

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo 150 microgrammi/30 microgrammi, compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 150 microgrammi di desogestrel e 30 microgrammi di etinilestradiolo.

Eccipienti con effetti noti: lattosio monoidrato 55 mg, olio di soia (massimo 0,026 mg).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Comprese rivestite con film bianche, rotonde, di 5,00 mm di diametro, con incisa una "C" su un lato e un "7" sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

La decisione di prescrivere Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo 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 [nome di fantasia] e quello associato ad altri contraccettivi ormonali combinati COC (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Via di somministrazione: uso orale.

Come prendere Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo

Le compresse devono essere assunte ogni giorno approssimativamente alla stessa ora, se necessario con un po' di liquido, nell'ordine indicato sul blister. Deve essere assunta una compressa al giorno per 21 giorni consecutivi. Ogni confezione successiva va iniziata dopo un intervallo di 7 giorni senza compresse, durante il quale in genere si verifica un'emorragia da interruzione. L'emorragia inizia abitualmente entro 2-3 giorni dall'assunzione dell'ultima compressa e potrebbe non terminare prima dell'inizio della confezione successiva.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di desogestrel ed etinilestradiolo nelle adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Come iniziare Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo

- Nessun uso precedente di contraccettivi ormonali (nell'ultimo mese)

L'assunzione delle compresse deve iniziare nel giorno 1 del ciclo naturale (ovvero il primo giorno del flusso mestruale). È consentito l'inizio dal giorno 2 al giorno 5, ma durante il primo ciclo si raccomanda di utilizzare un metodo supplementare a barriera nei primi 7 giorni di assunzione delle compresse.

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

Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo deve essere iniziato preferibilmente nel giorno successivo all'ultima compressa attiva (l'ultima compressa contenente principi attivi) del contraccettivo orale combinato precedente, ma al più tardi nel giorno successivo all'intervallo abituale senza compresse o di assunzione di compresse contenenti placebo del contraccettivo orale combinato precedente.

Nel caso in cui in precedenza venisse usato un anello vaginale o un cerotto transdermico, si deve iniziare a usare Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo preferibilmente nel giorno della rimozione, ma al più tardi nel giorno in cui sarebbe dovuta avvenire l'applicazione successiva.

- Passaggio da un metodo contenente solo progestinico (pillola, iniezione, impianto contenente solo progestinico) o da un sistema intrauterino a rilascio di progestinico

Si può passare in qualsiasi giorno dalla pillola contenente solo progestinico (da un impianto o un sistema intrauterino nel giorno della sua rimozione; da un contraccettivo iniettabile nel giorno in cui sarebbe programmata l'iniezione successiva), ma in tutti questi casi occorre informare della necessità di usare un metodo a barriera supplementare per i primi 7 giorni di assunzione delle compresse.

- Dopo un aborto nel primo trimestre di gravidanza

Si può iniziare immediatamente. In tal caso, non si devono prendere misure contraccettive supplementari.

- Dopo il parto o un aborto nel secondo trimestre di gravidanza

Occorre avvisare di iniziare tra il 21° e il 28° giorno dopo il parto o l'aborto nel secondo trimestre di gravidanza.

Se si inizia più tardi, occorre informare della necessità di utilizzare un metodo a barriera per i primi 7 giorni. Tuttavia, se ha già avuto luogo un rapporto sessuale, la gravidanza deve essere esclusa prima dell'effettivo inizio del

contraccettivo orale combinato oppure si deve attendere il primo ciclo mestruale.

Per le donne che allattano al seno, vedere paragrafo 4.6.

Gestione delle compresse dimenticate

Se si assume qualsiasi compressa con **meno di 12 ore** di ritardo, la protezione contraccettiva non è ridotta. Si deve assumere la compressa dimenticata non appena ci si ricordi e si devono assumere le compresse successive all'orario consueto.

Se si assume qualsiasi compressa con **più di 12 ore** di ritardo, la protezione contraccettiva potrebbe essere ridotta. La gestione delle compresse dimenticate può essere guidata dalle due seguenti regole di base:

1. L'assunzione delle compresse non deve essere mai interrotta per più di 7 giorni.
2. Sono necessari 7 giorni di assunzione ininterrotta delle compresse per ottenere una soppressione adeguata dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio.

Di conseguenza, nella pratica quotidiana possono essere dati i seguenti suggerimenti:

- **Prima settimana**

L'ultima compressa dimenticata deve essere assunta non appena ci si ricordi, anche se significa assumere 2 compresse contemporaneamente. Successivamente, occorre continuare ad assumere le compresse all'orario consueto. Per i 7 giorni successivi deve essere inoltre utilizzato un metodo a barriera, ad esempio un preservativo. Se ha avuto luogo un rapporto sessuale nei 7 giorni precedenti, va presa in considerazione la possibilità di una gravidanza. Maggiore è il numero di compresse dimenticate e più vicine sono all'intervallo consueto senza compresse, maggiore è il rischio di gravidanza.

