

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Novynette, compresse rivestite con film 150 microgrammi/20 microgrammi

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA


Ciascuna compressa rivestita con film contiene 150 microgrammi di desogestrel e 20 microgrammi di etinilestradiolo.

Eccipiente(i) con effetti noti: 64,3 mg di lattosio (come lattosio monoidrato).

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film

Compresse di colore giallo pallido, rotonde, biconvesse, con stampigliatura “” (Grünenthal logo) da un lato e “P9” dall'altro.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Contracezione orale.

La decisione di prescrivere Novynette 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 Novynette e quello associato ad altri contraccettivi ormonali combinati (COC) (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Posologia

Si deve prendere una compressa tutti i giorni, per 21 giorni consecutivi. Ciascuna confezione successiva va iniziata dopo un periodo di 7 giorni in cui non si assumono compresse; durante il quale compare generalmente un'emorragia. Questa inizia di solito il 2° o il 3° giorno dopo l'ultima compressa e potrebbe non essere ancora terminata all'inizio della confezione successiva.

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Novynette negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state ancora stabilite.

#### Modo di somministrazione

#### Come assumere Novynette

Le compresse devono essere assunte secondo l'ordine indicato sulla confezione, ogni giorno alla stessa ora.

## **Modalità di inizio del trattamento con Novynette**

*Nessun trattamento contraccettivo ormonale (nel mese precedente)*

L'assunzione delle compresse deve iniziare il 1° giorno del ciclo mestruale naturale (ossia il primo giorno in cui la donna ha l'emorragia mestruale). E' possibile iniziare a prendere le compresse anche tra il 2° e il 5° giorno del mestruo, ma in questo caso durante il primo ciclo, si raccomanda di impiegare anche un metodo di barriera per i primi 7 giorni di assunzione delle compresse.

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

La donna deve iniziare ad assumere Novynette il giorno successivo l'assunzione dell'ultima compressa attiva (l'ultima compressa contenente il principio attivo) del suo COC precedente, ma al più tardi il giorno successivo al consueto intervallo di non assunzione oppure dopo l'ultima compressa di placebo (la compressa non contenente il principio attivo) del precedente COC.

Nel caso in cui sia stato usato un anello vaginale o un cerotto transdermico, è preferibile iniziare ad usare Novynette dal giorno della rimozione.

La donna può anche iniziare ad usare Novynette il giorno in cui deve utilizzare un nuovo anello vaginale o il cerotto transdermico, ma non più tardi.

Se la donna ha utilizzato il precedente metodo contraccettivo regolarmente e correttamente e non è in gravidanza, può anche passare dal precedente contraccettivo ormonale in qualsiasi giorno del ciclo.

Il periodo di intervallo nell'assunzione dell'ormone dal precedente metodo contraccettivo non deve essere esteso per un tempo maggiore di quello raccomandato.

Non tutti i modi di somministrazione della contraccezione ormonale (cerotto transdermico, anello vaginale) sono necessariamente commercializzati in tutti i paesi europei.

*Passaggio da prodotti a base di solo progesterone (pillole a base di solo progesterone, iniezione, impianto, dispositivo intrauterino rilasciante progesterone (IUS))*

La donna può passare dalla pillola a base di solo progesterone in qualunque giorno (passaggio dall'impianto o IUS nel giorno in cui viene rimosso; passaggio dall'iniezione, nel giorno in cui si sarebbe praticata la nuova iniezione) ma in tutti questi casi deve essere avvertita di utilizzare un metodo barriera aggiuntivo per i primi 7 giorni di assunzione delle compresse.

*Dopo un aborto al primo trimestre*

Si può iniziare l'assunzione delle compresse immediatamente, senza l'uso di ulteriori misure contraccettive.

*Dopo il parto, oppure un aborto al secondo trimestre*

Per le donne che allattano, vedere paragrafo 4.6.

Si consiglia di iniziare l'assunzione della pillola tra il 21° e il 28° giorno dopo il parto, o in seguito di un aborto al secondo trimestre. Consigliare di ricorrere ad un ulteriore metodo di barriera concomitante nei primi 7 giorni di assunzione delle compresse, se l'assunzione avviene più tardi. Se nel frattempo si fossero avuti rapporti sessuali, si deve escludere una gravidanza o attendere la comparsa del primo ciclo mestruale prima di iniziare l'assunzione di Novynette.

## **Compresse dimenticate**

Se il ritardo nell'assunzione della compressa è **inferiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva non risulta ridotta. La compressa dimenticata deve essere assunta non appena si ricorda, poi continuare ad assumere le compresse nell'orario consueto.

Se il ritardo nell'assunzione di una compressa è **superiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva può essere ridotta.

