RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo 0,150 mg/0,020 mg compresse.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene 0,150 mg di desogestrel e 0,020 mg di etinilestradiolo.

Eccipienti con effetti noti: lattosio anidro 58,125 mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

Compresse rotonde, di colore da bianco a biancastro, non rivestite, biconvesse con la scritta "141" su un lato e l'altro lato liscio.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Contraccezione orale.

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Come prendere Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo
Le compresse devono essere prese secondo l'ordine indicato sul blister, ogni giorno all'incirca alla stessa ora, se necessario con un po' di liquido. Le compresse devono essere prese ogni giorno per 21 giorni consecutivi. Le confezioni successive devono essere iniziate dopo un intervallo di 7 giorni libero da pillola, durante il quale generalmente si manifesta un sanguinamento da sospensione. Tale sanguinamento in genere si presenta dopo 2-3 giorni dall'assunzione dell'ultima compressa e potrebbe essere ancora presente al momento di iniziare la confezione successiva.

Come iniziare il trattamento con Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo

Nessun trattamento contraccettivo ormonale (nel mese precedente):
L'assunzione delle compresse deve iniziare il primo giorno del ciclo mestruale naturale (cioè il primo giorno della mestruazione).
È possibile iniziare anche tra il secondo e quinto giorno del ciclo ma, in questo caso, durante

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

il primo ciclo si raccomanda di impiegare anche un metodo di barriera nei primi sette giorni di assunzione delle compresse.

Se le mestruazioni sono iniziate più di 5 giorni prima, la paziente deve essere avvisata di attendere il suo prossimo ciclo mestruale prima di iniziare a prendere Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo.

Passaggio da un contraccettivo ormonale di tipo combinato (contraccettivo orale combinato, anello vaginale o cerotto transdermico):
La prima compressa di Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo deve essere assunta preferibilmente il giorno dopo l'ultima compressa attiva del precedente contraccettivo ormonale combinato (ossia l'ultima compressa contenente il principio attivo) o al più tardi il giorno dopo il consueto intervallo libero da pillola o da placebo del precedente contraccettivo ormonale combinato. Nel caso di precedente utilizzo di un anello vaginale o di un cerotto transdermico, l'assunzione di Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo deve iniziare preferibilmente il giorno stesso della rimozione di tale dispositivo, o al più tardi il giorno previsto per la successiva applicazione.

Se la donna ha utilizzato il precedente metodo contraccettivo coerentemente e correttamente e ha la ragionevole certezza che non sia incinta, può anche cambiare dal precedente trattamento contraccettivo ormonale combinato al nuovo, in qualunque giorno del ciclo.

L'intervallo libero da ormoni del precedente metodo non deve mai essere esteso oltre il periodo di tempo raccomandato.

Passaggio da un contraccettivo a base di solo progestinico (minipillola, iniezione, impianto) o da un sistema intrauterino a rilascio progestinico (IUS):
La donna può cambiare in qualsiasi momento se proviene dalla minipillola (da un impianto o da uno IUS il giorno della sua rimozione, da un iniettabile il giorno in cui dovrebbe essere praticata la successiva iniezione). Deve usare ulteriori misure contraccettive per i primi 7 giorni.

Dopo un aborto al primo trimestre:
È possibile iniziare immediatamente senza bisogno di ulteriori misure contraccettive.

Dopo un parto o un aborto al secondo trimestre:
La donna deve essere avvisata **di iniziare** l'assunzione del contraccettivo dal giorno 21 al giorno 28 dopo un parto o dopo un aborto al secondo trimestre. Se l'assunzione viene posticipata, la donna deve essere avvertita di utilizzare anche un metodo di barriera nei primi 7 giorni di assunzione delle compresse. Tuttavia, se nel frattempo si fossero avuti rapporti sessuali, prima di iniziare effettivamente l'assunzione del contraccettivo ormonale combinato, si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.
Per le donne che allattano vedere paragrafo 4.6.

Gestione delle compresse dimenticate

Raccomandazioni in caso di compresse dimenticate
L'affidabilità di Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo può essere ridotta se si dimentica di assumere le compresse:

Se il ritardo nell'assunzione di una compressa è **entro le 12 ore**, la protezione contraccettiva non risulta ridotta. La compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo e le compresse successive secondo il ritmo consueto. Se il ritardo nell'assunzione di una o più compresse è **superiore alle 12 ore**, la protezione contraccettiva risulterà ridotta. La compressa

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo e le compresse successive secondo il ritmo consueto.

1. L'assunzione delle compresse non deve essere mai interrotta per più di 7 giorni;
2. Per ottenere un'adeguata soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio è necessario assumere le compresse ininterrottamente per 7 giorni.

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

- Prima settimana

L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. Inoltre, nei successivi 7 giorni deve essere impiegato un metodo di barriera, come ad esempio un profilattico. Se durante la settimana precedente si sono avuti rapporti sessuali, si deve prendere in considerazione la possibilità che si sia instaurata una gravidanza. Maggiore è il numero di compresse dimenticate e più ravvicinato è l'intervallo libero da pillola, maggiore è il rischio di gravidanza.

- Seconda settimana

L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. Non è necessario impiegare alcun metodo contraccettivo aggiuntivo, a condizione che nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata, le compresse siano state assunte correttamente. Tuttavia, in caso contrario o se le compresse dimenticate sono più di una, si deve raccomandare l'impiego di precauzioni aggiuntive per 7 giorni.

- Terza settimana

Considerata l'imminenza dell'intervallo di 7 giorni libero da pillola, il rischio di ridotta affidabilità contraccettiva è maggiore. Tuttavia, modificando lo schema di assunzione della pillola, si può ancora prevenire la riduzione della protezione contraccettiva. Adottando una delle seguenti due opzioni non vi è pertanto necessità di usare metodi contraccettivi aggiuntivi, purché nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata tutte le compresse siano state prese correttamente. In caso contrario si deve raccomandare di seguire la prima delle due opzioni e di usare anche precauzioni aggiuntive nei successivi 7 giorni.

1. L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente. Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto. La confezione successiva deve essere iniziata subito dopo aver terminato la precedente, cioè senza osservare intervallo libero da pillola tra le due confezioni. In questo caso è improbabile che si verifichi sanguinamento da sospensione prima della fine della seconda confezione; tuttavia, durante l'assunzione delle compresse, possono presentarsi spotting o sanguinamento da rottura.
2. Si può anche raccomandare di sospendere l'assunzione delle compresse della confezione in corso. Si deve quindi osservare un intervallo libero da pillola che duri fino a 7 giorni, compresi quelli nei quali sono state dimenticate le compresse e poi proseguire con una nuova confezione.

Qualora la donna abbia dimenticato di assumere le compresse e nel primo intervallo regolare libero da pillola non si presenti sanguinamento da sospensione, bisogna considerare l'eventualità di una gravidanza.

Raccomandazioni in caso di <u>disturbi gastrointestinali</u>

In presenza di gravi disturbi gastrointestinali, l'assorbimento può non essere completo e devono essere adottate ulteriori misure contraccettive. A meno che la diarrea sia estremamente grave, non influisce

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018

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

Agenzia Italiana del Farmaco

sull'assorbimento steroideo.
Se entro 3-4 ore dall'assunzione della compressa si verifica vomito, o in caso di diarrea grave o prolungata, seguire le raccomandazioni, se applicabili, relative alla mancata assunzione di compresse nel paragrafo 4.2 "Gestione delle compresse dimenticate". Se la donna non vuole modificare il consueto schema posologico, deve prendere una o più compresse extra da una nuova confezione.

Modalità per posticipare una mestruazione
Per posticipare una mestruazione, si deve continuare l'assunzione delle compresse di Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo prendendole da un'altra confezione, senza osservare l'intervallo libero da pillola. L'assunzione delle compresse può essere prolungata per quanto desiderato fino alla fine della seconda confezione. Durante questo periodo può manifestarsi sanguinamento da rottura o spotting. Dopo il consueto intervallo di 7 giorni libero da pillola, si riprende regolarmente l'assunzione di Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo.

Per spostare la mestruazione in modo che abbia inizio un giorno della settimana diverso da quello consueto, si può abbreviare la durata del successivo intervallo libero da pillola di quanti giorni si desidera. Più breve sarà l'intervallo, maggiore il rischio che non si presenti sanguinamento da sospensione ma piuttosto sanguinamento da rottura e spotting durante l'assunzione delle compresse della successiva confezione (come quando si posticipa una mestruazione).

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo nelle adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state studiate.

Compromissione epatica
Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo è controindicato per l'uso nelle donne con gravi malattie epatiche. Vedere anche il paragrafo 4.3.

<u>Modo di somministrazione</u>
Uso orale.

4.3 Controindicazioni

I contraccettivi ormonali combinati (COC) non devono essere usati nelle seguenti condizioni. Qualora durante l'impiego del contraccettivo ormonale combinato compaia per la prima volta una qualunque di queste condizioni, l'assunzione del medicinale deve essere immediatamente interrotta.

- 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

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

es. attacco ischemico transitorio (*transient ischaemic attack*, TIA))
  - Predisposizione ereditaria o acquisita nota alla tromboembolia arteriosa, come iperomocisteinemia e anticorpi antifosfolipidi (anticorpi anticardiolipina, lupus anticoagulante)
  - Precedenti di emicrania con sintomi neurologici focali
  - Rischio elevato di tromboembolia arteriosa dovuto alla presenza di più fattori di rischio (vedere paragrafo 4.4) o alla presenza di un fattore di rischio grave come:
    - diabete mellito con sintomi vascolari
    - ipertensione grave
    - dislipoproteinemia grave
- Pancreatite, in atto o pregressa, associata a grave ipertrigliceridemia
- Grave malattia epatica, in atto o pregressa, fino a quando i valori della funzionalità epatica non sono tornati alla norma
- Tumori epatici (benigni o maligni), in atto o pregressi
- Patologie maligne accertate o sospette, dipendenti da steroidi sessuali (per esempio, degli organi genitali o della mammella)
- Iperplasia endometriale
- Sanguinamento vaginale di natura non accertata
- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo elencati al paragrafo 6.1
- Gravidanza accertata o sospetta.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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

1. Disturbi della circolazione

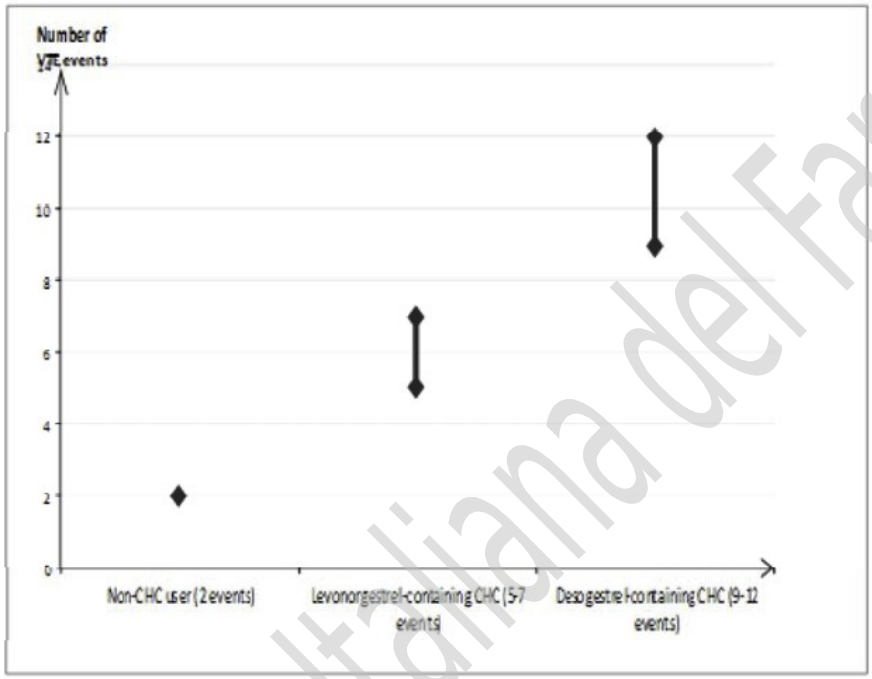
<u>Rischio di tromboembolia venosa (TEV)</u>
- L'uso di qualsiasi contraccettivo ormonale combinato (COC) determina un aumento del rischio di tromboembolia venosa (TEV) rispetto al non uso. **I prodotti che contengono levonorgestrel, norgestimato o noretisterone sono associati a un rischio inferiore di TEV. Il rischio associato agli altri prodotti come Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo 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 Aristo, 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 contraccettivo ormonale combinato viene ripresa dopo una pausa di 4 o più settimane**.
- Circa 2 donne su 10.000 che non usano un contraccettivo ormonale combinato 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).

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Si stima[1] che su 10.000 donne che usano un contraccettivo ormonale combinato contenente desogestrel, tra 9 e 12 svilupperanno una TEV in un anno; questo dato si confronta con circa 6[2] donne che usano un contraccettivo ormonale combinato 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 un contraccettivo ormonale combinato 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 un contraccettivo ormonale combinato 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 Aristo 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 contraccettivo ormonale combinato (vedere paragrafo 4.3).

Tabella: Fattori di rischio di TEV

[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.

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Fattore di rischio	Commento
Obesità (indice di massa corporea (IMC) superiore a 30 kg/m²)	Il rischio aumenta considerevolmente all'aumentare dell'IMC. Particolarmente importante da considerare se sono presenti anche altri fattori di rischio.
Immobilizzazione prolungata, interventi chirurgici maggiori, interventi chirurgici di qualsiasi tipo a gambe e pelvi, interventi neurochirurgici o trauma maggiore Nota: l'immobilizzazione temporanea, inclusi i viaggi in aereo di durata >4 ore, può anche essere un fattore di rischio di TEV, specialmente in donne con altri fattori di rischio.	In queste situazioni è consigliabile interrompere l'uso del cerotto/della pillola/dell'anello (in caso di interventi elettivi almeno quattro settimane prima) e non riavviarlo fino a due settimane dopo la ripresa completa della mobilità. Per evitare gravidanze indesiderate si deve utilizzare un altro metodo contraccettivo. Se Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo 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 contraccettivo ormonale combinato.
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 contraccettivo ormonale combinato.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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 contraccettivi ormonali combinati 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 contraccettivi ormonali combinati aumenta in presenza di fattori di rischio (vedere la tabella). Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo 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 contraccettivo ormonale combinato (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 contraccettivo ormonale combinato. Alle donne di età superiore a 35 anni che continuano a fumare deve essere vivamente consigliato l'uso di un metodo contraccettivo diverso.
Ipertensione	
Obesità (indice di massa corporea (IMC) superiore a 30 kg/m^2)	Il rischio aumenta considerevolmente all'aumentare dell'IMC. Particolarmente importante nelle donne con altri fattori di rischio.
Anamnesi familiare positiva (tromboembolia arteriosa in un fratello o un genitore, specialmente in età relativamente giovane, cioè prima dei 50 anni).	Se si sospetta una predisposizione ereditaria, la donna deve essere inviata a uno specialista per un parere prima di decidere l'assunzione di un qualsiasi contraccettivo ormonale

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

	combinato.
Emicrania	Un aumento della frequenza o della gravità dell'emicrania durante l'uso di un contraccettivo ormonale combinato (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 contraccettivo ormonale combinato.

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.

2. Tumori

- In alcuni studi è stato segnalato un aumento del rischio di cancro della cervice in utilizzatrici a lungo termine di contraccettivi ormonali combinati, tuttavia continua a non esservi certezza sulla misura in cui ciò è attribuibile ad effetti confondenti del comportamento sessuale e di altri fattori come il papilloma virus umano (HPV).
- Una meta-analisi di 54 studi epidemiologici ha evidenziato che le donne che fanno attualmente uso di contraccettivi ormonali combinati hanno un rischio relativo (RR = 1.24) lievemente aumentato di avere diagnosticato un cancro della mammella. L'eccesso di rischio scompare gradualmente nel corso dei 10 anni successivi all'interruzione del trattamento. Dal momento che nelle donne al di sotto dei 40 anni il cancro mammario è evento raro, il numero di casi in più di cancro mammario diagnosticati nelle donne che assumono o hanno assunto di recente un contraccettivo ormonale combinato è basso rispetto al rischio complessivo di cancro mammario. Questi studi non forniscono alcuna

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

prova di questo rapporto causale. Il rischio aumentato osservato può essere dovuto ad una più precoce diagnosi di cancro mammario nelle donne che assumono contraccettivi ormonali combinati, agli effetti biologici degli stessi o a una combinazione di entrambi i fattori. Le neoplasie mammarie addizionali diagnosticate nelle utilizzatrici di contraccettivi ormonali combinati orali o nelle donne che li hanno utilizzati negli ultimi dieci anni hanno maggiori probabilità di essere localizzate al seno, rispetto a quelle diagnosticate nelle donne che non hanno mai usato un contraccettivo ormonale combinato. I tumori al seno diagnosticati nelle donne utilizzatrici in modo permanente tendono ad essere meno avanzati clinicamente rispetto ai tumori diagnosticati nelle non utilizzatrici.

- Il possibile aumento del rischio di cancro al seno deve essere discusso con la donna e valutato rispetto ai benefici dei contraccettivi ormonali combinati, tenendo conto dell'evidenza che essi offrono una protezione sostanziale contro il rischio di sviluppare alcuni altri tumori (ad es. carcinoma ovarico ed endometriale).
- Nelle donne che assumono contraccettivi ormonali combinati sono stati riportati raramente tumori epatici benigni e ancor più raramente, tumori epatici maligni. In casi isolati, questi tumori hanno provocato emorragia intraddominale che ha messo la paziente in pericolo di vita. Se una donna che assume un contraccettivo ormonale combinato dovesse presentare forte dolore nella parte alta dell'addome, ingrossamento epatico o segni indicativi di emorragia intraddominale, nella diagnosi differenziale deve essere presa in considerazione la possibilità di un tumore epatico.

3. Altre condizioni

- Donne con ipertrigliceridemia o storia familiare di questa condizione possono presentare un aumentato rischio di pancreatite qualora assumano contraccettivi ormonali combinati.
- Benché in molte donne che assumono contraccettivi ormonali combinati siano stati riscontrati lievi innalzamenti della pressione sanguigna, aumenti clinicamente rilevanti sono un evento raro. Non è stata stabilita una relazione tra l'uso di contraccettivi ormonali combinati e comparsa di ipertensione clinicamente significativa. Tuttavia, se durante l'uso di un contraccettivo ormonale combinato si verifica ipertensione clinicamente significativa e sostenuta, per prudenza il medico deve far sospendere l'assunzione del contraccettivo ormonale combinato e trattare l'ipertensione. Se appropriato, l'impiego del contraccettivo ormonale combinato può essere ripreso qualora con la terapia antipertensiva siano stati ottenuti valori normali di pressione sanguigna.
- Sia durante la gravidanza sia durante l'assunzione di contraccettivi ormonali combinati è stata riportata comparsa o aggravamento delle condizioni di seguito elencate, tuttavia non vi è prova conclusiva della correlazione tra dette condizioni e l'uso di contraccettivi ormonali combinati: ittero e/o prurito da colestasi, formazione di calcoli biliari, porfiria, lupus eritematoso sistemico, sindrome emolitico-uremica, corea di Sydenham, herpes gestationis, perdita dell'udito da otosclerosi, angioedema (ereditario).
- Disturbi acuti o cronici della funzione epatica possono richiedere l'interruzione del trattamento con il contraccettivo ormonale combinato finché i marker della funzionalità epatica non siano tornati alla norma. La ricomparsa di ittero colestatico e/o prurito da colestasi manifestatosi per la prima volta in gravidanza o durante un precedente trattamento con steroidi sessuali impone l'interruzione del contraccettivo ormonale combinato.
- Benché i contraccettivi ormonali combinati 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 ormonali combinati (contenenti <0,05 mg di etinilestradiolo). Tuttavia, durante l'assunzione del contraccettivo ormonale combinato le pazienti diabetiche debbono essere seguite attentamente.
- Associati all'impiego di contraccettivi ormonali combinati sono stati riportati morbo di Crohn e colite ulcerosa.
- Può comparire occasionalmente cloasma, soprattutto nelle donne con storia di cloasma

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

gravidico. Durante l'assunzione di contraccettivi ormonali combinati, le pazienti con tendenza al cloasma devono evitare l'esposizione al sole o alle radiazioni ultraviolette.

- È stato riportato un peggioramento della depressione endogena e dell'epilessia durante l'uso di contraccettivi ormonali combinati.
- Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo contiene <80 mg di lattosio a compressa. 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 medicinale.

Esami/visite mediche
Prima di iniziare o riprendere l'uso di Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo 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 Aristo rispetto ad altri contraccettivi ormonali combinati, 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. Se esiste il rischio di STI/HIV (incluso durante la gravidanza o dopo il parto), si raccomanda l'uso corretto e coerente del preservativo, da solo o con un altro metodo contraccettivo.

Riduzione dell'efficacia
L'efficacia dei contraccettivi ormonali combinati può essere ridotta ad esempio in caso di mancata assunzione di una o più compresse (paragrafo 4.2), di disturbi gastrointestinali (paragrafo 4.2) o di concomitante assunzione di medicinali che diminuiscono la concentrazione plasmatica di etinilestradiolo e/o etonogestrel, il metabolita attivo di desogestrel (paragrafo 4.5).
Preparati a base di erbe contenenti erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) non devono essere usati mentre si assume Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo a causa del rischio di una riduzione delle concentrazioni nel plasma e una riduzione degli effetti clinici di Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo (vedere paragrafo 4.5).

Controllo del ciclo ridotto/sanguinamento irregolare
Durante l'assunzione di qualunque contraccettivo ormonale combinato possono verificarsi sanguinamenti vaginali irregolari (spotting o sanguinamento da rottura), soprattutto nei primi mesi di trattamento. Pertanto, la valutazione di un qualunque sanguinamento vaginale irregolare ha significato solo dopo una fase di assestamento della durata di circa tre cicli di trattamento.

Se i sanguinamenti irregolari persistono o si manifestano dopo cicli precedentemente regolari, si deve prendere in considerazione un'eziologia non ormonale e, per escludere malignità o una gravidanza, debbono essere attuate misure diagnostiche adeguate. Queste possono comprendere un raschiamento.

In alcune donne può non presentarsi sanguinamento da sospensione durante l'intervallo libero da pillola. Se il contraccettivo ormonale combinato è stato assunto secondo quanto descritto nel paragrafo 4.2 è improbabile che si sia instaurata una gravidanza. Tuttavia se prima del mancato sanguinamento da sospensione il contraccettivo ormonale combinato non è stato assunto

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

secondo queste indicazioni o se i sanguinamenti da sospensione non verificatesi sono due, prima di continuare a prendere il contraccettivo ormonale combinato si deve escludere una gravidanza.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni
Nota: devono essere consultate le informazioni sulla prescrizione di medicinali concomitanti per identificare potenziali interazioni.

Effetti di altri medicinali su Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo
Possono verificarsi interazioni con medicinali o prodotti a base di erbe induttori degli enzimi microsomiali, **nello specifico induttori degli enzimi del citocromo P450 (CYP)**, che possono risultare in un aumento della clearance degli ormoni sessuali e che possono portare a sanguinamento da interruzione e/o a fallimento della contraccezione.

Gestione
L'induzione enzimatica può già essere osservata dopo pochi giorni di trattamento. In genere, la massima induzione enzimatica si osserva nel giro di poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia farmacologica, l'induzione enzimatica può essere mantenuta per circa 4 settimane.

Trattamento a breve termine
Le donne in trattamento con medicinali o prodotti a base di erbe induttori enzimatici devono utilizzare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta a Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo. Il metodo di barriera deve essere utilizzato durante tutto il periodo della terapia farmacologica concomitante e per i 28 giorni successivi alla sua interruzione.

Trattamento a lungo termine
Nelle donne in trattamento a lungo termine con principi attivi induttori enzimatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile, non influenzato dai medicinali induttori enzimatici.

Le seguenti interazioni sono state riportate in letteratura:
Sostanze che aumentano la clearance di Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo (induzione enzimatica) ad es.
Fenitoina, fenobarbital, primidone, bosentan, carbamazepina, rifampicina, alcuni inibitori della proteasi dell'HIV (ad es. ritonavir) e inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (ad es. efavirenz, nevirapina) e probabilmente anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni.

Sostanze che hanno effetti variabili sulla clearance di Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo
Quando somministrate in concomitanza con contraccettivi ormonali, molte combinazioni di inibitori della proteasi dell'HIV (ad es. nelfinavir) e inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (ad es. nevirapina), e/o combinazioni con medicinali per il trattamento del virus dell'epatite C (HCV) (ad es. boceprevir, telaprevir), possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche dei progestinici, incluso etonogestrel, o degli estrogeni. In alcuni casi l'effetto netto di questi cambiamenti può essere clinicamente rilevante.

Pertanto, per identificare potenziali interazioni e qualsiasi relativa raccomandazione, devono essere consultate le informazioni sulla prescrizione di medicinali concomitanti per l'HIV/HCV. In caso di qualsiasi dubbio, le donne in terapia con inibitori della proteasi o inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa devono utilizzare un metodo contraccettivo di barriera aggiuntivo.

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Sostanze che diminuiscono la clearance di Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo (inibitori enzimatici)
La rilevanza clinica di potenziali interazioni con inibitori enzimatici rimane sconosciuta.
La somministrazione concomitante con inibitori potenti (ad es. ketoconazolo, itraconazolo, claritromicina) o moderati (ad es. fluconazolo, diltiazem, eritromicina) del CYP3A4 può aumentare le concentrazioni sieriche di estrogeni o progestinici, incluso etonogestrel.
È stato dimostrato che dosi da 60 a 120 mg/die di etoricoxib aumentano le concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo da 1,4 a 1,6 volte, rispettivamente quando assunti in concomitanza con contraccettivi ormonali combinati contenenti 0,035 mg di etinilestradiolo.

Effetti di Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo su altri medicinali
I contraccettivi ormonali combinati possono interferire con il metabolismo di altri medicinali. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono o aumentare (ad es. ciclosporina) o diminuire (ad es. lamotrigina).

Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo, inibendo la clearance dei substrati del CYP1A2, determina un aumento debole (ad es. teofillina) o moderato (ad es. tizanidina) della loro concentrazione plasmatica.

Esami di laboratorio
L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici 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.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza
Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo non è indicato durante la gravidanza. Se la gravidanza si instaura durante il trattamento con Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo, ne deve essere interrotta la somministrazione.
Tuttavia, la maggior parte degli studi epidemiologici non ha rivelato un aumentato rischio di difetti alla nascita in bambini nati da donne che avevano usato un contraccettivo ormonale combinato prima della gravidanza, né alcun effetto teratogeno qualora, all'inizio della gravidanza, fosse stato inavvertitamente assunto un contraccettivo orale combinato.

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

Allattamento
L'allattamento al seno può essere influenzato dai contraccettivi ormonali combinati, in quanto questi possono ridurre la quantità e modificare la composizione del latte materno. L'uso dei contraccettivi ormonali combinati deve perciò essere sconsigliato fino al termine dell'allattamento. Piccole quantità di steroidi contraccettivi e/o dei loro metaboliti possono essere escrete nel latte, ma non vi è prova che ciò danneggi la salute del bambino.

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

Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Come con tutti i contraccettivi ormonali combinati si possono verificare modifiche nelle caratteristiche del sanguinamento vaginale, soprattutto nei primi mesi di trattamento. Queste modifiche possono includere cambiamenti nella frequenza (assente, ridotta, più frequente o continua), nella intensità (ridotta o aumentata) o nella durata del sanguinamento.

Descrizione di alcune reazioni avverse
Nelle donne che usano contraccettivi ormonali 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.

Altri effetti indesiderati sono stati riportati nelle donne che usano contraccettivi ormonali combinati: questi sono discussi in maggior dettaglio nella sezione 4.4.

Gli effetti indesiderati possibilmente correlati che sono stati segnalati nelle donne che utilizzano Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo o in generale contraccettivi ormonali combinati, sono riportati nella tabella seguente[1]. Tutte le reazioni avverse sono elencate secondo la classificazione per sistemi, organi e frequenza: molto comune ((≥ 1/10), comune (≥1/100,), non comune (≥1/1.000, <1/100) e raro (<1/1.000).

Classificazione per sistemi e organi	**Molto comune**	**Comune**	**Non comune**	**Raro**
Disturbi del sistema immunitario				Ipersensibilità
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Ritenzione dei liquidi	
Patologie endocrine	Sanguinamento irregolare	Amenorrea, Metrorragia, Sindrome premestruale		
Disturbi psichiatrici		Umore depresso, alterazioni dell'umore	Riduzione della libido	Aumento della libido
Patologie del sistema nervoso		Mal di testa, Vertigini, Nervosismo	Emicrania	
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Otosclerosi
Patologie dell'occhio				Intolleranza alle lenti a contatto
Patologie vascolari			Ipertensione	Tromboembolia venosa (TEV), tromboembolia arteriosa (TEA)
Patologie gastrointestinali		Nausea, dolori addominali	Vomito, diarrea	

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Acne	Eruzione cutanea, orticaria	Eritema nodoso, Eritema multiforme
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Dolore al seno, tensione mammaria	Ipertrofia mammaria	Secrezioni vaginali, secrezioni mammarie
Esami diagnostici		Aumento di peso		Perdita di peso

1 Viene riportato il termine MedDRA (versione 11) più idoneo a descrivere una certa reazione avversa. Non vengono riportati sinonimi o affezioni correlate; ciononostante anch'essi devono essere presi in considerazione.

Interazioni
Le interazioni tra contraccettivi orali ed altri medicinali (induttori enzimatici) possono portare a sanguinamento da interruzione 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 http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati effetti negativi seri dovuti a sovradosaggio.
In questa circostanza possono presentarsi sintomi quali nausea, vomito e lieve sanguinamento vaginale.
Non vi sono antidoti ed un ulteriore trattamento deve essere sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: progestinici ed estrogeni, combinazioni fisse, codice ATC: G03AA09
Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo è una combinazione di contraccettivi orali contenente 0,150 mg di desogestrel e 0,020 mg di etinilestradiolo.
L'etinilestradiolo è un noto estrogeno sintetico.

Desogestrel è un progestinico sintetico. Dopo somministrazione orale ha una forte attività di inibizione dell'ovulazione, una forte attività progestinica e anti-estrogenica, non ha attività estrogenica, ha una molto debole attività androgena/anabolica.

L'effetto contraccettivo dei contraccettivi ormonali combinati si fonda sull'interazione di vari fattori; i più importanti sono l'inibizione dell'ovulazione e le modificazioni della secrezione cervicale. Oltre a proteggere dal rischio di gravidanza, i contraccettivi ormonali combinati presentano diverse proprietà positive le quali, accanto a quelle negative (vedere Avvertenze, Effetti indesiderati), possono essere utili nella scelta del metodo di controllo delle nascite da adottare. Il ciclo mestruale è più regolare, la mestruazione è spesso meno dolorosa e le perdite ematiche meno

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

abbondanti. Quest'ultima situazione può determinare una diminuzione dell'incidenza di sideropenia. Con l'uso di contraccettivi ormonali di tipo combinato a dosaggio più elevato (50µg di etinilestradiolo) il rischio di cancro dell'endometrio e dell'ovaio è ridotto. Rimane da confermare se ciò si applichi anche ai contraccettivi ormonali di tipo combinato a dosaggi più bassi.

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 somministrazione orale, il desogestrel viene rapidamente e completamente assorbito e convertito in etonogestrel. Il picco dei livelli sierici viene raggiunto in circa 1,5 ore. La biodisponibilità assoluta di 3-cheto-desogestrel è del 62-81%.

Distribuzione
L'etonogestrel si lega all'albumina sierica e alla globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG). Solo il 2-4% delle concentrazioni sieriche totali del medicinale è presente come steroide libero, il 40-70% si lega specificamente all'SHBG.
L'aumento di SHBG indotto dall'etinilestradiolo influenza la distribuzione rispetto alle proteine sieriche, determinando un incremento della frazione legata all'SHBG ed una riduzione della frazione legata all'albumina. Il volume di distribuzione apparente del desogestrel è di 1,5 l/kg.

Biotrasformazione
Etonogestrel è completamente metabolizzato dalle vie metaboliche note degli steroidi, incluso il citocromo P4503A4. L'entità della clearance metabolica nel siero è di circa 2 ml/min/kg. Con la somministrazione concomitante di etinilestradiolo non sono state rilevate interazioni.

Eliminazione
I livelli sierici di etonogestrel diminuiscono in modo bifasico. La fase finale di eliminazione è caratterizzata da una emivita di circa 30 ore. Desogestrel ed i suoi metaboliti vengono escreti per via urinaria e per via biliare, con un rapporto di circa 6:4.

Condizioni allo stato stazionario
La farmacocinetica dell'etonogestrel è influenzata dai livelli dell'SHBG, che vengono triplicati dall'etinilestradiolo. Dopo somministrazione giornaliera, i livelli sierici del medicinale aumentano di circa 2-3 volte, raggiungendo lo stato stazionario nella seconda metà del ciclo di trattamento.

Etinilestradiolo
Assorbimento
Etinilestradiolo somministrato per via orale viene rapidamente e completamente assorbito. Il picco dei livelli sierici viene raggiunto in 1-2 ore. La biodisponibilità assoluta, dopo coniugazione presistemica e metabolismo di primo passaggio, è all'incirca del 60%.

Distribuzione
Etinilestradiolo è largamente, ma non specificamente, legato all'albumina sierica (approssimativamente per il 98,5%) e induce un aumento nelle concentrazioni sieriche dell'SHBG. È stato determinato un volume di distribuzione apparente di circa 5 l/kg.

Biotrasformazione
Etinilestradiolo è soggetto a coniugazione presistemica a livello sia della mucosa dell'intestino tenue sia del fegato. La principale via metabolica dell'etinilestradiolo è l'idrossilazione aromatica ma si

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

forma anche una ampia gamma di metaboliti idrossilati e metilati, presenti come metaboliti liberi e coniugati con glucuronidi e solfati. L'entità della clearance metabolica è pari a circa 5 ml/min/kg.
In vitro, l'etinilestradiolo è un inibitore reversibile del CYP2C19, del CYP1A1 e del CYP1A2 nonché un inibitore basato sul meccanismo d'azione del CYP3A4/5, del CYP2C8 e del CYP2J2.

Eliminazione
I livelli sierici dell'etinilestradiolo diminuiscono in modo bifasico e la fase di eliminazione è caratterizzata da una emivita di circa 24 ore. Il medicinale immodificato non viene escreto, i metaboliti dell'etinilestradiolo vengono escreti per via urinaria e per via biliare con un rapporto di 4:6. L'emivita di escrezione dei metaboliti è di circa 1 giorno.

Condizioni allo stato stazionario
Le concentrazioni allo stato stazionario sono raggiunte dopo 3-4 giorni, quando i livelli sierici del medicinale sono più elevati del 30-40% rispetto alla singola somministrazione.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi preclinici su etinilestradiolo e desogestrel non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità riproduttiva.

Occorre comunque ricordare che gli steroidi sessuali possono promuovere la crescita di alcuni tessuti e tumori ormono-dipendenti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
Lattosio anidro
Amido di patate
All-rac-alfa-tocoferolo (Vitamina E)
Povidone (Kollidon 30)
Silice colloidale anidra (Aerosil 200)
Acido stearico

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Desogestrel e Etinilestradiolo Aristo è confezionato in blister in PVC/PVDC/alluminio da 21 compresse. Ogni blister è confezionato in un sacchetto di alluminio trilaminato con o senza essiccante.

Confezioni:
1 x 21 compresse

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

3 x 21 compresse
6 x 21 compresse

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

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straβe 8-10
13435 Berlino
Germania

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

AIC 045543016 "0,150 MG/0,020 MG COMPRESSE" 1x21 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL
AIC 045543028 "0,150 MG/0,020 MG COMPRESSE" 3× 21 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL
AIC 045543043 "0,150 MG/0,020 MG COMPRESSE" 6x21 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 26/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).