- **Seconda settimana**

L'ultima compressa dimenticata deve essere assunta non appena ci si ricordi, anche se significa assumere 2 compresse contemporaneamente. Successivamente, occorre continuare ad assumere le compresse all'orario consueto. Non è necessario impiegare alcun metodo contraccettivo supplementare, a condizione che, nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata, le compresse siano state assunte correttamente. Tuttavia, se le compresse dimenticate sono più di una, si deve raccomandare l'impiego di precauzioni supplementari per 7 giorni.

- **Terza settimana**

Il rischio di affidabilità ridotta è elevato a causa dell'imminente intervallo di 7 giorni senza compresse. Tuttavia, regolando lo schema di assunzione delle compresse, è ancora possibile prevenire la riduzione della protezione

contraccettiva. Adottando una delle due opzioni seguenti, non è pertanto necessario prendere misure contraccettive supplementari, purché nei 7 giorni precedenti alla prima compressa dimenticata tutte le compresse siano state assunte correttamente. In caso contrario, ci si dovrà attenere alla prima di queste due opzioni e prendere inoltre precauzioni supplementari per i 7 giorni successivi.

1. L'ultima compressa dimenticata deve essere assunta non appena ci si ricordi, anche se significa assumere 2 compresse contemporaneamente. Successivamente, occorre continuare ad assumere le compresse all'orario consueto. Il blister successivo deve essere iniziato non appena venga terminato quello in corso, ovvero senza intervallo tra i blister. È improbabile che si manifesti l'emorragia da interruzione fino alla fine del secondo blister, ma potrebbero verificarsi perdite o metrorragia da interruzione nei giorni di assunzione delle compresse.
2. È possibile in alternativa raccomandare di interrompere l'assunzione delle compresse del blister in corso. In tal caso, si dovrà attendere un intervallo di 7 giorni senza compresse, compresi i giorni delle compresse dimenticate, quindi si dovrà proseguire con il blister successivo.

Se vengono dimenticate più compresse e successivamente non si manifesta emorragia da interruzione nel primo intervallo normale senza compresse, va presa in considerazione la possibilità di una gravidanza.

Raccomandazioni in caso di disturbi gastrointestinali

In caso di gravi disturbi gastrointestinali (ad esempio vomito o diarrea), l'assorbimento potrebbe non essere completo e devono essere adottate misure contraccettive supplementari. Se entro 3-4 ore dall'assunzione della compressa si verifica vomito, deve essere assunta una nuova compressa (sostitutiva) non appena possibile. La nuova compressa deve essere assunta entro 12 ore dall'orario consueto di assunzione delle compresse, se possibile. Se sono trascorse più di 12 ore, si applica la raccomandazione relativa alle compresse dimenticate, riportata al paragrafo 4.2 "Gestione delle compresse dimenticate". Se non si desidera modificare lo schema abituale di assunzione delle compresse, si dovranno assumere le compresse necessarie da un'altra confezione.

Come posticipare una emorragia da interruzione

Per posticipare un ciclo, si deve continuare con un altro blister di Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo saltando l'intervallo senza compresse. L'assunzione delle compresse può essere prolungata per quanto desiderato fino alla fine della seconda confezione. Durante questo periodo di tempo, è possibile che si manifestino metrorragia da interruzione o perdite. Dopo il consueto intervallo di 7 giorni senza compresse, si riprende regolarmente l'assunzione di Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo .

Per spostare il ciclo mestruale in modo che abbia inizio un giorno della settimana diverso da quello consueto, si può raccomandare di abbreviare il

successivo intervallo senza compresse di quanti giorni si desidera. Più breve è l'intervallo, maggiore è il rischio che non si verifichi l'emorragia da interruzione e si manifestino poi metrorragia da interruzione e perdite durante l'uso della confezione successiva (come quando si posticipa un ciclo).

4.3 Controindicazioni

I contraccettivi ormonali combinati (COC) non devono essere utilizzati nelle seguenti condizioni. Se una qualsiasi di queste condizioni compare per la prima volta durante l'uso del contraccettivo orale combinato, il medicinale deve essere interrotto immediatamente.

- 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 iperomocisteminemia e anticorpi antifosfolipidi (anticorpi anticardiolipina, lupus anticoagulante)
 - Precedenti di emicrania con sintomi neurologici focali
 - Rischio elevato di tromboembolia arteriosa dovuto alla presenza di più fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4) o alla presenza di un fattore di rischio grave come:
 - diabete mellito con sintomi vascolari
 - ipertensione grave
 - dislipoproteinemia grave
- Pancreatite o anamnesi di pancreatite se associata a ipertrigliceridemia grave.
- Presenza o anamnesi di epatopatia grave, finché i valori di funzione epatica non sono tornati nella norma.
- Presenza o anamnesi di tumori epatici (benigni o maligni).
- Malignità accertate o sospette da ormoni sessuali steroidei (ad esempio degli organi genitali o della mammella).

- Iperplasia dell'endometrio.
- Sanguinamento vaginale non diagnosticato.
- Ipersensibilità ad uno qualsiasi dei principi attivi di Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al 6.1.
- Allergia alle arachidi o alla soia.

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 Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo 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 Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo debba essere interrotto.

In caso di sospetta o confermata TEV o TEA, l'uso del contraccettivo ormonale combinato COC deve essere interrotto. Nel caso in cui venga iniziata una terapia anticoagulante, deve essere adottato un metodo contraccettivo alternativo a causa della teratogenicità della terapia anticoagulante (comarinici).

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 Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo 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 Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo, il modo in cui i suoi attuali fattori di rischio influenzano tale rischio e il fatto che il rischio che sviluppi una TEV è massimo nel primo anno di utilizzo. Vi sono anche alcune evidenze che il rischio aumenti quando l'assunzione di un COC viene ripresa dopo una pausa di 4 o più settimane.**

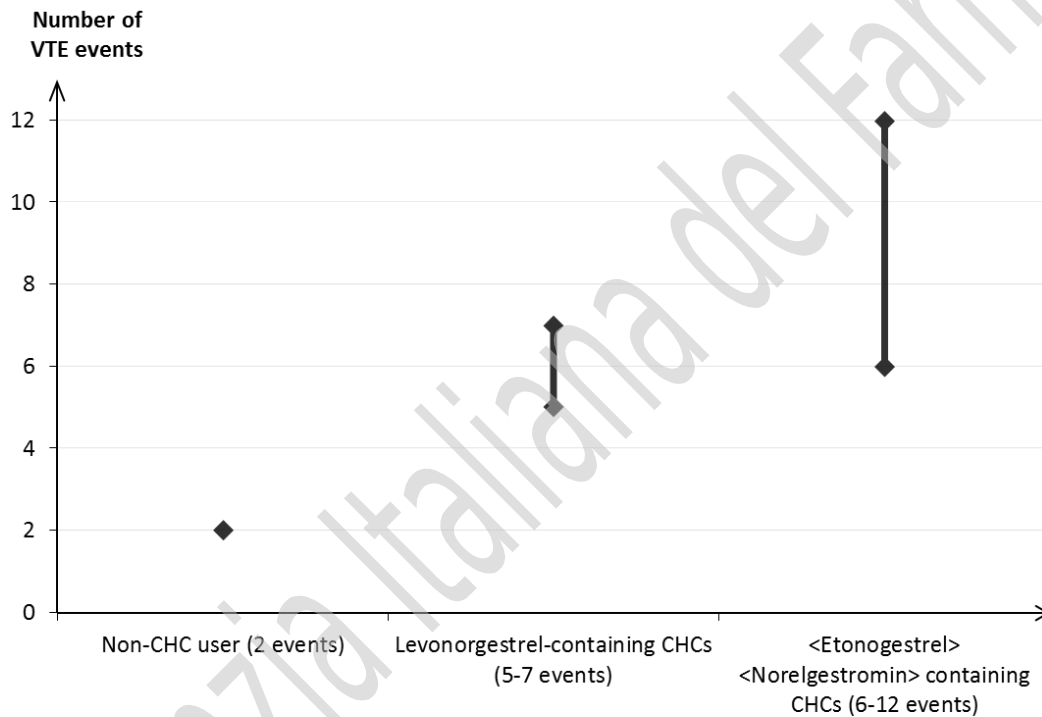
Circa 2 donne su 10.000 che non usano un COC e che non sono in gravidanza, svilupperanno una TEV in un periodo di un anno. In una singola donna, però, il rischio può essere molto superiore, a seconda dei suoi fattori di rischio sottostanti (vedere oltre).

Si stima¹ che su 10.000 donne che usano un COC contenente desogestrel, tra 9 e 12 svilupperanno una TEV in un anno; questo dato si confronta con circa 6² donne che usano un COC contenente levonorgestrel.

In entrambi i casi, il numero di TEV all'anno è inferiore al numero previsto in gravidanza o nel periodo post-parto.

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

Numero di eventi di TEV per 10.000 donne in un anno



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

¹ 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.

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

Fattori di rischio di TEV

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

Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo è controindicato se una donna presenta diversi fattori di rischio che aumentano il suo rischio di trombosi venosa (vedere paragrafo 4.3). Se una donna presenta più di un fattore di rischio, è possibile che l'aumento del rischio sia maggiore della somma dei singoli fattori; in questo caso deve essere considerato il suo rischio totale di TEV. Se si ritiene che il rapporto rischi-benefici sia negativo, non si deve prescrivere un COC (vedere paragrafo 4.3).

Tabella: Fattori di rischio di TEV

Fattore di rischio	Commento
Obesità (indice di massa corporea (IMC) superiore a 30 kg/m ²)	Il rischio aumenta considerevolmente all'aumentare dell'IMC. Particolarmente importante da considerare se sono presenti anche altri fattori di rischio.
Immobilizzazione prolungata , interventi chirurgici maggiori, interventi chirurgici di qualsiasi tipo a gambe e pelvi, interventi neurochirurgici o trauma maggiore	In queste situazioni è consigliabile interrompere l'uso del cerotto/della pillola/dell'anello (in caso di interventi elettivi almeno quattro settimane prima) e non riavviarlo fino a due settimane dopo la ripresa completa della mobilità. Per evitare gravidanze indesiderate si deve utilizzare un altro metodo contraccettivo. Se Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo non è stato interrotto prima, deve essere preso in considerazione un trattamento antitrombotico.

Nota: l'immobilizzazione temporanea, inclusi i viaggi in aereo di durata >4 ore, può anche essere un fattore di rischio di TEV, specialmente in donne con altri fattori di rischio	
Anamnesi familiare positiva (tromboembolia venosa in un fratello o un genitore, specialmente in età relativamente giovane, cioè prima dei 50 anni).	Se si sospetta una predisposizione ereditaria, la donna deve essere inviata a uno specialista per un parere prima di decidere l'assunzione di qualsiasi COC.
Altre condizioni mediche associate a TEV	Cancro, lupus eritematoso sistemico, sindrome emolitica uremica, malattie intestinali infiammatorie croniche (malattia di Crohn o colite ulcerosa) e anemia falciforme.
Età avanzata	In particolare al di sopra dei 35 anni

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

Il maggior rischio di tromboembolia in gravidanza, in particolare nel periodo di 6 settimane del puerperio, deve essere preso in considerazione (per informazioni su "Gravidanza e allattamento" vedere paragrafo 4.6).

Sintomi di TEV (trombosi venosa profonda ed embolia polmonare)

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

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

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

I sintomi di embolia polmonare (EP) possono includere:

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

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

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

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

Rischio di tromboembolia arteriosa (TEA)

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

Fattori di rischio di TEA

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

Tabella: Fattori di rischio di TEA

Fattore di rischio	Commento
Età avanzata	In particolare al di sopra dei 35 anni
Fumo	Alle donne deve essere consigliato di non fumare se desiderano usare un COC. Alle donne di età superiore a 35 anni che continuano a fumare deve essere vivamente consigliato l'uso di un metodo contraccettivo diverso.
Ipertensione	
Obesità (indice di massa)	Il rischio aumenta considerevolmente

corporea (IMC) superiore a 30 kg/m ²)	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.
Eemicrania	Un aumento della frequenza o della gravità dell'emigrania durante l'uso di COC (che può essere prodromico di un evento cerebrovascolare) può rappresentare un motivo di interruzione immediata.
Altre condizioni mediche associate ad eventi vascolari avversi	Diabete mellito, iperomocisteinemia, valvulopatia e fibrillazione atriale, dislipoproteinemia e lupus eritematoso sistemico.

Sintomi di TEA

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

I sintomi di incidente cerebrovascolare possono includere:

- intorpidimento o debolezza improvvisa del viso, di un braccio o di una gamba, soprattutto su un lato del corpo;
- improvvisa difficoltà a camminare, capogiri, perdita dell'equilibrio o della coordinazione;
- improvvisa confusione, difficoltà di elocuzione o di comprensione;
- improvvisa difficoltà a vedere con uno o con entrambi gli occhi;
- improvvisa emicrania, grave o prolungata, senza causa nota;
- perdita di conoscenza o svenimento con o senza convulsioni.

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

I sintomi di infarto miocardico (IM) possono includere:

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

- battiti cardiaci accelerati o irregolari.

Tumori

- Studi epidemiologici indicano che l'uso a lungo termine (> 5 anni) di contraccettivi orali rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo di carcinoma della cervice uterina in donne che hanno contratto l'infezione da papilloma virus umano (HPV). Tuttavia, continua a non esservi certezza su quanto questo risultato sia attribuibile a effetti di confondimento (ad esempio differenze nel numero di partner sessuali o nell'utilizzo di contraccettivi a barriera).
- Una meta-analisi di 54 studi epidemiologici ha mostrato un lieve aumento del rischio relativo (RR=1,24) di carcinoma mammario tra le donne che stanno utilizzando contraccettivi orali combinati. Questo aumento del rischio scompare gradualmente nel corso dei 10 anni successivi all'interruzione del contraccettivo orale combinato. Poiché il carcinoma mammario è raro tra le donne di età inferiore ai 40 anni, il maggior numero di diagnosi di carcinoma mammario tra chi sta utilizzando o ha utilizzato di recente contraccettivi orali combinati è esiguo rispetto al rischio globale di carcinoma mammario. Questi studi non forniscono evidenze per un rapporto causa-effetto. Il pattern osservato di aumento del rischio potrebbe essere dovuto a una diagnosi più precoce di carcinoma mammario in chi fa uso di contraccettivi orali combinati, agli effetti biologici dei contraccettivi orali combinati o a un insieme di entrambi i fattori. I carcinomi mammari diagnosticati in chi fa uso di contraccettivi orali combinati tendono a essere clinicamente meno avanzati rispetto a quelli diagnosticati in donne che non hanno mai utilizzato questi contraccettivi.
- In casi rari, sono stati riferiti tumori benigni del fegato e, in casi ancora più rari, tumori maligni del fegato in chi fa uso di contraccettivi orali combinati. In casi isolati, questi tumori hanno causato emorragie intra-addominali potenzialmente letali. Se una donna che assume un contraccettivo orale combinato dovesse presentare grave dolore addominale nella parte alta dell'addome, ingrossamento epatico o segni indicativi di emorragia intra-addominale, nella diagnosi differenziale deve essere presa in considerazione la possibilità di un tumore epatico.
- L'uso di contraccettivi orali combinati contenenti dosi più elevate di ormoni (50 µg di etinilestradiolo) riduce il rischio di carcinoma dell'endometrio e dell'ovaio. Deve essere ancora confermato se ciò si applichi anche ai contraccettivi orali combinati contenenti dosi più basse di ormoni.

Altre condizioni

- Le donne con ipertrigliceridemia, o anamnesi familiare di questo disturbo, possono essere a maggior rischio di pancreatite quando assumono contraccettivi orali combinati.
- Sebbene siano stati riscontrati lievi aumenti della pressione arteriosa in molte donne che assumono contraccettivi orali combinati, gli aumenti

cl clinicamente rilevanti sono rari. Non è stata stabilita una relazione sistematica tra l'uso di contraccettivi orali combinati e l'ipertensione clinica. Tuttavia, se durante l'uso di un contraccettivo orale combinato si verifica ipertensione clinicamente significativa e persistente, per prudenza il medico deve far sospendere l'assunzione del contraccettivo e trattare l'ipertensione. Se considerato opportuno, l'uso del contraccettivo orale combinato può essere ripreso se la terapia antipertensiva permette di raggiungere valori di normotensione.

- Durante la gravidanza e l'uso di contraccettivi orali combinati sono stati riferiti la comparsa o il peggioramento delle seguenti condizioni, ma l'evidenza di correlazione con i contraccettivi orali combinati non è conclusiva: ittero e/o prurito correlato a colestasi, formazione di calcoli biliari, porfiria, lupus eritematoso sistemico, sindrome emolitico-uremica, corea di Sydenham, herpes gestationis, perdita di udito legata a otosclerosi e angioedema (ereditario).
- Disturbi acuti o cronici della funzionalità epatica potrebbero richiedere l'interruzione dell'uso del contraccettivo orale combinato fino a quando i marcatori di funzionalità epatica non rientrino nella norma. La ricomparsa di ittero colestatico e/o prurito correlato a colestasi, manifestatosi per la prima volta durante la gravidanza o durante l'uso precedente di steroidi sessuali, richiede l'interruzione dei contraccettivi orali combinati.
- Sebbene i contraccettivi orali combinati possano esercitare un effetto sull'insulino-resistenza periferica e sulla tolleranza al glucosio, non esiste evidenza della necessità di modificare il regime terapeutico nelle donne diabetiche che utilizzano contraccettivi orali combinati (contenenti < 0,05 mg di etinilestradiolo). Tuttavia, le donne diabetiche devono essere sottoposte ad attento monitoraggio durante l'assunzione di contraccettivi orali combinati.
- Durante l'uso di contraccettivi orali combinati è stato riferito il peggioramento della depressione endogena, dell'epilessia, del morbo di Crohn e della colite ulcerosa.
- Può manifestarsi occasionalmente cloasma, specialmente nelle donne con anamnesi di cloasma gravidico. Durante l'assunzione di contraccettivi orali combinati, le donne con tendenza al cloasma devono evitare l'esposizione al sole o alle radiazioni ultraviolette.
- Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo contiene 55 mg di lattosio per compressa. Devono tenerne conto le pazienti affette da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficienza di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio che seguono un'alimentazione priva di lattosio.

Nella scelta del metodo contraccettivo occorre tenere conto di tutte le suddette informazioni.

Esami /Visite mediche

Prima di iniziare o riprendere l'uso di Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo si deve raccogliere un'anamnesi completa (inclusa l'anamnesi familiare) e si deve escludere una gravidanza. Si deve misurare la pressione arteriosa ed eseguire un esame clinico, guidato dalle controindicazioni (vedere paragrafo 4.3) e dalle avvertenze (vedere paragrafo 4.4). È importante attirare l'attenzione della donna sulle informazioni relative alla trombosi venosa o arteriosa, incluso il rischio associato a Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo 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.

