

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

CERAZETTE G03AC09 Desogestrel

1. NOME DELLA SPECIALITA' MEDICINALE

Cerazette 75 microgrammi compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene 75 microgrammi di desogestrel.
Per gli eccipienti, vedere 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite.

La compressa è bianca, rotonda, biconvessa, del diametro di 5 mm, recante il codice KV su 2 su un lato e la scritta Organon* sull'altro lato .

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Prevenzione del concepimento.

4.2 POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

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 della mestruazione. Si deve poi proseguire con una compressa al giorno, tutti i giorni, anche se si verifica un qualunque sanguinamento vaginale. Ogni nuovo blister deve essere iniziato direttamente il giorno dopo il precedente.

Come iniziare Cerazette

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). E' possibile iniziare anche tra il secondo e quinto giorno del ciclo ma, in questo caso, durante il primo ciclo si raccomanda di impiegare anche un metodo di barriera nei primi sette giorni di assunzione delle compresse.

Dopo un aborto al primo trimestre

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

Dopo un parto o un aborto al secondo trimestre

Dopo il parto il trattamento contraccettivo con Cerazette può essere iniziato prima che le mestruazioni siano ritornate. Se sono trascorsi più di 21 giorni dal parto è necessario

escludere una gravidanza e si deve impiegare un metodo contraccettivo aggiuntivo nella prima settimana.

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

Come iniziare Cerazette quando si proviene da altro metodo contraccettivo

Passaggio da un altro contraccettivo orale di tipo combinato

La donna deve cominciare Cerazette il giorno dopo l'ultima compressa attiva del precedente contraccettivo. In questo caso non è necessario l'impiego di un metodo contraccettivo aggiuntivo.

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

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

Compresa dimenticata:

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 compressa 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 e, nel corso della settimana precedente, si sono avuti rapporti sessuali, si deve tenere in considerazione la possibilità che si sia instaurata una gravidanza. Se si manifesta un episodio di vomito nelle 3-4 ore successive all'assunzione della compressa, si devono osservare le stesse precauzioni come nel caso di compressa dimenticata.

Monitoraggio del trattamento

Prima di prescrivere il prodotto è necessario effettuare un'accurata anamnesi medica; si raccomanda inoltre un accurato esame ginecologico per escludere una gravidanza in atto. Prima di prescrivere il prodotto 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 prodotto è in grado di influenzare sostanzialmente una malattia latente o manifesta (vedere Paragrafo 4.4), debbono essere programmati i relativi esami medici di controllo.

Anche quando Cerazette 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. In caso di amenorrea durante la terapia è necessario indagare 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.

4.3 CONTROINDICAZIONI

- Gravidanza accertata o presunta
- Disturbi tromboembolici venosi in atto

- Grave malattia epatica in atto o pregressa, fin quando i valori di funzionalità epatica non sono tornati nella norma
- Tumori progestinico-dipendenti
- Sanguinamento vaginale non diagnosticato
- Ipersensibilità ad uno qualunque dei componenti di Cerazette.

4.4 AVVERTENZE SPECIALI E OPPORTUNE PRECAUZIONI D'IMPIEGO

Il rischio di cancro mammario aumenta in genere con il progredire dell'età. Durante l'uso di contraccettivi orali il rischio di avere diagnosticato un cancro al seno è leggermente aumentato. Questo aumento di rischio diminuisce gradualmente nei 10 anni successivi alla interruzione dell'assunzione del contraccettivo orale e non dipende dalla durata di impiego, ma dall'età della donna che assume il contraccettivo orale. 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: 4.5/4 (16-19 anni), 17.5/16 (20-24 anni), 48.7/44 (25-29 anni), 110/100 (30-34 anni), 180/160 (35-39 anni) e 260/230 (40-44 anni). Il rischio nelle donne che usano la pillola a base di solo progestinico è verosimilmente simile a quello associato all'assunzione dei contraccettivi orali combinati. Tuttavia, per la pillola a base di solo progestinico le prove sono meno evidenti. L'aumento di rischio associato ai contraccettivi orali 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 tendono ad essere meno avanzati rispetto a quelli riscontrati nelle donne che non hanno usato contraccettivi orali. L'aumento di rischio nelle donne che fanno uso di contraccettivi orali può essere dovuto ad una più precoce diagnosi, agli effetti biologici della pillola o ad una combinazione di entrambi i fattori. Poiché non può essere escluso un effetto biologico, nelle donne con pre-esistente cancro al seno e nelle donne nelle quali viene diagnosticato un cancro al seno durante l'uso di Cerazette, deve essere eseguita una valutazione individuale del rapporto beneficio/rischio.

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

Studi epidemiologici hanno evidenziato l'associazione tra l'impiego di contraccettivi orali combinati ed una aumentata incidenza di tromboembolia venosa (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 Cerazette in caso di trombosi. Si deve prendere in considerazione l'interruzione del trattamento con Cerazette 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 di Cerazette.

Il trattamento con Cerazette 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 Cerazette 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 Cerazette le donne con tendenza al cloasma devono evitare l'esposizione ai raggi solari o ultravioletti.

4.5 INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI ED ALTRE FORME DI INTERAZIONE

Interazioni con farmaci possono ridurre l'efficacia dei contraccettivi orali. I dati sono essenzialmente basati su segnalazioni relative a contraccettivi orali combinati; tuttavia esistono anche informazioni sui contraccettivi a base di solo progestinico. E' stata stabilita interazione con idantoine, barbiturici, primidone, carbamazepina e rifampicina; probabilmente anche per oxcarbazepina, rifabutina, felbamato, ritonavir, griseofulvina e prodotti a base del rimedio di St. John (*Hypericum Perforatum*). Il meccanismo di queste interazioni sembra sia basato sulle proprietà di induzione degli enzimi epatici da parte di queste sostanze. L'induzione enzimatica massima non si osserva prima di 2-3 settimane, ma può poi persistere per almeno 4 settimane dopo l'interruzione della terapia. Nelle donne trattate con farmaci noti come induttori enzimatici è consigliabile raccomandare il temporaneo impiego di un metodo di barriera aggiuntivo oppure prescrivere un altro metodo contraccettivo non ormonale.

Durante il trattamento con carbone medicinale, l'assorbimento del principio attivo può essere ridotto e, di conseguenza, ridotta l'efficacia contraccettiva. In questi casi si vedano le raccomandazioni riportate per le compresse dimenticate.

4.6 GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Studi negli animali hanno dimostrato che dosi molto elevate di sostanze progestagene 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 né un effetto teratogeno qualora il contraccettivo orale 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.

Cerazette non influenza la produzione o la qualità del latte materno. Tuttavia, piccole quantità di etonogestrel vengono escrete con il latte. 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). Pur non essendo disponibili dati di follow-up a lungo termine, i dati a 7 mesi con Cerazette non indicano un rischio per il lattante. Tuttavia, sviluppo e crescita del bambino debbono essere attentamente controllati.

4.7 EFFETTI SULLA CAPACITA' DI GUIDARE VEICOLI E SULL'USO DI MACCHINARI

Non applicabile

4.8 EFFETTI INDESIDERATI

L'effetto indesiderato più comunemente riportato negli studi clinici è il sanguinamento irregolare.

Nelle donne che fanno uso di Cerazette sono stati riportati alcuni tipi di irregolarità del sanguinamento, in percentuale sino al 50%. Poiché Cerazette, diversamente dagli altri contraccettivi a base di solo progestinico, provoca un'inibizione dell'ovulazione prossima al 100%, il sanguinamento vaginale 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 Cerazette (> 2,5%) sono stati acne, modificazioni dell'umore, dolore mammario, nausea ed aumento del peso corporeo.

Gli effetti indesiderati riportati nella tabella seguente sono stati giudicati, dagli sperimentatori, come aventi una certa, probabile o possibile correlazione con il trattamento.

Sistema	Frequenza delle reazioni avverse		
	Comune ≥ 1/100	Non comune < 1/100, ≥ 1/1000	Rara < 1/1000
Cute e annessi cutanei	Acne	Alopecia	Rash, orticaria, eritema nodoso
Disturbi psichiatrici	Variazioni dell'umore, riduzione della libido	Affaticamento	
Disturbi all'occhio		Difficoltà nell'indossare le lenti a contatto	
Disturbi del sistema gastro-intestinale	Nausea	Vomito	
Disturbi del sistema riproduttivo femminile	Dolorabilità mammaria, sanguinamento irregolare, amenorrea	Vaginite, dismenorrea, cisti ovariche	
Organismo in toto	Mal di testa, aumento del peso corporeo		

Nelle donne che usano contraccettivi orali (di tipo combinato) sono stati riportati alcuni effetti indesiderati (gravi), che sono discussi più dettagliatamente al Paragrafo 4.4. Avvertenze speciali e Speciali precauzioni per l'uso. Essi comprendono disturbi tromboembolici venosi, disturbi tromboembolici arteriosi, tumori ormono-dipendenti (ad es. tumori epatici, cancro mammario) e cloasma.

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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 PROPRIETA' FARMACODINAMICHE

Cerazette è una pillola a base di solo progestinico, contenente il progestinico desogestrel (classe ATC G03AC09). Come altre pillole a base di solo progestinico, Cerazette 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 Cerazette è raggiunto principalmente attraverso l'inibizione dell'ovulazione. Altri effetti comprendono un aumento della viscosità del muco cervicale.

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 Cerazette è stato interrotto dopo 2 cicli (56 giorni consecutivi), il ripristino dell'ovulazione si è verificato in media dopo 17 giorni (range 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 Cerazette 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 Cerazette è confrontabile con quello storicamente calcolato per i contraccettivi orali combinati nella popolazione che usa in genere contraccettivi orali.

Il trattamento con Cerazette 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.

5.2 PROPRIETA' FARMACOCINETICHE

Assorbimento

Dopo somministrazione orale di Cerazette, il desogestrel (DSG) viene rapidamente assorbito e convertito in etonogestrel (ENG). In condizioni di steady state, 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.

Metabolismo

Il DSG viene metabolizzato per ossidrilazione e deidrogenazione in ENG, metabolita attivo. L'ENG viene metabolizzato attraverso solfo- e glicurono-coniugazione.

Eliminazione

L'ENG viene eliminato con un'emivita media di circa 30 ore, senza differenza tra somministrazione singola e somministrazioni multiple. I livelli plasmatici di steady state sono raggiunti dopo 4-5 giorni. La clearance sierica dopo somministrazione e.v. di ENG

è di circa 10l/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.

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.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Nucleo: silice colloidale anidra, alfa-tocoferolo, lattosio monoidrato, amido di mais, povidone, acido stearico.

Rivestimento: ipromellosa, macrogol 400, talco, titanio biossido (E 171).

6.2 INCOMPATIBILITA'

Non applicabile.

6.3 PERIODO DI VALIDITA'

3 anni.

6.4 SPECIALI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE

Non sono previste speciali precauzioni per la conservazione

6.5 NATURA E CONTENUTO DEL CONTENITORE

Blister in PVC/alluminio, con 28 compresse (confezioni con 1, 3 o 6 blisters).

Ciascun blister è avvolto in un sacchetto di alluminio, confezionato in astuccio di cartone serigrafato.

6.6 ISTRUZIONI PER L'IMPIEGO E LA MANIPOLAZIONE

Non applicabile

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

N.V. Organon, PO Box 20, 5340 BH Oss, Olanda

Rappresentante e Concessionario in Italia:

Organon Italia S.p.A.

Via Ostilia, 15 – 00184 -- ROMA

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Astuccio da 1 blister contenente 28 compresse N. AIC 034118012/M

Astuccio da 3 blisters contenenti ciascuno 28 compresse N. AIC 034118024/M

Astuccio da 6 blisters contenenti ciascuno 28 compresse N. AIC 034118036/M

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DI AUTORIZZAZIONE

3 novembre 1998/Febbraio 2003

10. DATA DI REVISIONE (PARZIALE) DEL TESTO
Maggio 2005