Per assumere le compresse dimenticate, si consiglia di attenersi a questi due suggerimenti basilari:

1. l'assunzione continua delle compresse non deve essere interrotta per più di 7 giorni
2. per ottenere una sufficiente inibizione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovarico è necessaria un'assunzione ininterrotta delle compresse di 7 giorni.

Quindi nella pratica quotidiana possono essere avanzate queste raccomandazioni:

#### *Settimana 1*

La donna dovrà assumere l'ultima compressa dimenticata non appena si ricorda, anche se ciò comporta l'assunzione di 2 compresse contemporaneamente. Dopodiché, le altre compresse devono essere prese nell'orario consueto. Inoltre, nei successivi 7 giorni deve essere impiegato un metodo di barriera supplementare, come il profilattico. Se durante la settimana precedente, si sono avuti rapporti sessuali, non è possibile escludere la gravidanza. Maggiore è il numero di compresse dimenticate e più ravvicinato è l'intervallo di non assunzione, maggiore sarà il rischio di gravidanza.

#### *Settimana 2*

La donna dovrà prendere l'ultima compressa dimenticata non appena si ricorda, anche se ciò comporta l'assunzione di 2 compresse contemporaneamente. Dopodiché, le altre compresse devono essere prese nell'orario consueto. Non sarà necessario impiegare alcun metodo contraccettivo aggiuntivo, a condizione che nei 7 giorni precedenti la prima pillola dimenticata, le compresse siano state assunte correttamente. Tuttavia, in caso contrario oppure se le compresse dimenticate sono più di 1, si raccomanda l'impiego di un metodo anticoncezionale aggiuntivo per i 7 giorni successivi.

#### *Settimana 3*

Considerata l'imminenza dei successivi 7 giorni di non assunzione delle compresse, il rischio di ridotta affidabilità contraccettiva è maggiore. Tuttavia, modificando lo schema di assunzione della pillola è possibile prevenire tale rischio. Adottando una delle due seguenti alternative, non vi è pertanto necessità di usare ulteriori misure contraccettive, purché nei 7 giorni precedenti la prima pillola dimenticata siano state prese correttamente tutte le compresse. In caso contrario, consigliare di adottare la prima delle due opzioni e di avvalersi anche di precauzioni aggiuntive nei successivi 7 giorni.

1. La donna deve prendere l'ultima compressa dimenticata non appena si ricorda, anche se ciò comporta l'assunzione di 2 compresse contemporaneamente. Dopodiché, le altre compresse devono essere prese nell'orario consueto. Iniziare la confezione successiva subito dopo aver assunto l'ultima compressa della confezione in corso, cioè senza osservare intervallo di non assunzione tra le due confezioni. In questo caso è improbabile che la donna abbia un'emorragia da mestruazione fino al termine della seconda confezione, tuttavia durante l'assunzione delle compresse, si può verificare spotting o un'emorragia da rottura.
2. Alla donna si può anche consigliare di interrompere l'assunzione delle compresse della confezione in corso. In tal caso, si dovrà osservare un intervallo di non assunzione che duri fino a 7 giorni, compresi quelli in cui sono state dimenticate le compresse, e poi proseguire con una nuova confezione.

Qualora la donna abbia dimenticato di prendere delle compresse e non si verifichi un'emorragia da sospensione nel primo regolare intervallo di non assunzione, bisognerà considerare la possibilità di una gravidanza in atto.

#### Avvertenze in caso di disturbi gastrointestinali

In caso di disturbi gastrointestinali gravi, l'assorbimento può non essere completo e devono essere adottate misure anticoncezionali aggiuntive.

Se il vomito si manifesta entro 3-4 ore dopo l'assunzione della compressa, risulta applicabile l'avvertenza riguardante le compresse dimenticate, così come fornita sopra. Se la donna non desidera cambiare il suo

normale programma di assunzione delle compresse, deve prendere la/le compressa/e extra da un'altra confezione blister.

#### Come indurre o ritardare un'emorragia da sospensione

Non ci sono indicazioni per questo prodotto per ritardare la mestruazione. Tuttavia, in casi straordinari, se è necessario ritardare la mestruazione, la donna deve continuare con la confezione successiva di Novynette, senza osservare l'intervallo di non assunzione delle compresse. È possibile prolungare il ritardo come desiderato, fino al termine della seconda confezione. In questo periodo, la donna può avere un'emorragia da sospensione oppure spotting. Riprendere l'assunzione regolare di Novynette dopo il consueto intervallo di 7 giorni di non assunzione.

Per spostare il ciclo mestruale ad un altro giorno della settimana rispetto a quello definito dallo schema corrente, è possibile consigliare alla donna di abbreviare il successivo intervallo di non assunzione nel numero di giorni desiderato. Minore è questo intervallo, maggiore sarà il rischio di una mancata emorragia da sospensione, e bensì la manifestazione di un'emorragia da sospensione e di spotting durante l'assunzione delle compresse nella seconda confezione (nello stesso modo in cui si ritarda il ciclo mestruale).

### 4.3 Controindicazioni

I contraccettivi ormonali combinati (COC) non devono essere usati nelle seguenti condizioni. Interrompere immediatamente l'uso di COC, qualora uno di questi disturbi insorga per la prima volta durante l'assunzione.

- 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 (vedere paragrafo 4.4).
  - 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
  - Pancreatiti in atto o in anamnesi, se associata a grave ipertrigliceridemia.
  - Malattia epatica in atto o in anamnesi, fino a che i valori della funzionalità epatica non sono tornati normali.
  - Neoplasie epatiche in atto o in anamnesi (benigne o maligne).

- Neoplasie maligne accertate o sospette influenzate da steroidi sessuali (per es. degli organi genitali o delle mammelle).
- Sanguinamento vaginale non diagnosticato.
- Iperplasia endometriale
- Gravidanza accertata o sospetta.
- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

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

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

##### Avvertenze

Nel caso in cui fosse presente una delle condizioni o uno dei fattori di rischio menzionati sotto, l'idoneità di Novynette 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 Novynette debba essere interrotto.

##### *Disturbi circolatori*

##### **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 Novynette 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 Novynette, 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.**

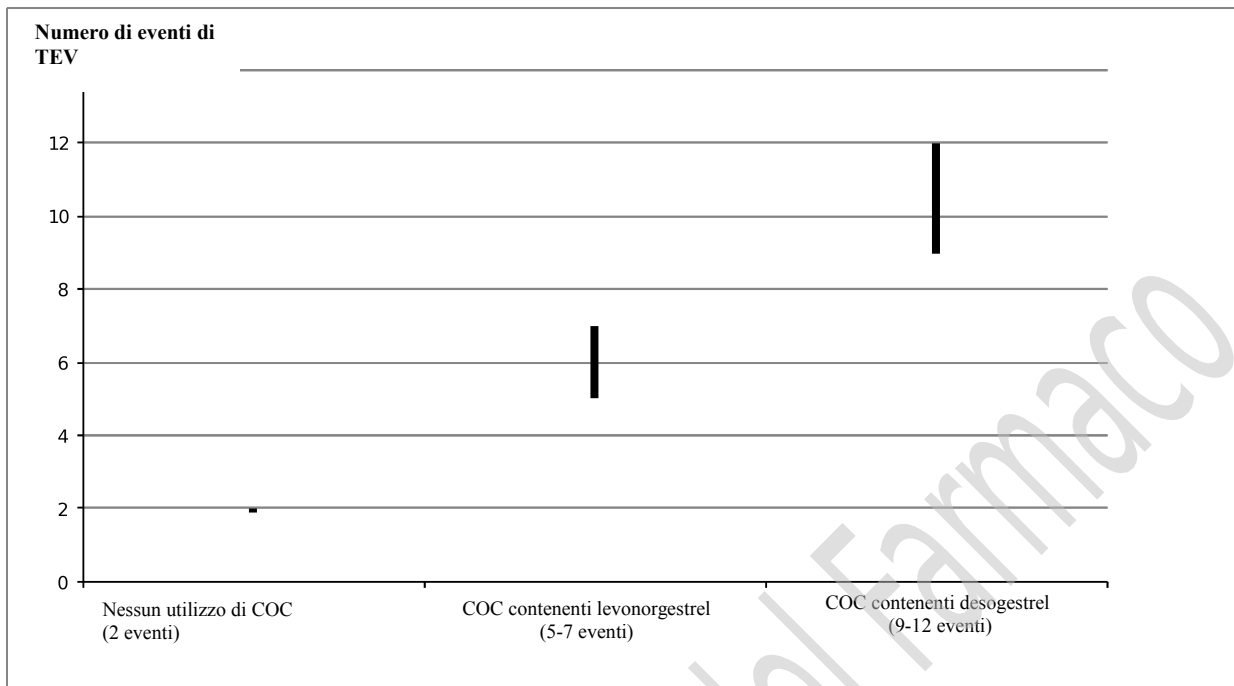
Circa 2 donne su 10.000 che non usano un COC e che non sono in gravidanza, svilupperanno una TEV in un periodo di un anno. In una singola donna, però, il rischio può essere molto superiore, a seconda dei suoi fattori di rischio sottostanti (vedere sotto).

Si stima<sup>1</sup> 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 6<sup>2</sup> 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



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

<sup>2</sup> 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.

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.

### **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 multipli (vedere la tabella).

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

**Tabella: Fattori di rischio di TEV**

Fattore di rischio	Commento
Obesità (indice di massa corporea (IMC) superiore a 30 kg/m <sup>2</sup> ).	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	In queste situazioni è consigliabile interrompere l'uso di cerotto/pillola/anello/ (in caso di interventi elettivi almeno quattro settimane prima) e non riavviarlo fino a

gambe o 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.	due settimane dopo la ripresa completa della mobilità. Per evitare gravidanze indesiderate si deve utilizzare un altro metodo contraccettivo.  Se Novynette 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 o 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 "Fertilità, 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 e 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). Novynette 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**

<b>Fattore di rischio</b>	<b>Commento</b>
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 <sup>2</sup> ).	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 ed informarlo che stanno assumendo un COC.

I sintomi di un evento 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 cefalea, 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*

Studi epidemiologici indicano che l'uso a lungo termine di contraccettivi orali mostra un fattore di rischio aggiuntivo per lo sviluppo di cancro della cervice in donne affette da papilloma virus (HPV). Tuttavia, vi sono ancora incertezze sulla misura in cui questo risultato possa essere ascrivibile ad effetti confondenti (per es. differenze nel numero di partner sessuali o dell'uso di contraccettivi a barriera).

Una meta-analisi tratta da 54 studi epidemiologici ha evidenziato che esiste un lieve incremento del rischio relativo (RR = 1,24) di avere una diagnosi di carcinoma mammario in donne che normalmente usano i contraccettivi orali combinati (COC). L'aumento del rischio scompare gradualmente durante il corso dei 10 anni successivi all'interruzione dell'uso dei contraccettivi orali combinati. Dato che il carcinoma mammario è raro in donne al di sotto dei 40 anni di età, il sovra-numero delle diagnosi di carcinoma mammario nelle utilizzatrici di contraccettivi orali combinati attuali ed in tempi recenti, è piccolo in relazione al rischio globale di sviluppare un carcinoma della mammella. Questi studi non forniscono un dato evidente di causa. L'andamento di aumento del rischio che è stato osservato può dipendere da una diagnosi effettuata più precocemente nelle utilizzatrici di COC, dagli effetti biologici dei contraccettivi orali combinati o da una combinazione dei due fattori. I carcinomi mammari diagnosticati alle donne che utilizzano COC tendono ad essere clinicamente meno avanzati dei carcinomi diagnosticati nelle donne che non ne hanno mai fatto uso.

In casi rari, nelle donne che assumono COC sono stati riportati tumori epatici benigni e, ancor più raramente, tumori epatici maligni. In casi isolati, questi tumori hanno provocato un'emorragia intraddominale pericolosa per la vita. Nella diagnosi differenziale, si deve considerare la possibilità di tumore epatico in presenza di un dolore acuto nella parte alta dell'addome, di epatomegalia o dinanzi a segni indicativi di emorragia intraddominale in donne che assumono COC.

### *Aumento delle ALT*

Durante gli studi clinici con pazienti trattati per le infezioni da virus di epatite C (HCV) con i medicinali contenenti ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir con o senza ribavirina, si sono verificati aumenti delle transaminasi (ALT) 5 volte oltre il limite superiore della norma (ULN) in maniera significativa più frequentemente nelle donne che usavano medicinali contenenti etinilestradiolo come i contraccettivi ormonali combinati (COC) (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

### *Disturbi di altro tipo*

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.

Donne affette da ipertrigliceridemia o per le quali questa risulti nell'anamnesi familiare, possono correre un rischio aumentato di pancreatite nell'utilizzare i COC.

Sebbene in molte donne che assumono COC siano stati segnalati modesti incrementi dei valori pressori, aumenti clinicamente significativi sono rari. Non è stata stabilita una relazione sistematica tra l'uso di COC e ipertensione clinica. Tuttavia, se durante l'uso di un COC si sviluppa una marcata ipertensione clinicamente significativa, per prudenza il medico deve sospendere il COC e trattare l'ipertensione. Quando considerato appropriato, l'uso del COC può essere ripreso se con la terapia anti-ipertensiva si ottengono valori pressori normali.

È stato segnalato che le seguenti patologie possono manifestarsi o peggiorare sia per la gravidanza che per l'uso del COC, ma le prove di una relazione con l'utilizzo di COC non sono conclusive: ittero e/o prurito dovuto a colestasi; formazione di calcoli biliari; porfiria; lupus eritematoso sistemico; sindrome uremica emolitica; corea di Sydenham; herpes gravidico; perdita dell'udito legata all'otosclerosi; angioedema (ereditario).

I disturbi acuti o cronici della funzionalità epatica possono richiedere la sospensione dei contraccettivi orali combinati fino a quando i parametri di funzionalità epatica non si siano normalizzati. Una recidiva di ittero colestatico che è avvenuto per la prima volta durante una gravidanza o durante l'uso precedente di ormoni sessuali richiede la sospensione del COC.

Sebbene i COC possano avere un effetto sulla resistenza periferica all'insulina e alla tolleranza al glucosio, non vi è evidenza della necessità di modificare il regime terapeutico nelle pazienti diabetiche ben controllate che usano i COC. Tuttavia, le donne diabetiche devono essere tenute sotto attenta osservazione, durante l'assunzione di COC.

Il morbo di Crohn e la colite ulcerosa sono stati associati all'uso di COC.

Può occasionalmente verificarsi cloasma, specialmente nelle donne con un'anamnesi di cloasma gravidico. Le donne con una tendenza al cloasma devono evitare l'esposizione al sole o ai raggi ultravioletti mentre fanno uso di COC.

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.

Al momento di fornire una consulenza circa la scelta del metodo (o dei metodi) di contraccezione, devono essere prese in considerazione tutte le informazioni riportate sopra.

### **Esami/visite mediche**

Prima di iniziare o riprendere l'uso di Novynette 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 e arteriosa, incluso il rischio associato a Novynette 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.

#### Compromissione dell'efficacia

L'efficacia di Novynette può essere ridotta ad esempio in caso di compresse dimenticate (vedere paragrafo 4.2), disturbi gastrointestinali (vedere paragrafo 4.2) o assunzione di farmaci concomitanti che diminuiscono la concentrazione plasmatica di etinilestradiolo e/o etonogestrel, metaboliti attivi del desogestrel (vedere paragrafo 4.5).

I preparati contenenti erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) non devono essere usati in concomitanza con l'assunzione delle compresse di Novynette, per via del rischio di una riduzione delle concentrazioni plasmatiche e della riduzione degli effetti clinici di Novynette (vedere paragrafo 4.5).

#### Riduzione del controllo del ciclo

Con tutti i COC, si possono verificare sanguinamenti irregolari (comparsa di macchie di sangue o sanguinamento da sospensione), specie durante i primi mesi d'uso. Pertanto, la valutazione di sanguinamenti irregolari ha senso solo dopo un periodo di adattamento di circa tre cicli.

Se il sanguinamento irregolare persiste o si verifica dopo cicli precedenti regolari, allora devono essere prese in considerazione cause non ormonali e sono indicate adeguate indagini diagnostiche per escludere un tumore maligno oppure una gravidanza. Tali misure possono includere anche il raschiamento.

In alcune donne il sanguinamento da sospensione può non avvenire durante l'intervallo di sospensione dell'assunzione delle compresse. Se il COC è stato assunto secondo le indicazioni descritte nel paragrafo 4.2, è improbabile che la donna sia in stato di gravidanza. Tuttavia, se il COC non è stato assunto secondo queste indicazioni prima del primo sanguinamento da sospensione mancato oppure se quest'ultimo non si è verificato per due volte di seguito, deve essere esclusa una gravidanza prima di continuare l'uso del COC.

#### Eccipienti

Questo medicinale contiene 64,3 mg di lattosio per compressa.

Le pazienti affette da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo prodotto medicinale.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d' interazione**

#### Interazioni

Nota: Consultare le informazioni relative alla prescrizione concomitante dei farmaci per identificare le potenziali interazioni.

#### Interazioni farmacocinetiche

#### Effetti di altri medicinali su Novynette

Le interazioni che possono verificarsi con i prodotti medicinali o preparati contenenti erba che inducono gli enzimi microsomiali, **specialmente isoenzima citocromo P450 (CYP)**, possono dar luogo a clearance aumentata degli ormoni sessuali e possono determinare sanguinamento da sospensione e/o fallimento del contraccettivo.

### *Precauzioni*

L'induzione enzimatica può verificarsi dopo pochi giorni di trattamento. L'induzione enzimatica massima avviene generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia farmacologica, l'induzione enzimatica può durare per circa 4 settimane.

### *Trattamento a breve termine*

Donne in trattamento con medicinali che inducono enzimi devono temporaneamente usare un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al COC. Deve essere usato un metodo barriera durante l'intero periodo di terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione.

### *Trattamento a lungo termine*

Si raccomanda alle donne in trattamento a lungo termine con principi attivi che inducono enzimi, di ricorrere ad un altro metodo contraccettivo affidabile e non ormonale, che non sia influenzato da prodotti medicinali che inducono enzimi.

In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni.

### *Sostanze che aumentano la clearance di Novynette (induzione enzimatica), ad es.*

Fenitoina, fenobarbital, primidone, bosentan, carbamazepina, rifampicina, alcuni inibitori della proteasi dell'HIV (es. ritonavir) e inibitori non nucleosidici della transcriptasi inversa (es. efavirenz, nevirapina), e possibilmente anche oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, griseofulvina, e prodotti contenenti il fitoterapico Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*).

### *Sostanze con effetti variabili sulla clearance di Novynette*

Quando somministrati con i COC, molte associazioni di inibitori della proteasi dell'HIV (es. nelfinavir) e di inibitori non nucleosidici della transcriptasi inversa (es. nevirapina) e/o le associazioni con prodotti medicinali per il virus dell'epatite C (HCV) (es. boceprevir, telaprevir) possono aumentare o ridurre le concentrazioni plasmatiche di estrogeni o progestinici, incluso etonogestrel. L'effetto evidente di queste alterazioni può essere in alcuni casi clinicamente rilevante.

Pertanto devono essere consultate le informazioni sulla prescrizione concomitante di medicinali per l'HIV/HCV per identificare potenziali interazioni e qualsiasi raccomandazione correlata. In caso di qualsiasi dubbio, le pazienti che assumono terapie a base di inibitori della proteasi o inibitori non nucleosidici della transcriptasi inversa devono utilizzare un metodo anticoncezionale di barriera aggiuntivo.

### *Sostanze che riducono la clearance dei Novynette (inibitori enzimatici)*

La rilevanza clinica delle potenziali interazioni con gli inibitori enzimatici resta sconosciuta.

La somministrazione concomitante di potenti inibitori di CYP3A4 (es. ketoconazolo, itraconazolo, claritromicina) o moderati, può aumentare le concentrazioni sieriche degli estrogeni o dei progestinici, compreso l'etonogestrel.

Dosi di etoricoxib da 60 a 120 mg/die hanno mostrato di aumentare le concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo rispettivamente da 1,4 a 1,6 volte, quando assunto in concomitanza con un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo.

### Influenza di Novynette su altri medicinali

I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di altri medicinali. Pertanto, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono essere interessate.

### *Ciclosporina*

I contraccettivi orali possono inibire il metabolismo della ciclosporina nel fegato con conseguente aumento dell'incidenza di eventi avversi.

### *Lamotrigina*

È stato dimostrato che i contraccettivi orali combinati inducono il metabolismo della lamotrigina, che può portare a livelli plasmatici subterapeutici di lamotrigina.

Dati clinici suggeriscono che etinilestradiolo inibisce la clearance dei substrati di CYP1A2 con un aumento debole (ad es. teofillina) o moderato (ad es. tizanidina) delle loro concentrazioni plasmatiche.

### *Tizanidina*

I contraccettivi orali possono aumentare l'effetto di abbassamento della pressione sanguigna della tizanidina a causa dell'inibizione del metabolismo della tizanidina attraverso CYP1A2.

Si deve prestare attenzione quando si prescrive tizanidina alle utilizzatrici di contraccettivi orali, a causa della stretta finestra terapeutica di tizanidina.

### *Levotiroxina*

La terapia a base di estrogeni può portare ad una riduzione della tiroxina libera e ad un aumento di TSH nelle donne ipotiroidiche in trattamento con levotiroxina.

L'associazione può essere utilizzata con un aggiustamento della dose.

### Interazioni farmacodinamiche

L'uso concomitante con i medicinali contenenti ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, con o senza ribavirina può aumentare il rischio di aumenti di ALT (vedere paragrafi 4.3 e 4.4). Pertanto, le utilizzatrici di Novynette devono passare ad un metodo alternativo di contraccezione (ad es. la contraccezione a base di solo progestinico o metodi non ormonali) prima di iniziare la terapia con questo regime di associazione. Novynette può essere ripreso 2 settimane dopo aver terminato il trattamento con questo regime di associazione.

### Esami di laboratorio

L'impiego di contraccettivi steroidei può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, quali i parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale; i livelli plasmatici delle proteine (di trasporto), come la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni lipido/lipoproteiche; i parametri del metabolismo glucidico e quelli della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano generalmente nell'intervallo normale di laboratorio.

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

### Gravidanza

Novynette non è indicato durante la gravidanza.

Se si verifica una gravidanza durante il trattamento con Novynette, l'assunzione deve essere sospesa.

Tuttavia, studi epidemiologici estesi non hanno mostrato né aumento del rischio di difetti congeniti in bambini nati da donne che assumevano COC prima della gravidanza, né un effetto teratogeno quando i COC erano stati assunti inavvertitamente durante le prime fasi della gravidanza.

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

### Allattamento

I COC possono influenzare l'allattamento al seno, poiché riducono la quantità e alterano la composizione del latte materno. Si sconsiglia quindi l'uso di COC fino al completo svezzamento del bambino. Piccole quantità di contraccettivi steroidei e/o dei loro metaboliti possono essere escrete nel latte, ma vi sono evidenze che ciò

influisca negativamente sulla salute del bambino.

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

Novynette non altera o altera in maniera trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Nella prima fase del periodo di trattamento, gran parte (10-30%) delle donne può prevedere l'insorgenza di effetti indesiderati quali dolorabilità del seno, malessere e macchie di sangue. Tuttavia, questi effetti indesiderati sono solitamente temporanei e scompaiono dopo 2-4 mesi.

##### 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.

Altri effetti indesiderati sono stati segnalati in donne che usavano contraccettivi orali combinati. Questi sono discussi nel paragrafo 4.4.

Come con tutti i COC, possono verificarsi cambiamenti nel sanguinamento vaginale, soprattutto durante i primi mesi di utilizzo. Questi possono includere modifiche nella frequenza (assente, minore, più frequente o continua), nell'intensità (ridotta o aumentata) o nella durata del sanguinamento.

Gli effetti indesiderati possibilmente correlati che sono stati segnalati nelle utilizzatrici di Novynette e di contraccettivi ormonali combinati in generale, sono elencati nella tabella seguente<sup>1</sup>. Tutte le reazioni avverse al farmaco (ADR) sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi e per frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ) e raro ( $< 1/1.000$ ).

<b>Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)</b>	<b>Molto comune <math>\geq 1/10</math></b>	<b>Comune <math>\geq 1/100, &lt; 1/10</math></b>	<b>Non comune <math>\geq 1/1.000, &lt; 1/100</math></b>	<b>Raro <math>\geq 1/10.000, &lt; 1/1.000</math></b>
Disturbi del sistema immunitario				Reazione di ipersensibilità
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Ritenzione di liquidi	
Disturbi psichiatrici		Umore depresso, umore alterato, nervosismo	Riduzione della libido	Aumento della libido
Patologie del sistema nervoso		Cefalea, vertigini	Emicrania	
Patologie dell'occhio				Intolleranza alle lenti a contatto
Patologie dell'orecchio e del labirinto			Otosclerosi	
Patologie vascolari			Ipertensione	Tromboembolia venosa (TEV),

				tromboembolia arteriosa (TEA)
Patologie gastrointestinali		Nausea, dolore addominale	Vomito, diarrea	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Acne	Rash, orticaria	Eritema nodoso, eritema multiforme, cloasma
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Sanguinamenti irregolari	Dolore al seno ipersensibilità del seno, amenorrea, dismenorrea, sindrome premestruale	Ingrossamento del seno	Secrezioni vaginali, mammarie
Esami diagnostici		Aumento ponderale		Calo ponderale

<sup>1</sup>Si elenca il termine MedDRA più indicato per descrivere una determinata reazione avversa. Sinonimi o condizioni correlate non vengono elencati, ma devono essere comunque presi in considerazione.

#### *Interazioni*

Le interazioni di altri farmaci (induttori enzimatici) con i contraccettivi orali possono causare sanguinamento da sospensione e/o fallimento della contraccezione (vedere paragrafo 4.5).

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati riportati effetti seri, nocivi da sovradosaggio.

#### Sintomi

I sintomi che possono verificarsi in questo caso sono: nausea, vomito e, nelle giovani ragazze un lieve sanguinamento vaginale.

#### Trattamento

Non ci sono antidoti, e un ulteriore trattamento deve essere sintomatico.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: contraccettivi ormonali ad uso sistemico, associazioni fisse estrogeniche, codice ATC: G03AA09

#### Meccanismo d'azione

L'effetto contraccettivo dei COC si basa sull'interazione di diversi fattori, tra i quali i più importanti sono l'inibizione dell'ovulazione e le alterazioni della secrezione cervicale. Oltre a proteggere dalla gravidanza, i

COC hanno numerose proprietà positive che, accanto alle proprietà negative (vedere paragrafi 4.4 e 4.8), possono essere utili per decidere sul metodo di controllo delle nascite. Il ciclo è più regolare e le mestruazioni sono spesso meno dolorose e il sanguinamento è più leggero. Quest'ultimo può causare una riduzione dell'insorgenza di deficit del ferro.

Sembra inoltre che il rischio di carcinoma dell'endometrio e dell'ovaio sia ridotto.

È stato inoltre mostrato che contraccettivi ormonali combinati a dosi elevate (50 microgrammi di etinilestradiolo) hanno ridotto il rischio di cisti ovariche, patologie infiammatorie pelviche, disturbi benigni della mammella, gravidanza ectopica e carcinoma dell'endometrio e dell'ovaio. Non è stato ancora confermato se questo è anche il caso dei contraccettivi ormonali combinati a basso dosaggio.

#### Popolazione pediatrica

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

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### *Desogestrel*

#### Assorbimento

Desogestrel somministrato per via orale viene rapidamente e completamente assorbito e convertito in etonogestrel. Vengono raggiunte concentrazioni plasmatiche massime di circa 2 ng/ml entro 1,5 ore. La biodisponibilità è del 62-81%

#### Distribuzione

Etonogestrel si lega all'albumina sierica e alla globulina legante l'ormone sessuale (SHBG). Solo il 2-4% delle concentrazioni sieriche totali del farmaco sono presenti come steroidi liberi, il 40-70% si lega in maniera specifica alla SHBG. L'aumento delle SHBG indotto dall'etinilestradiolo influenza la distribuzione delle proteine sieriche, causando un aumento della frazione legata a SHBG e una riduzione della frazione legata all'albumina. Il volume apparente di distribuzione di desogestrel è 1,5 L/kg.

#### Biotrasformazione

Etonogestrel viene completamente metabolizzato attraverso le vie note del metabolismo degli steroidi. La velocità della clearance metabolica dal siero è di circa 2 mL/min/kg. Non è stata rilevata alcuna interazione con l'etinilestradiolo somministrato in concomitanza.

#### Eliminazione

I livelli sierici di etonogestrel si riducono in due fasi. La fase di eliminazione terminale è caratterizzata da un'emivita di circa 30 ore. Desogestrel e i suoi metaboliti vengono escreti in un rapporto urina/bile di 6:4.

#### Condizioni di steady state

La farmacocinetica di etonogestrel è influenzata dai livelli di SHBG, che vengono triplicati da etinilestradiolo. In seguito ad ingestione giornaliera, i livelli sierici di farmaco aumentano di circa 2-3 volte, raggiungendo condizioni di steady state durante la seconda metà di un ciclo di trattamento.

### *Etinilestradiolo*

#### Assorbimento

L'etinilestradiolo somministrato per via orale viene rapidamente e completamente assorbito. In seguito a ingestione di una dose singola, concentrazioni sieriche massime di circa 45 pg/ml vengono raggiunte entro 1-2 ore. La biodisponibilità assoluta in seguito a coniugazione presistemica e metabolismo di primo passaggio è di circa il 60 %.

#### Distribuzione



L'etinilestradiolo si lega in maniera elevata ma non specifica all'albumina sierica (circa il 98,5%) e induce un incremento nelle concentrazioni sieriche di SHBG. È stato determinato un volume di distribuzione apparente di circa 5 l/kg.

#### Biotrasformazione

L'etinilestradiolo è soggetto a coniugazione presistemica sia nella mucosa dell'intestino tenue che in sede epatica. L'etinilestradiolo è metabolizzato principalmente tramite idrossilazione aromatica ma si formano un'ampia varietà di metaboliti idrossilati e metilati, che sono presenti come metaboliti liberi e come coniugati con glucuronidi e solfato. La velocità di clearance metabolica è di circa 5 mL/min/kg.

*In vitro*, l'etinilestradiolo è un inibitore reversibile del CYP2C19, CYP1A1 e CYP1A2 nonché un inibitore basato sul meccanismo del CYP3A4/5, CYP2C8 e CYP2J2.

#### Eliminazione

I livelli sierici dell'etinilestradiolo si riducono in due fasi, la fase di eliminazione terminale è caratterizzata da un'emivita di circa 24 ore. Il farmaco immutato non viene escreto, i metaboliti dell'etinilestradiolo vengono escreti in un rapporto urina/bile di 4:6. L'emivita di eliminazione dei metaboliti è di circa 1 giorno.

#### Condizioni di steady-state

Le concentrazioni allo steady state vengono raggiunte dopo 3-4 giorni quando i livelli sierici di farmaco sono maggiori del 30-40% rispetto alla dose singola.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Studi preclinici su etinilestradiolo e desogestrel non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità della riproduzione. Tuttavia, si deve tenere presente che gli steroidi sessuali possono favorire la crescita di alcuni tessuti e tumori che dipendono dagli ormoni.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Contenuto della compressa: amido di patate, acido stearico, alfa-tocoferolo, lattosio monoidrato, magnesio stearato, silice colloidale anidra, povidone K30, giallo di chinolina (E104).

Rivestimento della compressa: ipromellosa, macrogol 6000, glicole propilenico.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare nella confezione originale.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

La confezione contiene 21 compresse oppure 3 x 21 compresse in blister alluminio-PVC/PVDC, blister alluminio-PVC/PVDC con sacchetto di alluminio oppure blister alluminio/PP con sacchetto in alluminio.

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

Nessuna istruzione particolare.

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

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

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21.  
1103 Budapest  
Ungheria

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

21 Compresse rivestite con film in blister AL/PVC/PVDC - A.I.C. n. 035984018  
3 x 21 Compresse rivestite con film in blister AL/PVC/PVDC - A.I.C. n. 035984020  
21 Compresse rivestite con film in blister AL/PP - A.I.C. n. 035984032  
3 x 21 Compresse rivestite con film in blister AL/PP - A.I.C. n. 035984044

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

Data della prima autorizzazione: Gennaio 2004  
Data dell'ultimo rinnovo: Gennaio 2009

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**