Riduzione dell'efficacia

L'efficacia dei contraccettivi orali combinati può essere ridotta in caso, ad esempio, di dimenticanza di compresse (paragrafo 4.2.3), di disturbi gastrointestinali (paragrafo 4.2.4) o di assunzione concomitante di altri farmaci (paragrafo 4.5.1).

Preparati a base di erbe contenenti Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) non devono essere usati mentre si assume Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo a causa del rischio di una riduzione delle concentrazioni plasmatiche e una riduzione degli effetti clinici di Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo (vedere paragrafo 4.5 "Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione").

Riduzione del controllo del ciclo mestruale

Con tutti i contraccettivi orali combinati può manifestarsi emorragia irregolare (perdite o metrorragia da interruzione), in particolare durante i primi mesi di utilizzo. La valutazione di qualsiasi emorragia irregolare è pertanto significativa solo dopo un intervallo di adattamento di circa tre cicli.

Se le irregolarità persistono o si manifestano dopo cicli precedentemente regolari, vanno prese in considerazione cause non ormonali e sono indicate misure diagnostiche adeguate per escludere la presenza di malignità o di uno stato di gravidanza. Queste misure possono comprendere il raschiamento.

In alcune donne, durante l'intervallo senza compresse potrebbe non manifestarsi l'emorragia da interruzione. Se il contraccettivo orale combinato è stato assunto rispettando le istruzioni riportate nel paragrafo 4.2, è improbabile

che sia in corso una gravidanza. Tuttavia, se il contraccettivo orale combinato non è stato assunto rispettando queste istruzioni precedentemente alla prima mancata emorragia da interruzione o in caso in cui le emorragie da interruzione non verificatesi siano due, è necessario escludere lo stato di gravidanza prima di continuare l'assunzione del contraccettivo orale combinato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Nota: occorre consultare le informazioni di prescrizione dei farmaci concomitanti per individuare possibili interazioni.

Influenza di altri medicinali su Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo

Le interazioni tra i contraccettivi orali e altri farmaci possono indurre metrorragia da interruzione e/o fallimento della contraccezione orale. In letteratura sono state riferite le seguenti interazioni:

Metabolismo epatico:

Con i farmaci che inducono gli enzimi microsomiali possono verificarsi interazioni che possono determinare un aumento della clearance degli ormoni sessuali (ad esempio idantoine, barbiturici, primidone, bosentan, carbamazepina, rifampicina, rifabutina ed eventualmente anche oxcarbazepina, modafinil, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina e prodotti contenenti erba di San Giovanni). Anche gli inibitori della proteasi dell'HIV con potenziale di induzione (ad esempio ritonavir e nelfinavir) e gli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (ad esempio nevirapina ed efavirenz) possono influenzare il metabolismo epatico. L'induzione enzimatica massima si osserva in genere solo dopo 2-3 settimane, ma successivamente può mantenersi per almeno 4 settimane dopo l'interruzione della terapia farmacologica.

Interferenza con la circolazione enteroepatica

Sono stati riferiti fallimenti della contraccezione anche con l'uso di antibiotici, quali ampicillina e tetracicline. Il meccanismo di questo effetto non è stato chiarito.

Gestione

Le donne trattate con una qualsiasi delle suddette classi di farmaci, a parte la rifampicina, devono utilizzare temporaneamente un metodo a barriera oltre al contraccettivo orale combinato, ovvero durante il periodo di somministrazione del medicinale concomitante e per 7 giorni dopo la sua interruzione.

Le donne trattate con rifampicina devono utilizzare il metodo a barriera durante il periodo di somministrazione del farmaco concomitante e per 28 giorni dopo la sua interruzione.

In caso di trattamento a lungo termine con farmaci induttori degli enzimi microsomiali è raccomandato l'uso di un altro metodo contraccettivo.

Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue oltre la fine delle compresse della confezione del contraccettivo orale combinato, si deve iniziare la confezione successiva saltando l'intervallo abituale senza compresse.

Influenza di Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo su altri medicinali

I contraccettivi orali possono alterare il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad esempio ciclosporina) o diminuire (ad esempio lamotrigina).

Analisi di laboratorio

L'uso di contraccettivi steroidei può influenzare i risultati di determinate analisi di laboratorio, tra cui i parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, i livelli plasmatici di proteine (vettore), ad es. globulina di legame per i corticosteroidi e frazioni di lipidi/lipoproteine, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano in genere nell'intervallo dei valori normali di laboratorio.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo non è indicato durante la gravidanza. Se la gravidanza si instaura durante il trattamento con Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo, occorre interromperne l'assunzione. Tuttavia, la maggior parte degli studi epidemiologici non ha rilevato né un aumento del rischio di difetti congeniti nei bambini nati da donne che hanno utilizzato contraccettivi orali combinati prima della gravidanza, né effetti teratogeni con l'assunzione non intenzionale di contraccettivi orali combinati nelle fasi iniziali della gravidanza.

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

Allattamento

L'allattamento al seno può essere influenzato dai contraccettivi orali combinati in quanto possono ridurre la quantità del latte materno e modificarne la composizione. L'uso dei contraccettivi orali combinati deve pertanto essere sconsigliato fino al completo svezzamento del bambino. Piccole quantità di contraccettivi steroidei e/o dei loro metaboliti possono essere escrete nel latte materno. Queste quantità possono causare effetti sul bambino.

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Nelle donne che assumono contraccettivi orali combinati non sono stati osservati effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Per gli eventi avversi seri che si verificano in chi fa uso di contraccettivi orali combinati, vedere paragrafo 4.4.

Durante l'uso di Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo sono state segnalate le seguenti reazioni avverse da farmaco:

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune (>1/10)	Comune/non comune ($\geq 1/1.000$, <1/10)	Raro (<1/1.000)
Infezioni e infestazioni			Candidiasi vaginale
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Ritenzione idrica	
Disturbi psichiatrici		Depressione dell'umore Alterazione dell'umore Libido diminuita	Libido aumentata
Patologie del sistema nervoso		Cefalea Capogiro Nervosismo	
Patologie dell'occhio			Intolleranza a lenti a contatto
Patologie dell'orecchio e del labirinto			Otosclerosi
Patologie vascolari		Emicrania Ipertensione	Trombembolia venosa Tromboembolia arteriosa
Patologie gastrointestinali		Nausea Dolore addominale Vomito	
Patologie della cute e del tessuto		Acne Eruzione cutanea	Eritema nodoso Eritema multiforme

sottocutaneo		Orticaria	Prurito Alopecia
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Emorragia irregolare	Amenorrea Dolorabilità mammaria Dolore mammario Ipertrofia mammaria Metrorragia	Secrezione vaginale Secrezione mammaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Aumento ponderale		

Descrizione di alcune reazioni avverse

Nelle donne che usano contraccettivi orali combinati 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. Essi includono:

- un aumentato rischio eventi trombotici arteriosi e venosi e tromboembolici, incluso infarto del miocardio, ictus, attacchi ischemici transienti, trombosi venosa e embolia polmonare; Ipertensione;
- Tumori ormone dipendenti (ad esempio tumori epatici, carcinoma mammario);
- Comparsa o deterioramento di condizioni per le quali non è conclusiva un'associazione con l'uso di contraccettivi orali combinati: morbo di Crohn, colite ulcerosa, epilessia, endometriosi, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistemico, herpes gestationis, corea di Sydenham, sindrome emolitico-uremica, ittero colestatico;
- Cloasma;
- Disturbi acuti o cronici della funzionalità epatica potrebbero richiedere l'interruzione dell'uso del contraccettivo orale combinato fino a quando i marcatori di funzionalità epatica non rientrino nella norma;
- Nelle donne con angioedema ereditario, gli estrogeni esogeni possono indurre o esacerbare i sintomi di angioedema.

La frequenza della diagnosi di carcinoma mammario è aumentata molto lievemente in chi utilizza contraccettivi orali. Poiché il carcinoma mammario è raro tra le donne di età inferiore ai 40 anni, questo maggior numero è esiguo rispetto al rischio globale di carcinoma mammario. Il rapporto causa-effetto con l'uso di contraccettivi orali combinati non è noto. Per ulteriori informazioni, vedere paragrafi 4.3. e 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un

monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati effetti dannosi seri a seguito di sovradosaggio. Sulla base dell'esperienza generale con i contraccettivi orali combinati, in questa circostanza potrebbero verificarsi i seguenti sintomi: nausea, vomito e, nelle ragazze giovani, lieve sanguinamento vaginale. Non vi sono antidoti e l'ulteriore trattamento deve essere sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: associazioni fisse di progestinici ed estrogeni.
Codice ATC: G03A A09.

L'effetto contraccettivo dei contraccettivi orali combinati è basato sull'interazione di vari fattori, i più importanti dei quali sono l'inibizione dell'ovulazione e le modificazioni della secrezione cervicale.

Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo è un contraccettivo orale combinato contenente etinilestradiolo e il progestinico desogestrel. L'etinilestradiolo è un estrogeno sintetico ben conosciuto. Il desogestrel è un progestinico sintetico. Dopo la somministrazione orale induce una forte attività inibitoria dell'ovulazione.

Nello studio multicentrico più ampio (n=23.258 cicli), l'indice di Pearl non corretto è stato stimato in 0,1 (intervallo di confidenza al 95% 0,0-0,3). Inoltre, il 4,5% delle donne ha segnalato assenza di emorragia da interruzione e il 9,2% ha segnalato la comparsa di emorragia irregolare dopo 6 cicli di trattamento.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati clinici sull'efficacia e sulla sicurezza nelle adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Desogestrel

Assorbimento

Dopo la somministrazione orale di Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo, il desogestrel viene rapidamente assorbito e convertito in 3-keto-desogestrel. I livelli plasmatici di picco di circa 2 ng/ml vengono raggiunti circa 1,5 ore dopo la

somministrazione di una dose singola. La biodisponibilità assoluta di 3-keto-desogestrel è del 62-81%.

Distribuzione

Il 3-keto-desogestrel si lega all'albumina sierica e alla globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG). L'aumento di SHBG indotto dall'etinilestradiolo influenza sia la quantità di legami che la distribuzione di 3-keto-desogestrel nelle proteine plasmatiche. Di conseguenza, la concentrazione di 3-keto-desogestrel aumenta lentamente durante il trattamento fino al raggiungimento dello stato stazionario entro 3-13 giorni.

Biotrasformazione

Il metabolismo di primo passaggio del desogestrel comprende l'idrossilazione catalizzata dal citocromo P-450 e la successiva deidrogenazione in C3. Il metabolita attivo di 3-keto-desogestrel viene ulteriormente ridotto, i prodotti di degradazione vengono coniugati in solfato e glucuronidi. Studi sugli animali indicano che la circolazione enteroepatica non ha rilevanza per l'attività gestagena del desogestrel.

Eliminazione

Il 3-keto-desogestrel viene eliminato con un'emivita media di circa 31 ore (24-38 ore); la clearance plasmatica varia da 5,0 a 9,5 l/ora. Il desogestrel e i suoi metaboliti vengono eliminati nelle urine e nelle feci, come steroidi liberi o coniugati. Il rapporto di eliminazione nelle urine o nelle feci è di 1.5:1.

Condizioni di stato stazionario

Allo stato stazionario il livello sierico di 3-keto-desogestrel aumenta di due o tre volte.

Etinilestradiolo

Assorbimento

L'etinilestradiolo viene rapidamente assorbito e i livelli plasmatici di picco di circa 80 pg/ml vengono raggiunti 1,5 ore dopo la somministrazione di una dose singola. Come conseguenza della coniugazione presistemica e del metabolismo di primo passaggio, la biodisponibilità assoluta è del 60%. Ci si può attendere che l'area sotto la curva e la C_{max} aumentino lievemente nel corso del tempo.

Distribuzione

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

Biotrasformazione

L'etinilestradiolo è soggetto a coniugazione presistemica a livello sia delle mucose dell'intestino tenue sia del fegato. L'idrolisi dei coniugati diretti dell'etinilestradiolo con l'aiuto della flora intestinale forma etinilestradiolo che può essere riassorbito; si instaura così una circolazione enteroepatica. La via metabolica primaria dell'etinilestradiolo è l'idrossilazione mediata dal citocromo P-450 in cui i principali metaboliti sono 2-OH-EE e 2-metossi-EE. Il 2-OH-EE viene ulteriormente metabolizzato in metaboliti chimicamente reattivi.

Eliminazione

L'etinilestradiolo scompare dal plasma con un'emivita di circa 29 ore (26-33 ore); la clearance plasmatica varia da 10 a 30 l/ora. I coniugati dell'etinilestradiolo e i suoi metaboliti vengono escreti nelle urine e nelle feci (rapporto 1:1).

Condizioni di stato stazionario

Le condizioni di stato stazionario si raggiungono dopo 3-4 giorni, quando il livello sierico del farmaco è più elevato di circa il 30-40% rispetto a dopo la somministrazione di una dose singola.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi tossicologici non hanno rilevato altri effetti oltre a quelli, che possono essere spiegati, basati sul profilo ormonale di Desogestrel e Etinilestradiolo Aurobindo .

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

- **Nucleo della compressa:**

- Lattosio monoidrato
- Amido di mais
- Povidone K-30 (E1201)
- RRR-alfa-tocoferolo (E307)
- Olio di soia
- Silice colloidale idrata (E551)
- Silice colloidale anidra (E551)
- Acido stearico (E570)

- **Rivestimento con film della compressa:**

- Ipromellosa 2910 (E464)
- Triacetina (E1518)
- Polisorbato 80
- Titanio diossido (E171)

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 per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Blister di alluminio sfondabile con pellicola in PVC/PVDC da trasparente a leggermente opaca.

La confezione potrebbe contenere un porta blister

Confezioni:

1 x 21 compresse rivestite con film

3 x 21 compresse rivestite con film

6 x 21 compresse rivestite con film

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aurobindo Pharma Italia S.r.l

Via San Giuseppe 102 - 21047 Saronno (Varese) - Italia

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042425049 - "150 microgrammi/30 microgrammi compresse rivestite con film"

1 x 21 compresse in blister PVC/PVDC/Al

042425052 - "150 microgrammi/30 microgrammi compresse rivestite con film"

3 x 21 compresse in blister PVC/PVDC/Al

042425064 - "150 microgrammi/30 microgrammi compresse rivestite con film"

6 x 21 compresse in blister PVC/PVDC/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO