

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Desogestrel Zentiva 75 microgrammi compresse rivestite con film.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa rivestita con film contiene 75 microgrammi di desogestrel.
Eccipiente(i) con effetti noti: ogni compressa contiene 54,345 mg di lattosio monoidrato.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.
Compressa rivestite con film bianca o biancastra, rotonda, biconvessa, senza rilievi con un diametro di $5,6 \pm 0,2$ mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Contracezione orale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

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

Popolazioni speciali

Danno renale

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

Compromissione epatica

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

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di desogestrel in adolescenti al di sotto dei 18 anni di età non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Uso orale.

Come prendere Desogestrel Zentiva

Le compresse devono essere prese ogni giorno all'incirca alla stessa ora, in modo che l'intervallo tra due compresse corrisponda sempre a 24 ore. La prima compressa deve essere assunta il primo giorno del sanguinamento mestruale. Si deve poi proseguire con una compressa al giorno, tutti i giorni, senza prestare attenzione ad eventuali sanguinamenti vaginali. Ogni nuovo blister deve essere iniziato direttamente il giorno dopo il precedente.

Come iniziare Desogestrel Zentiva

Nessun contraccettivo ormonale usato in precedenza [nell'ultimo mese]

L'assunzione delle compresse deve iniziare il primo giorno del ciclo mestruale naturale (cioè il primo giorno del sanguinamento mestruale). E' possibile iniziare anche tra il 2° e il 5° giorno del ciclo ma, in questo caso, durante il primo ciclo si raccomanda di impiegare anche un metodo di barriera nei primi 7 giorni di assunzione delle compresse.

Dopo un aborto al primo trimestre

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

Dopo il parto o un aborto al secondo trimestre

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

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

Come iniziare Desogestrel Zentiva quando si passa da un altro metodo contraccettivo

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

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

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

Passaggio da un metodo contraccettivo a base di solo progestinico (minipillola, iniezione, impianto o da un dispositivo intrauterino di rilascio di progestinico [IUS])

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

Gestione delle compresse dimenticate

La protezione contraccettiva può risultare ridotta se tra l'assunzione di 2 compresse sono trascorse più di 36 ore. Se il ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è inferiore alle 12 ore, la

compresa dimenticata deve essere presa non appena ci si ricordi di farlo; quella successiva deve essere presa secondo lo schema abituale. Se il ritardo è superiore alle 12 ore, la donna deve usare un metodo contraccettivo aggiuntivo per i successivi 7 giorni. Se si è dimenticato di assumere compresse nella prima settimana dopo l'inizio del trattamento con Desogestrel Zentiva e, nel corso della settimana precedente, si sono avuti rapporti sessuali, si deve tenere in considerazione la possibilità che si sia instaurata una gravidanza.

Consigli in caso di disturbi gastrointestinali

In caso di un grave disturbo gastrointestinale, l'assorbimento può non essere completo e devono essere prese misure contraccettive aggiuntive. Se si manifesta vomito entro 3-4 ore dall'assunzione della compressa, l'assorbimento può non essere completo. In tal caso, si applicano i consigli relativi alle compresse dimenticate forniti nel paragrafo 4.2.

Monitoraggio del trattamento

Prima di prescrivere il medicinale è necessario effettuare un'accurata anamnesi medica e un accurato esame ginecologico per escludere una gravidanza in atto. Prima di prescrivere il medicinale devono essere valutati disturbi del ciclo quali oligomenorrea e amenorrea. L'intervallo tra i controlli medici è in funzione di ciascun caso individuale. Se il medicinale prescritto è in grado di influenzare sostanzialmente una malattia latente o manifesta (vedere paragrafo 4.4), i controlli medici dovranno essere programmati di conseguenza.

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

La gestione dell'amenorrea in corso di terapia dipende dal fatto se le compresse siano state assunte o meno secondo le istruzioni; in tali casi può essere indicato un test di gravidanza.

In caso di gravidanza il trattamento deve essere interrotto.

Le donne devono essere avvisate che Desogestrel Zentiva non protegge nei confronti dell'infezione da HIV (AIDS) né di altre malattie a trasmissione sessuale.

4.3 Controindicazioni

- Patologia tromboembolica venosa in atto.
- Grave patologia epatica in atto o pregressa, fin quando i valori di funzione epatica non sono tornati nella norma.
- Tumori maligni, accertati o sospetti, dipendenti dagli steroidi sessuali.
- Sanguinamento vaginale non diagnosticato.
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Se fosse presente qualcuna delle condizioni/fattori di rischio di seguito indicati, i benefici dell'impiego del progestinico devono essere soppesati rispetto ai possibili rischi di ciascun caso individuale e discussi con la donna prima di decidere di iniziare Desogestrel Zentiva. In caso di aggravamento, esacerbazione o prima comparsa di una qualunque di queste condizioni, la donna deve contattare il proprio medico. Il medico deve poi decidere se l'uso di Desogestrel Zentiva deve essere interrotto.

Il rischio di cancro mammario aumenta in genere con il progredire dell'età. Durante l'uso di contraccettivi orali combinati il rischio di avere diagnosticato un cancro al seno è leggermente aumentato. Questo aumento di rischio scompare gradualmente nei 10 anni successivi alla interruzione dell'assunzione del contraccettivo orale combinato e non dipende dalla durata di impiego, ma dall'età della donna che assume il contraccettivo orale combinato. Il numero atteso di casi diagnosticati per 10.000 donne che usano contraccettivi orali combinati (sino a 10 anni dopo la sospensione del trattamento), rispetto alle donne che non hanno mai fatto uso di contraccettivi nello stesso periodo di tempo, è stato così calcolato nei rispettivi gruppi di età ed è mostrato nella tabella seguente.

Gruppi di età	Casi attesi nelle donne che utilizzano contraccettivi orali combinati	Casi attesi nelle donne che non utilizzano contraccettivi orali combinati
16 – 19 anni	4,5	4
20 – 24 anni	17,5	16
25 – 29 anni	48,7	44
30 – 34 anni	110	100
35 – 39 anni	180	160
40 – 44 anni	260	230

Il rischio nelle donne che usano contraccettivi a base di solo progestinico (POC), come desogestrel, è verosimilmente analogo a quello associato all'assunzione dei contraccettivi orali combinati. Tuttavia, per i contraccettivi a base di solo progestinico le prove sono meno evidenti. L'aumento di rischio associato ai contraccettivi orali combinati è basso rispetto al rischio di aver diagnosticato un cancro al seno nel corso della vita. I casi di cancro al seno diagnosticati nelle donne che fanno uso di contraccettivi orali combinati tendono ad essere meno avanzati rispetto a quelli riscontrati nelle donne che non hanno usato contraccettivi orali combinati. L'aumento di rischio nelle donne che fanno uso di contraccettivi orali combinati può essere dovuto ad una più precoce diagnosi, agli effetti biologici della pillola o ad una combinazione di entrambi i fattori.

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

Nel caso si verificano disturbi acuti o cronici della funzione epatica, inviare la donna da uno specialista per un esame medico e consulenza.

Studi epidemiologici hanno evidenziato l'associazione tra l'impiego di contraccettivi orali combinati ed una aumentata incidenza di tromboembolia venosa (VTE trombosi venosa profonda ed embolia polmonare).

Benché per il desogestrel usato come contraccettivo in assenza di componente estrogenica la rilevanza clinica di questa evidenza sia sconosciuta, è necessario interrompere il trattamento con Desogestrel Zentiva in caso di trombosi. Si deve prendere in considerazione l'interruzione del trattamento con Desogestrel Zentiva anche in caso di immobilizzazione protratta conseguente ad intervento chirurgico o malattia. Donne con storia di disturbi tromboembolici debbono essere informate della possibilità di ricomparsa della malattia.

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

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

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

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

Occasionalmente può comparire cloasma, soprattutto nelle donne con storia di *cloasma gravidico*. Durante l'assunzione di Desogestrel Zentiva le donne con tendenza al cloasma devono evitare l'esposizione ai raggi solari o alle radiazioni ultraviolette.

Sia durante la gravidanza che durante l'assunzione di steroidi sessuali sono state segnalate le seguenti condizioni, ma non è stata stabilita una associazione con l'uso di progestinici: ittero e/o prurito da colestasi; formazione di calcoli biliari, porfiria, lupus eritematoso sistemico, sindrome uremico-emolitica, corea di Sydenham, herpes gestationis, perdita dell'udito da otosclerosi; angioedema (ereditario).

L'efficacia del desogestrel può essere ridotta nel caso di compresse dimenticate (paragrafo 4.2), di disturbi gastrointestinali (paragrafo 4.2) o di medicinali concomitanti che diminuiscono la concentrazione plasmatica di etonogestrel, il metabolita attivo di desogestrel (paragrafo 4.5).

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

Analisi di laboratorio

I dati ottenuti con i COC hanno mostrato che gli steroidi contraccettivi possono influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, inclusi i parametri biochimici di fegato, tiroide, funzionalità renale e surrenale, livelli sierici di proteine (trasportatrici), ad es. globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro il range normale. Non è noto quanto questo può essere applicato ai contraccettivi a base di solo progestinico.

Desogestrel Zentiva contiene lattosio monoidrato.

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni

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

Effetto di altri medicinali su desogestrel

Possono verificarsi interazioni con medicinali induttori degli enzimi microsomiali, che possono risultare in un aumento della clearance degli ormoni sessuali e che possono determinare emorragia da interruzione e/o insuccesso dell'efficacia contraccettiva.

Gestione

L'induzione enzimatica può verificarsi dopo pochi giorni dall'inizio del trattamento. In genere, la massima induzione enzimatica si osserva nel giro di poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può durare per circa 4 settimane.

Trattamento a breve termine

Le donne in trattamento con medicinali o prodotti a base di erbe induttori degli enzimi epatici, devono essere informate che l'efficacia di desogestrel può essere ridotta. Un metodo contraccettivo di barriera deve essere usato in aggiunta a desogestrel. Il metodo di barriera deve essere usato per tutto il periodo di somministrazione concomitante del medicinale e per i 28 giorni successivi alla sospensione del medicinale induttore degli enzimi epatici.

Trattamento a lungo termine

Per le donne in terapia a lungo termine con medicinali induttori enzimatici deve essere preso in considerazione un metodo contraccettivo alternativo, non influenzato dai medicinali induttori enzimatici.

Sostanze che aumentano la clearance dei contraccettivi ormonali (efficacia dei contraccettivi ormonali ridotta dall'induzione enzimatica), ad es.:

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

Sostanze che hanno effetti variabili sulla clearance dei contraccettivi ormonali

Quando somministrati in concomitanza con contraccettivi ormonali, molte combinazioni di medicinali inibitori della proteasi dell'HIV (ad es., ritonavir, nelfinavir) e inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (ad es., nevirapina) e/o combinazioni con medicinali per il trattamento del virus dell'epatite C (HCV) (ad es., boceprevir, telaprevir), possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche dei progestinici. In alcuni casi l'effetto netto di questi cambiamenti può essere clinicamente rilevante.

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

Sostanze che diminuiscono la clearance dei contraccettivi ormonali (inibitori enzimatici)

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 progestinici, incluso etonogestrel, il metabolita attivo di desogestrel.

Effetti di desogestrel su altri medicinali

I contraccettivi ormonali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza, concentrazioni plasmatiche e tissutali di altri principi attivi possono aumentare (ad es., ciclosporina) o diminuire (ad es., lamotrigina).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Desogestrel Zentiva non è indicato durante la gravidanza. Nel caso in cui si verificasse una gravidanza durante il trattamento con Desogestrel Zentiva, l'ulteriore assunzione del medicinale deve essere interrotta.

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

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

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

Allattamento

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

Limitati dati di follow-up a lungo termine sono disponibili sui bambini le cui madri hanno cominciato l'utilizzo di desogestrel dalla 4 all'8 settimana post-partum. Questi bambini sono stati allattati al seno per 7 mesi e seguiti fino all'età di 1,5 anni (n=32) o fino all'età di 2,5 anni (n=14). La valutazione della crescita e dello sviluppo fisico e psicomotorio non ha indicato alcuna differenza in confronto a lattanti le cui madri hanno utilizzato uno IUD al rame. Sulla base dei dati disponibili Desogestrel Zentiva può essere utilizzato durante l'allattamento. Lo sviluppo e la crescita del lattante la cui madre utilizza Desogestrel Zentiva deve comunque essere tenuto attentamente sotto osservazione.

Fertilità

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

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

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

Gli effetti indesiderati sono riportati nella seguente tabella.

Tutti gli effetti indesiderati sono elencati secondo la classificazione per sistemi, organi e frequenza: comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) e raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$);.

Classificazione per sistemi e organi (MedDRA)*	Frequenza delle reazioni avverse		
	Comune	Non comune	Raro
Infezioni ed infestazioni		Infezione vaginale	
Disturbi psichiatrici	Umore alterato, umore depresso, libido diminuita		
Patologie del sistema nervoso	Cefalea		
Patologie dell'occhio		Intolleranza a lenti a contatto	
Patologie gastrointestinali	Nausea	Vomito	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Acne	Alopecia	Eruzione cutanea, orticaria, eritema nodoso
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Dolore mammario, mestruazioni irregolari, amenorrea	Dismenorrea, cisti ovarica	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Stanchezza	
Esami diagnostici	Aumento ponderale		

* MedDRA versione 9.0

Durante l'uso di desogestrel può verificarsi secrezione mammaria. In casi rari, sono state riportate gravidanze ectopiche (vedere paragrafo 4.4).

Inoltre, possono verificarsi (aggravamento di) angioedema e/o aggravamento di angioedema ereditario (vedere paragrafo 4.4).

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

Le interazioni tra contraccettivi ormonali ed altri medicinali (induttori enzimatici) possono portare ad emorragia da interruzione e/o insuccesso dell'efficacia contraccettiva (vedere paragrafo 4.5).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

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

4.9 Sovradosaggio

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: contraccettivi ormonali per uso sistemico;
Codice ATC: G03AC09.

Meccanismo d'azione

Desogestrel Zentiva è una pillola a base di solo progestinico, contenente il progestinico desogestrel. Come altre pillole a base di solo progestinico, desogestrel è più adatta per l'uso durante l'allattamento al seno e per le donne che non possono o non vogliono usare estrogeni. Diversamente dalle pillole tradizionali a base di solo progestinico, l'effetto contraccettivo di desogestrel è raggiunto principalmente attraverso l'inibizione dell'ovulazione. Altri effetti comprendono un aumento della viscosità del muco cervicale.

Efficacia e sicurezza clinica

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

In uno studio comparativo di efficacia (che consentiva un periodo massimo di 3 ore per la compressa dimenticata), l'indice di Pearl complessivo ITT calcolato per desogestrel è stato 0,4 (intervallo di confidenza al 95% di 0,09–1,20), rispetto al valore di 1,6 (intervallo di confidenza al 95% di 0,42–3,96), calcolato per 30 mcg di levonorgestrel.

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

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

Popolazione pediatrica

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale di Desogestrel Zentiva, il desogestrel (DSG) viene rapidamente assorbito e convertito in etonogestrel (ENG). In condizioni di stato stazionario, il picco dei livelli serici è raggiunto 1,8 ore dopo assunzione della compressa e la biodisponibilità assoluta dell'ENG è del 70% circa.

Distribuzione

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

Biotrasformazione

Il DSG viene metabolizzato per ossidrilazione e deidrogenazione in ENG, metabolita attivo. L'ENG viene metabolizzato principalmente dall'isoenzima del citocromo P450 3A (CYP3A) e successivamente coniugato a solfato e glucuronide.

Eliminazione

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

Popolazioni speciali

Effetto del danno renale

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

Effetto della compromissione epatica

Non sono stati condotti studi per valutare l'effetto della patologia epatica sulla farmacocinetica del DSG.

Tuttavia, gli ormoni steroidei possono essere scarsamente metabolizzati nelle donne con funzione epatica compromessa.

Gruppi etnici

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

Rischio ambientale (ERA)

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Lattosio monoidrato,
Amido di mais,
Povidone K30,
Acido stearico,
Tocoferolo- α -RRR,
Silice colloidale anidra.

Film di rivestimento

Ipromellosa,
Macrogol 400,
Talco,
Titanio diossido (E171).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

18 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister PVC/Alluminio.

Ciascun blister contiene 28 compresse. Ciascun astuccio contiene 1, 3 o 6 blister.
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zentiva Italia S.r.l.
Viale Bodio 37/B
20158 Milano

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

043404019 - "75 Microgrammi In Compresse Rivestite Con Film" 28x1 compresse in blister PVC/Al

043404021 - "75 Microgrammi In Compresse Rivestite Con Film" 28x3 compresse in blister PVC/A1

043404033 - "75 Microgrammi In Compresse Rivestite Con Film" 28x6 compresse in blister PVC/A1

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19/12/2015

Data del rinnovo più recente:

Error! Unknown document property name.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco