Compromissione epatica

Non sono stati effettuati studi clinici in pazienti con insufficienza epatica. Poiché il metabolismo degli ormoni steroidei potrebbe essere compromesso in pazienti con grave patologia epatica, l'uso di desogestrel in queste donne non è indicato fino a quando i valori della funzionalità epatica non siano tornati nella norma (vedere paragrafo 4.3).

Popolazione pediatrica

Non sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia di desogestrel negli adolescenti al di sotto di 18 anni d'età. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Uso orale

4.2.1 Come prendere desogestrel

Le compresse devono essere prese ogni giorno all'incirca alla stessa ora, in modo che l'intervallo tra due compresse corrisponda sempre a 24 ore. La prima compressa deve essere assunta il primo giorno della mestruazione. Si deve poi proseguire con una compressa al giorno, tutti i giorni, anche se si verifica un qualunque sanguinamento vaginale. Ogni nuovo blister deve essere iniziato direttamente il giorno dopo il precedente.

4.2.2 Come iniziare a prendere desogestrel

Non preceduto dall'uso di contraccettivo ormonale (nel mese precedente)

Assumere la prima compressa il primo giorno del ciclo naturale della donna (Il giorno 1 è il primo giorno delle sue mestruazioni). È possibile iniziare anche nel giorno 2 - 5 del ciclo ma, durante il primo ciclo si raccomanda di impiegare anche un metodo di barriera nei primi sette giorni di assunzione delle compresse.

Dopo un aborto al primo trimestre

Dopo un aborto al primo trimestre si raccomanda di iniziare il trattamento immediatamente. In questo caso non è necessario impiegare un metodo contraccettivo aggiuntivo.

Dopo un parto o un aborto al secondo trimestre

La donna deve essere informata di iniziare in qualsiasi giorno compreso tra il giorno 21 e il giorno 28 dopo un parto o un aborto al secondo trimestre. Quando si inizia più tardi, la donna deve essere informata della necessità di usare un metodo supplementare di barriera per i primi 7 giorni di assunzione della compressa. Tuttavia, se si è già verificato un rapporto sessuale, si deve escludere la gravidanza prima dell'effettivo inizio dell'uso di desogestrel o la donna deve attendere il primo ciclo mestruale.

Per ulteriori informazioni sull'uso in donne che allattano vedere il paragrafo 4.6.

Come iniziare a prendere desogestrel quando si proviene da altro metodo contraccettivo

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

La donna deve iniziare a prendere desogestrel preferibilmente il giorno dopo l'ultima compressa attiva (l'ultima compressa contenente le sostanze attive) del suo precedente contraccettivo orale combinato o il giorno della rimozione del suo anello vaginale o del cerotto transdermico. In questi casi non è necessario l'impiego di un metodo contraccettivo aggiuntivo. Non tutti i metodi contraccettivi possono essere disponibili in tutti i Paesi dell'Unione Europea.

La donna può iniziare al più tardi anche il giorno successivo al consueto intervallo libero da pillola, cerotto o anello o il giorno dopo l'ultima compressa di placebo del precedente contraccettivo ormonale combinato, ma si raccomanda di utilizzare un metodo barriera aggiuntivo durante i primi 7 giorni di assunzione delle compresse.

Passaggio da un contraccettivo solo progestinico (minipillola, iniezione, impianto oppure da un sistema a spirale a rilascio di ormone progestinico (IUS)).

La donna può cambiare in qualsiasi momento dalla minipillola (nel caso di un impianto o di un dispositivo intrauterino di rilascio di un progestinico, il giorno nel quale l'impianto o il dispositivo sono rimossi o, nel caso di un iniettabile, nel giorno in cui dovrebbe essere praticata la successiva iniezione).

4.2.3 Gestione delle compresse dimenticate

La protezione contraccettiva può risultare ridotta se tra l'assunzione di 2 compresse sono trascorse più di 36 ore. Se il ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è inferiore alle 12 ore, la compressa dimenticata deve essere presa non appena ci si ricordi di farlo; quella successiva deve essere presa secondo lo schema abituale. Se il ritardo è superiore alle 12 ore, la donna deve usare un metodo contraccettivo aggiuntivo per i successivi 7 giorni. Se le compresse sono state dimenticate nella prima settimana del ciclo ed il rapporto ha avuto luogo nei sette giorni precedenti alla dimenticanza deve essere considerata la possibilità che si sia instaurata una gravidanza.

4.2.4 Consigli in caso di insorgenza di disturbi gastrointestinali

In caso di gravi disturbi gastrointestinali, l'assorbimento può risultare incompleto e diventa necessario ricorrere a misure contraccettive supplementari.

Se si manifesta vomito entro 3-4 ore dall'assunzione di una compressa, quest'ultima potrebbe non venire totalmente assorbita. In tal caso, si applicano i suggerimenti relativi alla gestione delle compresse dimenticate forniti nel paragrafo 4.2.3.

4.2.5 Monitoraggio del trattamento

Prima di prescrivere il prodotto è necessario effettuare un'accurata anamnesi medica; si raccomanda inoltre un accurato esame ginecologico per escludere una gravidanza in atto. Prima di prescrivere il prodotto devono essere valutati disturbi del ciclo quali oligomenorrea e amenorrea. L'intervallo tra i controlli medici è in funzione di ciascun caso individuale. Se il prodotto prescritto è in grado di

influenzare sostanzialmente una malattia latente o manifesta (vedere paragrafo 4.4), debbono essere programmati i relativi esami medici di controllo.

Anche quando desogestrel viene assunto regolarmente, possono verificarsi disturbi del ciclo. Se il sanguinamento è molto frequente e irregolare si deve prendere in considerazione l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Se i sintomi persistono, deve essere esclusa una causa organica.

In caso di amenorrea durante la terapia è necessario indagare se le compresse siano state assunte o meno secondo le istruzioni; in tali casi può essere indicato un test di gravidanza.

In caso di gravidanza il trattamento deve essere interrotto.

Le donne devono essere informate che desogestrel non protegge dall'HIV (AIDS) o da altre infezioni sessualmente trasmissibili.

4.3. Controindicazioni

- Disturbi tromboembolici venosi in atto.
- Grave patologia epatica concomitante o in anamnesi fintanto che i valori di funzionalità epatica non siano rientrati nella norma.
- Patologie maligne, accertate o sospette, sensibili agli steroidi sessuali.
- Sanguinamento vaginale di natura non accertata.
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Se una qualunque delle condizioni/dei fattori di rischio sotto menzionati è presente, valutare caso per caso i benefici connessi all'uso del progesterone con i possibili rischi per ogni singola donna e discuterne con la donna prima che lei decida di usare desogestrel. In caso di aggravamento, esacerbazione o insorgenza di una di queste condizioni è opportuno che la donna prenda contatto con il medico. Il medico deciderà se interrompere l'assunzione di desogestrel.

Il rischio di cancro mammario aumenta in genere con il progredire dell'età. Durante l'uso di contraccettivi orali combinati (COC) il rischio di avere diagnosticato un cancro al seno è leggermente aumentato. Questo aumento di rischio scompare gradualmente nei 10 anni successivi alla interruzione dell'assunzione del contraccettivo orale combinato e non dipende dalla durata di impiego, ma dall'età della donna che assume il contraccettivo orale combinato.

Il numero atteso di casi diagnosticati per 10.000 donne che usano contraccettivi orali combinati (sino a 10 anni dopo la sospensione del trattamento), rispetto alle donne che non hanno mai fatto uso di contraccettivi nello stesso periodo di

tempo, è stato così calcolato nei rispettivi gruppi di età ed è mostrato nella tabella seguente.

Gruppi di età	Casi attesi nelle utilizzatrici di contraccettivi orali combinati	Casi attesi nelle donne non utilizzatrici di contraccettivi orali combinati
16-19 anni	4.5	4
20-24 anni	17.5	16
25-29 anni	48.7	44
30-34 anni	110	100
35-39 anni	180	160
40-44 anni	260	230

Il rischio nelle donne che usano contraccettivi a base di solo progestinico (POC), come Mirzam compresse 75 microgrammi, è verosimilmente simile a quello associato all'assunzione dei contraccettivi orali combinati. Tuttavia, per i contraccettivi a base di solo progestinico le prove sono meno evidenti.

L'aumento di rischio associato ai contraccettivi orali combinati è basso rispetto al rischio di aver diagnosticato un cancro al seno nel corso della vita. I casi di cancro al seno diagnosticati nelle donne che fanno uso di contraccettivi orali combinati tendono ad essere meno avanzati rispetto a quelli riscontrati nelle donne che non hanno usato contraccettivi orali combinati. L'aumento di rischio nelle donne che fanno uso di contraccettivi orali combinati può essere dovuto ad una più precoce diagnosi, agli effetti biologici della pillola o ad una combinazione di entrambi i fattori.

Poiché un effetto biologico dei progestinici sul cancro del fegato non può essere escluso, nelle donne con cancro al fegato deve essere effettuata una valutazione individuale del rapporto beneficio/rischio.

Nel caso si verificano disturbi acuti o cronici della funzionalità epatica, la donna deve rivolgersi ad uno specialista per un esame medico e consulenza.

Studi epidemiologici hanno evidenziato l'associazione tra l'impiego di contraccettivi orali combinati ed un'aumentata incidenza di tromboembolia venosa (TEV, trombosi venosa profonda ed embolia polmonare). Benché per il desogestrel usato come contraccettivo in assenza di componente estrogenica la rilevanza clinica di questa evidenza sia sconosciuta, è necessario interrompere il trattamento con desogestrel in caso di trombosi. Si deve prendere in considerazione l'interruzione del trattamento con desogestrel anche in caso di immobilizzazione protratta conseguente ad intervento chirurgico o malattia.

Donne con storia di disturbi tromboembolici debbono essere informate della possibilità di ricomparsa della malattia.

Benché i progestinici possano avere effetto sulla resistenza periferica all'insulina e sulla tolleranza al glucosio, non vi è prova della necessità di modificare il regime terapeutico nelle donne diabetiche che usano la pillola a base di solo progestinico. Tuttavia le pazienti diabetiche debbono essere attentamente controllate durante i primi mesi di impiego.

Se durante l'uso di desogestrel si sviluppa ipertensione sostenuta, o se un aumento significativo della pressione arteriosa non risponde in modo adeguato alla terapia antipertensiva, deve essere presa in considerazione la sospensione di desogestrel.

Il trattamento con desogestrel provoca riduzione dei livelli serici di estradiolo sino a valori corrispondenti ad una fase follicolare iniziale. È ancora sconosciuto se questa riduzione possieda alcun effetto di rilevanza clinica sulla densità minerale ossea.

Con le pillole tradizionali a base di solo progestinico la protezione nei confronti delle gravidanze ectopiche non è altrettanto buona come con i contraccettivi orali combinati, ed è stata associata alla frequente comparsa di ovulazione durante l'impiego della pillola a base di solo progestinico. Nonostante desogestrel inibisca regolarmente l'ovulazione, qualora la donna presenti amenorrea o dolore addominale, nella diagnosi differenziale si deve tenere conto dell'eventualità di una gravidanza ectopica.

È possibile che occasionalmente si manifesti cloasma, specialmente nelle utilizzatrici con anamnesi di cloasma gravidarum. Le donne con tendenza al cloasma devono evitare l'esposizione al sole o alla radiazione ultravioletta mentre usano desogestrel.

Sia durante la gravidanza che durante l'assunzione di steroidi sessuali sono state riportate le seguenti condizioni, ma non ne è stata stabilita un'associazione con l'uso di progestinici: ittero e/o prurito associato a colestasi; formazione di calcoli biliari; porfiria; lupus eritematoso sistemico; sindrome emolitico-uremica; corea di Sydenham; herpes gestationis; perdita di udito dovuta a otosclerosi; angioedema (ereditario).

L'umore depresso e la depressione sono effetti indesiderati ben noti dell'uso di contraccettivi ormonali (vedere paragrafo 4.8). La depressione può essere grave ed è un fattore di rischio ben noto per il comportamento suicidario e il suicidio. Alle donne va consigliato di contattare il medico in caso di cambiamenti d'umore e sintomi depressivi, anche se insorti poco dopo l'inizio del trattamento.

Eccipienti

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

4.5.1 Interazioni

Interazioni tra contraccettivi ormonali e altri prodotti medicinali possono portare a emorragia da sospensione e/o fallimento della contraccezione. Le seguenti interazioni sono state riportate in letteratura (principalmente con i contraccettivi combinati ma occasionalmente anche con contraccettivi a base di solo progestinico).

Metabolismo epatico: sono possibili interazioni con farmaci che inducono enzimi microsomiali, i quali possono risultare in una clearance aumentata degli ormoni sessuali, (quali idantoine (es. fenitoina), barbiturici (es. fenobarbital), primidone, carbamazepina, rifampicina e probabilmente anche oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina e prodotti a base dell'erba di san Giovanni (*Hypericum Perforatum*)).

L'induzione enzimatica massima non si osserva prima di 2-3 settimane, ma può poi persistere per almeno 4 settimane dopo l'interruzione della terapia. Donne in trattamento con uno di questi prodotti medicinali devono temporaneamente impiegare, oltre a desogestrel, un metodo di barriera. Con medicinali induttori degli enzimi microsomiali, il metodo di barriera deve essere utilizzato durante il tempo di somministrazione concomitante di farmaci e per 28 giorni dopo la sospensione. Per le donne in terapia a lungo termine con induttori enzimatici epatici deve essere considerato un metodo di contraccezione non ormonale.

Durante il trattamento con carbone attivo, l'assorbimento dello steroide nella compressa può essere ridotto e, di conseguenza, ridotta l'efficacia contraccettiva. In questi casi si vedano le raccomandazioni riportate per le compresse dimenticate nel paragrafo 4.2.

I contraccettivi ormonali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono sia aumentare (esempio, ciclosporina) che diminuire.

Attenzione: consultare le informazioni sui farmaci concomitanti per identificare le potenziali interazioni.

4.5.2 Test di laboratorio

Dati ottenuti con i COCs hanno dimostrato che gli steroidi contraccettivi possono influenzare i risultati di certe analisi di laboratorio, inclusi i parametri biochimici di fegato, tiroide, funzione renale e surrenale, livelli sierici di proteine

(trasportatrici), es. globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro il range normale. Non è noto quanto questo può essere applicato ai contraccettivi a base di solo progestinico.

4.6. Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza:

Desogestrel è controindicato durante la gravidanza. Se si instaura una gravidanza durante il trattamento con desogestrel, il prodotto deve essere immediatamente sospeso.

Studi sugli animali hanno dimostrato che dosi molto elevate di sostanze progestiniche possono provocare mascolinizzazione dei feti femmina.

Ampi studi epidemiologici non hanno rilevato un rischio aumentato di difetti alla nascita nei bambini nati da donne che, prima della gravidanza, avevano assunto contraccettivi orali combinati né un effetto teratogeno qualora il contraccettivo orale combinato fosse stato inavvertitamente preso all'inizio della gravidanza.

Anche i dati di farmacovigilanza raccolti per diversi contraccettivi orali combinati a base di desogestrel non indicano un rischio aumentato.

Allattamento al seno:

Desogestrel non influenza la produzione o la qualità (concentrazioni di proteine, lattosio o grassi) del latte materno. Tuttavia, piccole quantità di etonogestrel vengono escrete nel latte materno. Di conseguenza, possono essere ingeriti dal bambino 0,01-0,05 microgrammi di etonogestrel per kg di peso corporeo al giorno (sulla base di una presunta ingestione di latte di 150 ml/kg/die).

Limitati dati di follow-up a lungo termine sono disponibili sui bambini le cui madri hanno cominciato l'utilizzo di un'altra pillola a base di solo progestinico dalla quarta all'ottava settimana post-partum. Questi bambini sono stati allattati al seno per 7 mesi e seguiti fino all'età di 1,5 anni (n=32) o fino all'età di 2,5 anni (n=14). La valutazione della crescita e dello sviluppo fisico e psicomotorio non ha indicato alcuna differenza in confronto a lattanti le cui madri hanno utilizzato uno IUS con rame. Sulla base dei dati disponibili desogestrel può essere utilizzato durante l'allattamento. Lo sviluppo e la crescita del lattante la cui madre utilizza desogestrel deve comunque essere controllato attentamente.

Fertilità

Desogestrel è indicato per la prevenzione della gravidanza. Per informazioni sul ritorno alla fertilità (ovulazione), vedere paragrafo 5.1.

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

Desogestrel non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli

e di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

L'effetto indesiderato più comunemente riportato negli studi clinici è il sanguinamento irregolare. Nelle donne che fanno uso di desogestrel sono stati riportati alcuni tipi di irregolarità del sanguinamento, in percentuale sino al 50%. Poiché desogestrel, diversamente dagli altri contraccettivi a base di solo progestinico, provoca un'inibizione dell'ovulazione prossima al 100%, il sanguinamento irregolare è un fenomeno più comune rispetto ad altri preparati a base di solo progestinico. Nel 20-30% delle donne il sanguinamento può diventare più frequente, mentre in un altro 20% può risultare meno frequente o del tutto assente. Anche la durata del sanguinamento vaginale può essere più lunga. Dopo un paio di mesi di trattamento, i sanguinamenti tendono ad essere meno frequenti. Una corretta informazione, alcune raccomandazioni ed un diario dei sanguinamenti possono migliorare l'accettabilità dell'evento da parte della donna.

Gli altri effetti indesiderati più comunemente riportati negli studi clinici con desogestrel (> 2,5%) sono stati acne, modificazioni dell'umore, dolore mammario, nausea ed aumento del peso corporeo. Gli effetti indesiderati sono riportati nella tabella seguente.

Tutte le reazioni avverse sono elencate in funzione delle classi d'organi e della frequenza; comune ($\geq 1/100$, $<1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$) e raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$).

Classificazione per sistema e organi secondo MedDRA*	Frequenza delle reazioni avverse		
	Comune	Non comune	Raro
Infezioni e infestazioni		Infezione vaginale	
Disturbi psichiatrici	Alterazioni dell'umore Stato depressivo Diminuzione della libido		
Patologie del sistema nervoso	Cefalea		
Patologie dell'occhio		Intolleranza alle lenti a contatto	
Patologie gastrointestinali	Nausea	Vomito	
Patologie della cute e del tessuto	Acne	Alopecia	Eruzione cutanea

sottocutaneo			Orticaria Eritema nodosum
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Dolore mammario Mestruazioni irregolari Amenorrea	Dismenorrea Cisti ovarica	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Affaticamento	
Esami diagnostici	Aumento ponderale		

* MedDRA versione 18.0

Durante l'uso di desogestrel può verificarsi secrezione mammaria. In casi rari, sono state riportate gravidanze ectopiche (vedere paragrafo 4.4). Può verificarsi inoltre (un peggioramento di) un angioedema e/o un peggioramento di un angioedema ereditario (vedere paragrafo 4.4).

Nelle donne che usano contraccettivi orali (di tipo combinato) sono stati riportati alcuni effetti indesiderati (gravi). Essi comprendono disturbi tromboembolici venosi, disturbi tromboembolici arteriosi, tumori ormono-dipendenti (ad es. tumori epatici, cancro mammario) e cloasma, alcuni dei quali sono discussi più dettagliatamente al paragrafo 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9. Sovradosaggio

Non vi sono segnalazioni di effetti gravi deleteri a seguito di sovradosaggio. Sintomi che possono presentarsi in questo caso sono nausea, vomito e, nelle giovani, lieve sanguinamento vaginale. Non vi sono antidoti e il trattamento deve essere sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Contraccettivi ormonali per uso sistemico.

Codice ATC: G03AC09

Meccanismo d'azione

Mirzam compresse 75 microgrammi è una pillola a base di solo progestinico, contenente il progestinico desogestrel. Come altre pillole a base di solo progestinico, Mirzam compresse 75 microgrammi è più adatta per l'uso durante l'allattamento al seno e per le donne che non possono o non vogliono usare estrogeni.

Diversamente dalle pillole tradizionali a base di solo progestinico, l'effetto contraccettivo di desogestrel è raggiunto principalmente attraverso l'inibizione dell'ovulazione. Altri effetti comprendono un aumento della viscosità del muco cervicale.

Efficacia clinica e sicurezza

In uno studio condotto per 2 cicli, nel quale per definire l'ovulazione è stato utilizzato un livello di progesterone superiore a 16 nmol/L per 5 giorni consecutivi, è stata rilevata un'incidenza di ovulazione dell'1% (1/103), con un intervallo di confidenza al 95% di 0,02%-5,29% nel gruppo ITT (fallimento della donna e del metodo). L'inibizione dell'ovulazione è stata ottenuta dal primo ciclo d'impiego. In questo studio, quando il trattamento con desogestrel è stato interrotto dopo 2 cicli (56 giorni consecutivi), il ripristino dell'ovulazione si è verificato in media dopo 17 giorni (range 7 - 30 giorni).

In uno studio comparativo di efficacia (che consentiva un periodo massimo di 3 ore per la compressa dimenticata), l'indice di Pearl complessivo ITT calcolato per desogestrel è stato 0.4 (intervallo di confidenza al 95% di 0,09-1,20), rispetto al valore di 1,6 (intervallo di confidenza al 95% di 0,42-3,96), calcolato per 30 mcg di levonorgestrel.

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

Il trattamento con desogestrel determina anche la riduzione dei livelli di estradiolo a valori corrispondenti all'inizio della fase follicolare. Non sono stati osservati effetti di rilevanza clinica sul metabolismo glucidico, su quello lipidico e sull'emostasi.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati relativamente all'efficacia ed alla sicurezza negli adolescenti con meno di 18 anni.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale il desogestrel (DSG) viene rapidamente assorbito e convertito in etonogestrel (ENG). In condizioni di steady state, il picco dei livelli

serici è raggiunto 1,8 ore dopo assunzione della compressa e la biodisponibilità assoluta dell'ENG è del 70% circa.

Distribuzione

ENG è legato per il 95,5-99% alle proteine sieriche, in prevalenza albumina e, in misura minore, alla SHBG.

Biotrasformazione

DSG viene metabolizzato mediante l'ossidrilazione e deidrogenazione nel metabolita attivo ENG. ENG viene metabolizzato attraverso solfo- e glucuronoconiugazione.

Eliminazione

ENG viene eliminato con un'emivita media di circa 30 ore, senza differenza tra somministrazione singola e somministrazioni multiple. I livelli plasmatici allo steady state sono raggiunti dopo 4-5 giorni. La clearance sierica dopo somministrazione e.v. di ENG è di circa 10 l/h. L'escrezione di ENG e dei suoi metaboliti, sotto forma di steroide libero o come coniugati, avviene attraverso urine e feci (nel rapporto 1,5:1). Nelle donne che allattano al seno, ENG è escreto nel latte materno con un rapporto latte/siero di 0,37-0,55. Sulla base di questi dati e di un'ingestione di latte stimata in 150 ml/kg/die, una quota pari a 0,01-0,05 mcg di etonogestrel può essere ingerita dal neonato.

Popolazioni speciali

Effetto della compromissione renale

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

Effetto della compromissione epatica

Non sono stati condotti studi per valutare l'effetto della patologia epatica sulla farmacocinetica del desogestrel. Tuttavia, gli ormoni steroidei possono essere scarsamente metabolizzati nelle donne con funzionalità epatica compromessa.

Gruppi etnici

Non sono stati effettuati studi per valutare la farmacocinetica nei gruppi etnici.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Gli studi tossicologici non hanno evidenziato alcun effetto diverso da quelli prevedibili sulla base delle proprietà ormonali del desogestrel.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Lattosio anidro
Amido di patata

Povidone
all-rac- α -Tocoferolo
Silice colloidale anidra
Acido stearico

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Un blister contiene 28 compresse di Mirzam compresse 75 microgrammi. Il blister consiste di una pellicola in PVC rivestita con PVdC e foglio di alluminio di controtenuta con rivestimento a tenuta di calore. Un blister da confezionare in un sacchetto tri-laminato, provvisto o meno di bustina contenente gel di silice.

Il blister si presenta come una confezione calendario indicante i giorni della settimana.

Confezioni: 1x28, 3x28, 6x28, 13x28 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A., Via Pavia 6 - 20136 Milano

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

AIC n. 041563014 "75 microgrammi compresse" 1 x 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL

AIC n. 041563026 "75 microgrammi compresse" 3 x 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL

AIC n. 041563038 "75 microgrammi compresse" 6 x 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL

AIC n. 041563040 "75 microgrammi compresse" 13 x 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

14 Novembre 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco