

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Azalia 75 microgrammi compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita con film contiene 75 microgrammi di desogestrel.

Eccipiente con effetti noti: 52,34 mg di lattosio (come lattosio monoidrato).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Comprese rivestite con film, di colore bianco o biancastro, rotonde, biconvesse di circa 5,5 mm di diametro, con un segno "D" su un lato e "75" sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Contracezione

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Per ottenere efficacia contraccettiva Azalia deve essere utilizzato secondo le istruzioni (vedere "Come prendere Azalia" e "Come iniziare il trattamento con Azalia").

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 renale. Poiché il metabolismo degli ormoni steroidei può essere compromesso in pazienti con malattia epatica grave, l'uso di Azalia in queste donne non è indicato finché i valori della funzione del fegato non sono tornati ai livelli normali (vedere paragrafo 4.3).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Azalia negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Per somministrazione orale.

Come prendere Azalia

Le compresse devono essere prese ogni giorno all'incirca alla stessa ora in modo tale che l'intervallo tra l'assunzione di due compresse sia sempre di 24 ore. La prima compressa deve essere assunta il primo giorno del ciclo mestruale e successivamente si deve assumere una compressa al giorno in modo continuativo senza tenere in considerazione possibili sanguinamenti. Terminata l'assunzione della prima confezione, iniziare il giorno successivo una nuova confezione.

Come iniziare il trattamento con Azalia

Nessun precedente trattamento contraccettivo ormonale [nel mese precedente]

L'assunzione delle compresse deve iniziare il primo giorno del ciclo naturale della donna (cioè il primo giorno della mestruazione). È possibile iniziare anche tra il secondo e il quinto giorno del ciclo ma, in questo caso, durante il primo ciclo di trattamento 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 immediatamente. In questo modo non c'è bisogno di ulteriori misure contraccettive.

Dopo un parto o un aborto al secondo trimestre

Si deve consigliare alla paziente di iniziare tra il 21° e il 28° giorno dopo il parto o l'aborto al secondo trimestre. Se inizia più tardi, si deve consigliare alla paziente di usare un metodo di barriera aggiuntivo fino al completamento dei primi 7 giorni di assunzione delle compresse. Tuttavia, se c'è già stato un rapporto sessuale, si deve escludere una gravidanza prima di iniziare l'uso di Azalia oppure la donna deve attendere il suo primo ciclo mestruale.

Per ulteriori informazioni sulle donne che allattano, vedere paragrafo 4.6.

Come iniziare il trattamento con Azalia quando si sostituisce un altro metodo contraccettivo

Passaggio da un contraccettivo ormonale di tipo combinato (contraccettivi orali di tipo combinato (COC), anello vaginale o cerotto transdermico)

La donna deve iniziare il trattamento con Azalia preferibilmente il giorno successivo l'assunzione dell'ultima compressa attiva (l'ultima compressa contenente il principio attivo) del precedente COC o il giorno in cui rimuove l'anello vaginale o il cerotto transdermico. In tal caso non sono necessarie ulteriori misure contraccettive. Non tutti i metodi contraccettivi possono essere disponibili in tutti i Paesi UE.

La donna può anche iniziare il trattamento al più tardi il giorno dopo il consueto intervallo di interruzione della pillola o del cerotto o il giorno dopo l'ultima compressa di placebo del precedente contraccettivo ormonale combinato ma, in tutti i casi, si raccomanda di usare anche un metodo di barriera nei primi 7 giorni di assunzione delle compresse.

Passaggio da un metodo contraccettivo a base di solo progestinico (mini-pillola, iniezione, impianto) o da un dispositivo intrauterino a rilascio di progestinico (IUS)

La donna può effettuare il passaggio da una mini-pillola in un qualsiasi giorno (da un impianto o da uno IUS può iniziare il trattamento il giorno della rimozione, da un contraccettivo iniettabile può iniziare il trattamento il giorno in cui dovrebbe essere praticata l'iniezione successiva).

Comportamento in caso di dimenticanza di una compressa

Se il tempo intercorso tra l'assunzione di due compresse è superiore alle 36 ore, la protezione contraccettiva può essere ridotta. Se il tempo trascorso dall'ora consueta di assunzione di una qualsiasi compressa è inferiore alle 12 ore, la compressa dimenticata deve essere presa non appena ci si ricordi di farlo e la compressa successiva deve essere presa all'orario usuale. Se il ritardo è superiore alle 12 ore, si deve usare un metodo contraccettivo aggiuntivo nei successivi 7 giorni. Se si è dimenticato di

assumere le compresse nella prima settimana e durante la settimana precedente si sono avuti rapporti sessuali, si deve prendere in considerazione la possibilità che si sia instaurata una gravidanza.

Consigli in caso di disturbi gastrointestinali

In caso di gravi disturbi gastrointestinali, l'assorbimento può non essere completo e devono essere prese ulteriori misure contraccettive.

Se entro 3-4 ore dall'assunzione della compressa si verifica vomito, l'assorbimento può non essere completo. In questo caso si prendano in considerazione le raccomandazioni in caso di dimenticata assunzione delle compresse riportate nel sottoparagrafo 4.2.

Monitoraggio della terapia

Prima della prescrizione, si deve esaminare accuratamente l'anamnesi del paziente e si raccomanda una visita ginecologica accurata per escludere una gravidanza. Eventuali disturbi del sanguinamento, quali oligomenorrea e amenorrea, devono essere approfonditi prima della prescrizione. L'intervallo tra i controlli dipende dalle circostanze individuali di ciascun caso. Se il prodotto prescritto può plausibilmente influenzare una malattia latente o manifesta (vedere paragrafo 4.4), le visite di controllo devono essere programmate di conseguenza.

Nonostante l'assunzione regolare di Azalia, possono verificarsi disturbi del sanguinamento. Se il sanguinamento è frequente e irregolare, si deve prendere in considerazione un altro metodo contraccettivo. Se i sintomi persistono, deve essere esclusa una eventuale causa organica.

La gestione dell'amenorrea durante il trattamento dipende dall'assunzione delle compresse secondo le istruzioni e può includere un test di gravidanza.

Se si verifica una gravidanza, il trattamento deve essere interrotto.

Le donne devono essere informate che Azalia non protegge contro l'HIV (AIDS) e altre malattie a trasmissione sessuale.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Disturbo tromboembolico venoso attivo.
- Grave malattia epatica, in atto o pregressa, fino a quando i valori della funzionalità epatica non sono tornati alla norma.
- Patologie maligne, accertate o sospette, sensibili agli steroidi sessuali.
- Sanguinamento vaginale di natura non accertata.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Qualora sia presente uno qualunque dei fattori di rischio/condizioni di seguito indicati, i benefici dell'impiego di progestinici devono essere soppesati rispetto ai possibili rischi di ciascun caso individuale e discussi con la donna prima di decidere di iniziare il trattamento con Azalia. In caso di peggioramento, esacerbazione o prima comparsa di una qualunque di queste condizioni, la donna deve contattare il proprio medico. Il medico deve decidere se l'assunzione di Azalia deve essere interrotta.

Il rischio di cancro alla mammella aumenta in generale con l'aumentare dell'età. Durante l'uso di contraccettivi orali combinati (COC) vi è un rischio lievemente aumentato di diagnosi di cancro della mammella. Tale aumento di rischio scompare gradualmente nel corso dei 10 anni successivi all'interruzione dell'uso di COC e non è correlato alla durata del trattamento, ma all'età della donna nel periodo in cui essa faceva uso di COC. È stato calcolato il numero atteso di casi con diagnosi di cancro mammario su 10.000 donne che assumono COC (fino a 10 anni dall'interruzione del trattamento) rispetto alle donne che non hanno mai usato un contraccettivo orale nello stesso periodo e per lo stesso gruppo di età, e viene presentato nella tabella seguente.

Fascia d'età	Casi attesi in utilizzatrici di COC	Casi attesi in non utilizzatrici
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 Azalia, è verosimilmente simile a quello associato all'assunzione dei COC. Tuttavia, per i POC, le prove sono meno evidenti. Rispetto al rischio di contrarre un cancro mammario nell'arco di un'intera vita, l'aumento di rischio associato ai COC è basso. I casi di cancro mammario diagnosticato nelle donne che assumono COC tendono ad essere clinicamente meno avanzati rispetto a quelli diagnosticati nelle donne che non hanno mai usato un COC. Il rischio aumentato nelle donne che assumono COC può essere dovuto ad una più precoce diagnosi, agli effetti biologici della pillola o ad una combinazione di entrambi i fattori.

Poiché non si possono escludere effetti biologici dei progestinici sul cancro al fegato, è necessaria una valutazione individuale dei rischi/benefici nelle donne con tumori epatici.

In caso di disturbi acuti o cronici della funzione epatica, la donna deve rivolgersi ad uno specialista al fine di eseguire gli esami appropriati e ricevere idonea assistenza.

Studi epidemiologici hanno associato l'uso di COC con un aumento dell'incidenza di tromboembolia venosa (VTE, trombosi venosa profonda e embolia polmonare). Benché non sia nota la rilevanza clinica di tali dati in relazione al desogestrel, utilizzato come contraccettivo in assenza di una componente estrogena, in caso di trombosi si deve interrompere il trattamento con Azalia.

Si deve considerare l'interruzione di Azalia anche in caso di immobilizzazione prolungata dovuta a intervento chirurgico o malattia.

Le donne con anamnesi di disturbi tromboembolici devono essere consapevoli della possibilità di una ricomparsa.

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.

Benché i progestinici possano influenzare la resistenza periferica all'insulina e la tolleranza al glucosio, non vi è prova della necessità di un aggiustamento del regime terapeutico nelle pazienti diabetiche che usano contraccettivi a base di solo progestinico. Tuttavia durante i primi mesi di assunzione del contraccettivo, le pazienti diabetiche devono essere attentamente seguite.

Se durante l'uso di Azalia si riscontra ipertensione sostenuta o se un significativo innalzamento della pressione sanguigna non risponde in modo adeguato alla terapia antipertensiva, si deve considerare la sospensione dell'assunzione di Azalia.

Il trattamento con Azalia porta ad una diminuzione dei livelli sierici di estradiolo ad un valore che corrisponde alla fase follicolare precoce. Tuttavia non è noto se tale diminuzione ha un effetto clinicamente significativo sulla densità minerale ossea.

La protezione fornita dai contraccettivi tradizionali a base di solo progestinico contro eventuali gravidanze ectopiche non è altrettanto ottimale rispetto alla protezione data dai COC, e ciò è stato associato alla frequente ricorrenza di ovulazioni durante l'uso dei contraccettivi a base di solo progestinico. Malgrado il fatto che Azalia inibisca significativamente l'ovulazione, un'eventuale

gravidanza ectopica deve essere tenuta in considerazione nella diagnosi differenziale in quelle donne che accusano amenorrea o dolori addominali.

Può comparire occasionalmente cloasma, soprattutto nelle donne con storia di cloasma gravidico. Durante l'assunzione di Azalia, le pazienti con tendenza al cloasma devono evitare l'esposizione al sole o alle radiazioni ultraviolette.

Sia durante la gravidanza che durante l'assunzione di steroidi sessuali è stata segnalata comparsa o peggioramento delle condizioni di seguito elencate, tuttavia non è stata stabilita una correlazione tra dette condizioni e l'uso di progestinici: ittero e/o prurito da colestasi; formazione di calcoli biliari; porfiria, lupus eritematoso sistemico; sindrome uremico-emolitica; corea di Sydenham; herpes gestationis; perdita dell'udito da otosclerosi; angioedema (ereditario).

L'efficacia di Azalia può diminuire nei casi in cui si dimentichi di assumere le compresse (paragrafo 4.2), si verifichino disturbi gastrointestinali (paragrafo 4.2) oppure in caso di assunzione contemporanea di farmaci che riducono la concentrazione plasmatica di etonogestrel, metabolita attivo del desogestrel (paragrafo 4.5).

Esami di laboratorio

I dati ottenuti con i COC hanno dimostrato che l'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, surrenalica e renale, livelli sierici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio. Non è noto in che misura ciò si applichi per i contraccettivi a base di solo progestinico.

Eccipiente

Azalia compresse rivestite con film contiene 52,34 mg di lattosio (come lattosio monoidrato).

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

Interazioni

Nota bene: devono essere considerate le informazioni relative alla prescrizione dei medicinali somministrati in concomitanza per identificare le potenziali interazioni.

Effetti di altri medicinali su Azalia

Possono verificarsi interazioni con medicinali che inducono gli enzimi microsomiali che possono risultare in un aumento della clearance degli ormoni sessuali e che possono portare a emorragia da sfaldamento e/o a insuccesso del metodo contraccettivo.

Trattamento

L'induzione enzimatica può essere osservata dopo pochi giorni di trattamento. L'induzione enzimatica massima si osserva generalmente nel giro di poche settimane. Dopo l'interruzione del trattamento l'induzione enzimatica può persistere per circa 4 settimane.

Trattamento a breve termine

Le donne in trattamento con un prodotto medicinale induttore degli enzimi epatici o prodotti a base di erbe devono essere informate che l'efficacia di Azalia può essere ridotta. Deve essere adottato un metodo contraccettivo di barriera oltre ad Azalia. Il metodo contraccettivo di barriera deve essere adottato per tutto il periodo di somministrazione della terapia concomitante e nei 28 giorni successivi alla sospensione del trattamento con un medicinale induttore degli enzimi epatici.

Trattamento a lungo termine

Alle donne in trattamento a lungo termine con medicinali induttori degli enzimi, si raccomanda di prendere in considerazione un metodo contraccettivo alternativo non influenzato da medicinali induttori degli enzimi.

Sostanze che aumentano la clearance dei contraccettivi ormonali (riduzione dell'efficacia contraccettiva per induzione enzimatica), ad esempio:

Barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, efavirenz ed eventualmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato, rifabutina e prodotti contenenti il rimedio a base di Erba di S. Giovanni. (*Hypericum perforatum*).

Sostanze che hanno effetti variabili sulla clearance dei contraccettivi ormonali

Quando somministrate in concomitanza con contraccettivi ormonali, molte combinazioni di medicinali inibitori della proteasi dell'HIV (ad es. ritonavir, nelfinavir) e inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (ad es. nevirapina), e/o combinazioni con medicinali per il virus dell'epatite C (HCV) (ad es. boceprevir, telaprevir), possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche dei progestinici. In alcuni casi l'effetto netto di questi cambiamenti può essere clinicamente rilevante. Pertanto, è necessario consultare le informazioni prescrittive sull'uso concomitante di medicinali HIV/HCV per identificare potenziali interazioni ed eventuali raccomandazioni al riguardo. In caso di dubbio, deve essere utilizzato un metodo contraccettivo di barriera supplementare dalle donne in terapia con un inibitore della proteasi o con un inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa.

Sostanze che riducono la clearance dei contraccettivi ormonali (inibitori enzimatici):

La somministrazione concomitante di inibitori potenti (es: ketoconazolo, itraconazolo, claritromicina) o moderati (es: fluconazolo, diltiazem, eritromicina) del CYP3A4 può aumentare le concentrazioni plasmatiche di progestinici, incluso etonogestrel, il metabolita attivo di desogestrel.

Effetti di Azalia su altri medicinali

I contraccettivi ormonali possono influenzare il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali di altri principi attivi possono sia aumentare (ad esempio ciclosporina) sia diminuire (ad esempio lamotrigina).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'uso di Azalia non è indicato durante la gravidanza. In caso di gravidanza durante l'assunzione di Azalia, il trattamento con Azalia deve essere interrotto immediatamente.

Studi sugli animali hanno dimostrato che dosi molto elevate di progestinici possono causare la mascolinizzazione del feto femmina.

Molti studi epidemiologici non hanno rivelato alcun aumento del rischio di difetti alla nascita nei bambini nati da madri che avevano usato contraccettivi orali prima della gravidanza né alcun effetto teratogeno qualora, all'inizio della gravidanza, fosse stato inavvertitamente preso un contraccettivo orale. Neanche i dati di farmacovigilanza sui diversi contraccettivi orali combinati contenenti desogestrel indicano un aumento del rischio.

Allattamento

Sulla base dei dati provenienti da studi clinici, Azalia non sembra influenzare la produzione o la qualità (concentrazione di proteine, lattosio o grassi) del latte materno. Tuttavia, nella fase di commercializzazione, sono stati segnalati casi non frequenti di diminuzione della produzione di latte materno durante l'utilizzo di Azalia. Piccole quantità di etonogestrel vengono escrete nel latte materno. Di conseguenza, il bambino potrebbe ingerire 0,01 - 0,05 microgrammi di etonogestrel per kg di peso corporeo al giorno (sulla base di un'assunzione di latte stimata pari a 150 ml/kg/die). Come altri medicinali a base di solo progestinico Azalia può essere usato durante l'allattamento.

Dati limitati dal follow-up a lungo termine sono disponibili per bambini le cui madri avevano iniziato ad usare desogestrel 75 microgrammi compresse durante la quarta – ottava settimana dopo il parto. Questi bambini sono stati allattati per 7 mesi e seguiti per 1,5 anni (n = 32), o fino a 2,5 anni (n = 14). Dalla valutazione della crescita e dello sviluppo psicomotorio non emergono differenze rispetto ai lattanti di madri che utilizzavano un dispositivo intrauterino in rame.

Sulla base dei dati disponibili, Azalia può essere usato durante l'allattamento. Si deve tuttavia seguire con attenzione lo sviluppo e la crescita del bambino allattato, la cui madre usi Azalia.

Fertilità

Azalia è indicato per la prevenzione della gravidanza. Per informazioni sul ripristino della fertilità (ovulazione), vedere paragrafo 5.1.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Studi clinici segnalano, tra gli effetti indesiderati più comuni, sanguinamenti vaginali irregolari. Nelle donne che assumono desogestrel 75 microgrammi compresse, è stato segnalato sanguinamento irregolare fino al 50% dei casi. Poiché il desogestrel inibisce l'ovulazione quasi al 100%, diversamente da altri contraccettivi a base di solo progestinico, il sanguinamento irregolare è più comune rispetto ad altri contraccettivi a base di solo progestinico. Nel 20-30% delle donne, il sanguinamento può diventare più frequente, mentre in un altro 20% il sanguinamento può diventare meno frequente o completamente assente. Il sanguinamento vaginale può anche avere una durata maggiore.

Dopo circa due mesi dall'inizio del trattamento, il sanguinamento tende a divenire meno frequente. Informazioni, consultori medici e la redazione di un diario dei sanguinamenti possono migliorare, per la donna, l'accettazione di questo sanguinamento irregolare.

Gli altri effetti indesiderati più comunemente segnalati negli studi clinici con desogestrel 75 microgrammi compresse (> 2,5%) sono stati: acne, cambiamenti dell'umore, dolore al seno, nausea e aumento del peso corporeo. Gli effetti indesiderati sono citati nella tabella riportata qui di seguito.

Tutti gli effetti indesiderati sono elencati secondo una classificazione per sistemi e organi e per 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 sistemi e organi secondo MedDRA *	Frequenza delle reazioni avverse		
	Comune $\geq 1/100$, $< 1/10$	Non comune $\geq 1/1.000$, $< 1/100$	Raro $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$
Infezioni ed infestazioni		Infezioni vaginali	
Disturbi psichiatrici	Alterazione dell'umore Umore depresso 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 sottocutaneo	Acne	Alopecia	Eruzioni cutanee, Orticaria, Eritema nodoso
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Dolore della mammella, mestruazioni irregolari, Amenorrea	Dismenorrea, Cisti ovariche	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Stanchezza	
Esami diagnostici	Aumento di peso corporeo		

*MedDRA versione 18.0

Sono possibili secrezioni mammarie con l'uso di Azalia. Raramente sono state segnalate gravidanze ectopiche (vedere paragrafo 4.4). Inoltre, possono verificarsi (peggioremento di) angioedema e/o peggioramento di angioedema ereditario (vedere paragrafo 4.4).

Nelle donne che assumono contraccettivi orali (combinati) è stato segnalato un certo numero di effetti indesiderati (gravi). Questi includono tromboembolismo venoso o arterioso, tumori ormono-dipendenti (ad es. tumori epatici e della mammella) e cloasma. Alcuni sono stati trattati in modo approfondito nel paragrafo 4.4.

L'interazione tra contraccettivi ormonali e altri medicinali (induttori enzimatici) può causare emorragia da sfaldamento e/o insuccesso del metodo contraccettivo (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 segnalati effetti negativi gravi dovuti a sovradosaggio. In questa circostanza possono presentarsi sintomi quali nausea, vomito e, in giovani donne, lieve sanguinamento vaginale. Non vi sono antidoti ed un ulteriore eventuale trattamento deve essere sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Contraccettivi ormonali per uso sistemico, Progestinici, codice ATC: G03AC09

Meccanismo d'azione

Azalia è un medicinale a base di solo progestinico, desogestrel. Come altri medicinali a base di solo progestinico, Azalia può essere usato dalle donne che non possono o non vogliono assumere estrogeni. Diversamente dalle tradizionali pillole a base di solo progestinico, l'effetto contraccettivo di Azalia si raggiunge principalmente mediante l'inibizione dell'ovulazione. Altri effetti includono un aumento della viscosità del muco cervicale.

Efficacia e sicurezza clinica

In uno studio svolto su 2 cicli, utilizzando una definizione dell'ovulazione come livello di progesterone superiore a 16 nmol/l per 5 giorni consecutivi, l'incidenza dell'ovulazione è risultata dell'1 % (1/103) con un intervallo di confidenza del 95% di 0,02% - 5,29% nel gruppo "intention to treat" (ITT) (utilizzatrici e mancata copertura contraccettiva). L'inibizione dell'ovulazione è stata raggiunta già nel primo ciclo di trattamento. In questo studio, con l'interruzione dell'assunzione di desogestrel 75 microgrammi compresse dopo 2 cicli (56 giorni consecutivi), l'ovulazione si è verificata in media dopo 17 giorni (intervallo 7 - 30 giorni).

In uno studio comparativo sull'efficacia del farmaco (che consentiva un ritardo nell'assunzione della compressa di 3 ore massimo) l'indice di Pearl complessivo sul gruppo "intention to treat" per il desogestrel 75 microgrammi compresse è stato di 0,4 (IC 95% 0,09 - 1,20), rispetto a 1,6 (IC 95% 0,42 - 3,96) per 30 µg di levonorgestrel.

L'indice di Pearl per il desogestrel 75 microgrammi compresse è paragonabile all'indice storicamente calcolato per i COC nella popolazione generale che assume contraccettivi orali.

Il trattamento con desogestrel 75 microgrammi compresse porta ad una riduzione dei livelli di estradiolo, raggiungendo un livello corrispondente alla fase follicolare precoce. Non sono stati osservati effetti significativi dal punto di vista clinico sul metabolismo glucidico, lipidico e sull'emostasi.

Popolazione pediatrica

Non ci sono dati clinici disponibili sull'efficacia e la sicurezza negli adolescenti di età inferiore a 18 anni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale, il desogestrel viene rapidamente assorbito e convertito in etonogestrel. Allo stato stazionario, il picco dei livelli plasmatici viene raggiunto in circa 1,8 ore dall'assunzione della compressa e la biodisponibilità assoluta di etonogestrel è di circa il 70%.

Distribuzione

L'etonogestrel è legato alle proteine sieriche al 95,5 - 99%, in particolare all'albumina sierica e in misura minore alla globulina legante gli ormoni sessuali (SHGB).

Biotrasformazione

Il desogestrel è completamente metabolizzato attraverso idrossilazione e deidrogenazione nel metabolita attivo etonogestrel. L'etonogestrel è metabolizzato per solfatazione e glucuronidazione.

Eliminazione

L'eliminazione dell'etonogestrel è caratterizzata da una emivita media di circa 30 ore con nessuna differenza tra dosaggio singolo o multiplo. Nel plasma si raggiunge un livello di stato stazionario dopo 4-5 giorni. La clearance sierica dopo somministrazione e.v. di etonogestrel è di circa 10 l/h. L'etonogestrel e i suoi metaboliti sono escreti come steroidi liberi o coniugati nelle urine e nelle feci (rapporto 1,5:1). Nelle donne che allattano, l'etonogestrel è escreto nel latte materno in un rapporto latte/siero di 0,37-0,55. Sulla base di tali dati e di un'assunzione di latte stimata di 150 ml/kg/die, un lattante può ingerire 0,01 - 0,05 microgrammi di etonogestrel.

Popolazioni speciali

Effetto della compromissione renale

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

Effetto sulla compromissione epatica

Non sono stati effettuati studi per valutare l'effetto della malattia epatica sulla farmacocinetica di desogestrel. Tuttavia, gli ormoni steroidei possono essere scarsamente metabolizzati in donne con funzione epatica compromessa.

Gruppi etnici

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi tossicologici non hanno rivelato alcun effetto se non quelli derivanti dalle proprietà ormonali del desogestrel.

Valutazione del Rischio ambientale (ERA)

Il principio attivo etonogestrel mostra un rischio ambientale per i pesci.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo delle compresse:

Lattosio monoidrato,
Amido di patate,
Povidone K-30,
Silice colloidale anidra,
Acido stearico,
 α -Tocoferolo tutto racemico

Rivestimento:

Polivinilalcol;
Diossido di titanio E171;
Macrogol 3000;
Talco.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità. Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Azalia compresse rivestite con film è confezionato in un blister costituito da PVC/PVDC trasparente rigido - foglio di alluminio. Ogni blister è posto in un sacchetto in alluminio laminato. I

blister nei sacchetti sono confezionati in una scatola di cartone ripiegato insieme al foglio illustrativo e un piccolo astuccio per riporre il blister.

Dimensioni della confezione: 1x28, 3x28, 6x28, 13x28 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

AIC n.:

041762016 – “75 MICROGRAMMI COMPRESSE RIVESTITE CON FILM” 1X28 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

041762028 – “75 MICROGRAMMI COMPRESSE RIVESTITE CON FILM” 3X28 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

041762030 – “75 MICROGRAMMI COMPRESSE RIVESTITE CON FILM” 6X28 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

041762042 – “75 MICROGRAMMI COMPRESSE RIVESTITE CON FILM” 13X28 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Ottobre 2012

Data del rinnovo più recente: Ottobre 2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO