

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Azalia, 75 mikrogramów, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 75 mikrogramów dezogestrelu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy około 6 mm, oznaczone napisem „D” po jednej stronie i „75” po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Tabletki należy przyjmować każdego dnia o tej samej porze tak, aby odstęp czasowy między przyjęciem dwóch tabletek wynosił 24 godziny. Pierwszą tabletkę należy przyjąć pierwszego dnia krwawienia miesięczkowego. Następnie należy przyjmować jedną tabletkę na dobę bez względu na krwawienie.

Kolejny blister rozpoczyna się bezpośrednio następnego dnia po zakończeniu poprzedniego.

Jak rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Azalia

W przypadku, gdy w poprzednim miesiącu nie stosowano antykoncepcji hormonalnej

Należy rozpocząć przyjmowanie tabletek pierwszego dnia naturalnego cyklu (za pierwszy dzień cyklu przyjmuje się pierwszy dzień krwawienia miesięczkowego). Można rozpocząć przyjmowanie tabletek między 2. a 5. dniem cyklu, ale przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek podczas pierwszego cyklu zaleca się stosowanie metody mechanicznej.

Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży

Zaleca się rozpoczęcie stosowania produktu leczniczego bezpośrednio po poronieniu, które miało miejsce w pierwszym trymestrze ciąży. W tym przypadku nie ma konieczności stosowania żadnych dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży

Po porodzie można rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Azalia przed ponownym wystąpieniem krwawienia miesięczkowego. Jeśli minęło ponad 21 dni, należy wykluczyć ciążę i przez pierwszy tydzień stosować dodatkową metodę antykoncepcyjną.

Dodatkowe informacje dla kobiet karmiących piersią, patrz punkt 4.6.

Jak rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Azalia po uprzednim stosowaniu innych metod antykoncepcyjnych

Zmiana ze złożonego hormonalnego środka antykoncepcyjnego (złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego - ang. COC), systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego, plastra).

Należy rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Azalia pierwszego dnia po przyjęciu ostatniej tabletki złożonego środka antykoncepcyjnego zawierającej substancje czynne lub w dniu usunięcia systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego, plastra. W tym przypadku nie ma potrzeby stosowania żadnych dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

Kobieta może także rozpocząć stosowanie produktu leczniczego najpóźniej w dniu następującym po zwyczajowej przerwie w stosowaniu tabletek, plastrów, lub okresie przyjmowania tabletek placebo poprzedniego złożonego środka antykoncepcyjnego. Podczas pierwszych 7 dni przyjmowania tabletek zaleca się stosowanie dodatkowej mechanicznej metody antykoncepcji.

Stosowanie po uprzednim stosowaniu środka antykoncepcyjnego zawierającego wyłącznie progestagen (tabletki zawierające wyłącznie progestagen, iniekcje, implant) lub systemu terapeutycznego domacicznego zawierającego progestagen (ang. IUS).

Kobieta może rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Azalia dowolnego dnia po zakończeniu przyjmowania tabletki zawierającej wyłącznie progestagen (w przypadku implantu lub systemu terapeutycznego domacicznego - w dniu jego usunięcia, w przypadku iniekcji - w dniu, kiedy przypada termin kolejnej iniekcji); w tym przypadku nie ma potrzeby stosowania żadnych dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

Postępowanie w przypadku pominięcia tabletki

Skuteczność antykoncepcyjna może ulec osłabieniu, jeśli odstęp czasowy między przyjęciem dwóch kolejnych tabletek jest większy niż 36 godzin. Jeśli opóźnienie w przyjęciu tabletki wynosi mniej niż 12 godzin, pominiętą tabletkę należy natychmiast przyjąć, a kolejną tabletkę przyjąć o zwykłej porze. Jeśli opóźnienie wynosi ponad 12 godzin, należy stosować dodatkowe metody antykoncepcyjne przez kolejnych 7 dni. Jeśli tabletkę pominięto w pierwszym tygodniu, a stosunek płciowy odbył się w tygodniu poprzedzającym pominięcie tabletki, należy rozważyć możliwość zajścia w ciążę.

Postępowanie w przypadku zaburzeń żołądkowo-jelitowych

W przypadku wystąpienia ciężkich zaburzeń żołądkowo-jelitowych wchłanianie produktu leczniczego może nie być całkowite i należy zastosować dodatkowe środki antykoncepcyjne.

Jeśli w ciągu 3-4 godzin po przyjęciu tabletki wystąpią wymioty, należy postąpić tak, jak w razie pominięcia zastosowania tabletki.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności dezogestrelu u młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Do podawania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

- Rozpoznana ciąża lub podejrzenie ciąży.
- Czynne zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył.
- Ciężka choroba wątroby, obecnie lub w przeszłości, jeśli parametry czynności wątroby nie powróciły do stanu prawidłowego.
- Występowanie lub podejrzenie nowotworów złośliwych zależnych od hormonów płciowych.
- Krwawienie z dróg rodnych o nieznanym etiologii.
- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli występuje którykolwiek z poniżej wymienionych objawów i (lub) czynników ryzyka, należy, w każdym indywidualnym przypadku, rozważyć stosunek korzyści stosowania progestagenu względem ryzyka i przedyskutować to z kobietą, zanim rozpocznie ona stosowanie dezogestrelu. W przypadku nasilenia, zaostrzenia lub pojawienia się któregośkolwiek z tych objawów po raz pierwszy, pacjentka powinna zgłosić się do lekarza. Lekarz powinien zdecydować, czy należy przerwać stosowanie dezogestrelu.

Ryzyko wystąpienia raka piersi zwiększa się z wiekiem. Podczas stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych ryzyko raka piersi zwiększa się nieznacznie. To zwiększone ryzyko stopniowo zanika w czasie 10 lat po przerwaniu stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych i nie zależy od czasu stosowania antykoncepcji, ale od wieku kobiety przyjmującej złożone doustne środki antykoncepcyjne. Spodziewaną liczbę zdiagnozowanych przypadków na 10 000 pacjentek, stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne (do 10 lat po zaprzestaniu) w stosunku do pacjentek nigdy ich nie stosujących w tym samym czasie obliczono dla odpowiednich grup wiekowych i przedstawiono w poniższej tabeli.

Grupa wiekowa	Spodziewane przypadki pacjentek stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne	Spodziewane przypadki pacjentek nie stosujących złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych
16-19 lat	4,5	4
20-24 lat(a)	17,5	16
25-29 lat	48,7	44
30-34 lat(a)	110	100
35-39 lat	180	160
40-44 lat(a)	260	230

Ryzyko występujące u kobiet stosujących produkt leczniczy zawierający wyłącznie progestagen, jest przypuszczalnie podobne do ryzyka występującego u kobiet stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne. Jednak nie jest to jednoznaczne w przypadku produktu leczniczego zawierającego wyłącznie progestagen. W porównaniu do ryzyka wystąpienia raka piersi kiedykolwiek w ciągu życia, ryzyko związane ze stosowaniem złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych jest nieznaczne. Zdiagnozowany rak piersi występujący u kobiet stosujących antykoncepcję doustną jest zwykle mniej zaawansowany niż ten występujący u kobiet nie stosujących złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych. Zwiększone ryzyko u kobiet, stosujących złożone doustne środki antykoncepcyjne może wynikać z wcześniejszej diagnozy, z biologicznego działania tabletki lub obydwu tych czynników.

Ponieważ nie można wykluczyć biologicznego działania progestagenów w odniesieniu do raka wątroby, należy przeprowadzić analizę stosunku korzyści do ryzyka u kobiet, u których występuje rak wątroby.

W przypadku wystąpienia ostrych lub przewlekłych zaburzeń czynności wątroby, należy skierować pacjentkę na badania specjalistyczne i konsultację.

W badaniach epidemiologicznych stwierdzono zależność pomiędzy stosowaniem doustnej złożonej metody antykoncepcyjnej a zwiększoną częstością występowania żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ - zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna). Pomimo tego, że nie wiadomo, czy ta zależność kliniczna jest związana ze stosowaniem dezogestrelu jako środka antykoncepcyjnego bez komponenty estrogenowej, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Azalia w przypadku zakrzepicy.

Przerwanie stosowania produktu leczniczego Azalia należy również rozważyć w przypadku długotrwałego unieruchomienia, spowodowanego zabiegiem operacyjnym lub chorobą.

Kobiety, u których w przeszłości występowały zaburzenia zakrzepowo-zatorowe powinny być świadome możliwego nawrotu choroby.

Pomimo, że progestageny mogą wpływać na obwodową oporność na insulinę i tolerancję glukozy, nie ma dowodów na konieczność zmiany schematu dawkowania u pacjentek z cukrzycą, stosujących tabletkę zawierającą wyłącznie progestagen. Jednak pacjentki z cukrzycą powinny być poddane dokładnej obserwacji w czasie pierwszych miesięcy stosowania produktu.

Jeśli w czasie stosowania produktu leczniczego Azalia rozwinie się przewlekłe nadciśnienie tętnicze lub nie nastąpi właściwa reakcja na leczenie lekami przeciwnadciśnieniowymi w przypadku znacznie podwyższonego ciśnienia tętniczego, należy rozważyć zaprzestanie stosowania produktu leczniczego Azalia.

Stosowanie produktu leczniczego Azalia powoduje zmniejszenie stężenia estradiolu w osoczu do stężenia odpowiadającego wczesnej fazie pęcherzykowej. Nie wiadomo, czy takie zmniejszenie stężenia może mieć jakikolwiek wpływ na gęstość mineralną kości.

Ochrona przed ciążą pozamaciczną w czasie stosowaniu tradycyjnej tabletki, zawierającej wyłącznie progestagen, nie jest tak skuteczna jak stosowanie złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych, co ma związek z często występującymi owulacjami podczas stosowania tabletek zawierających wyłącznie progestagen. Pomimo tego, iż produkt leczniczy Azalia hamuje owulację, w przypadku braku krwawienia lub bólu brzucha u danej pacjentki, należy uwzględnić możliwość wystąpienia ciąży pozamaciczej w diagnostyce różnicowej.

Czasami występuje ostuda, szczególnie u kobiet, u których ostuda pojawiła się w czasie ciąży. Kobiety z tendencją do występowania ostudy powinny, podczas stosowania produktu leczniczego Azalia, unikać ekspozycji na słońce lub promieniowanie ultrafioletowe.

Podczas ciąży i podczas stosowania produktów leczniczych zawierających steroidowe hormony płciowe zgłaszano następujące objawy, lecz nie ustalono ich związku ze stosowaniem progestagenów: żółtaczka i (lub) świąd związany z zastojem żółci; tworzenie się kamieni żółciowych; porfiria; tocień rumieniowaty układowy; zespół hemolityczno-mocznicowy; płasawica Sydenhama; opryszczka ciężarnych; ubytek słuchu związany z otosklerozą; obrzęk naczynioruchowy (wrodzony).

Badanie i konsultacja lekarska

Przed przyjęciem produktu leczniczego Azalia po raz pierwszy lub po przerwie w stosowaniu, należy przeprowadzić dokładny wywiad lekarski (w tym rodzinny) i wykluczyć ciążę. Należy zmierzyć ciśnienie tętnicze i opierając się na przeciwwskazaniach (patrz punkt 4.3) i ostrzeżeniach (patrz punkt 4.4), wykonać ogólne badanie lekarskie. Pacjentkę należy pouczyć, że powinna dokładnie przeczytać

ulożkę i stosować się do zaleceń w niej zawartych. Częstotliwość wykonywania badań okresowych i ich rodzaj powinien opierać się na zasadach normalnej praktyki, indywidualnie dla każdej pacjentki.

Należy poinformować pacjentkę, że produkt leczniczy Azalia nie chroni przed zakażeniem wirusem HIV (AIDS) ani innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

Zmniejszenie skuteczności

Skuteczność produktu leczniczego Azalia może być osłabiona, np. w przypadku pominięcia tabletek zawierających hormony (patrz punkt 4.2), wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych w czasie przyjmowania tabletek zawierających hormony (patrz punkt 4.2) lub jednoczesnego przyjmowania innych produktów leczniczych (patrz punkt 4.5).

Zmiany w krwawieniach z pochwy

Podczas stosowania środków antykoncepcyjnych zawierających wyłącznie progestagen, u niektórych kobiet krwawienia z pochwy mogą być częstsze lub dłuższe, natomiast u innych mogą być przypadkowe lub w ogóle mogą nie występować. Zmiany te są często przyczyną niestosowania lub braku zgody na stosowanie tej metody przez kobiety. Akceptację wzorca krwawień można polepszyć oferując kobietom, które wybrały produkt leczniczy Azalia, doradztwo w tym zakresie. Ocena krwawień z pochwy powinna być dokonywana doraźnie i może obejmować badanie lekarskie w celu wykluczenia nowotworu złośliwego lub ciąży.

Tabletki powlekane Azalia zawierają 67,445 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej). Pacjentki z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinny przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje pomiędzy hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi i innymi produktami leczniczymi mogą prowadzić do wystąpienia krwawień międzycyklicznych i (lub) braku skuteczności antykoncepcyjnej. W literaturze można znaleźć następujące interakcje (dotyczące głównie złożonych środków antykoncepcyjnych, a czasem również środków antykoncepcyjnych zawierających wyłącznie progestagen).

Metabolizm wątrobowy: Mogą wystąpić interakcje z produktami leczniczymi, które indukują enzymy mikrosomalne, co może prowadzić do zwiększenia klirensu hormonów płciowych (takimi jak pochodne hydantoiny (np. fenytoina), barbiturany (np. fenobarbital), prymidon, karbamazepina, ryfampicyna oraz prawdopodobnie także okskarbazepina, topiramat, ryfabutyna, felbamat, rytonawir, nelfinawir, gryzeofulwina i produkty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*)).

Maksymalna indukcja enzymów pojawia się po 2-3 tygodniach i może się utrzymywać przez co najmniej 4 tygodnie po przerwaniu leczenia.

Kobiety leczone którymkolwiek z tych produktów leczniczych powinny tymczasowo stosować, oprócz produktu leczniczego Azalia, również metodę mechaniczną.

W przypadku jednoczesnego stosowania produktów leczniczych indukujących enzymy mikrosomalne i środków antykoncepcyjnych, należy zastosować metodę mechaniczną w trakcie ich stosowania i przez 28 dni po zaprzestaniu ich przyjmowania. W przypadku kobiet będących w trakcie długotrwałej terapii produktami leczniczymi indukującymi enzymy wątrobowe, należy rozważyć zastosowanie niehormonalnej metody antykoncepcji.

Podczas leczenia węglem aktywowanym, absorpcja steroidu zawartego w tabletkach, a tym samym skuteczność działania antykoncepcyjnego, może być zmniejszona. W takiej sytuacji należy postępować zgodnie z zaleceniami dotyczącymi pominięcia tabletki w punkcie 4.2.

Hormonalne środki antykoncepcyjne mogą zaburzać metabolizm innych produktów leczniczych. Odpowiednio, może to spowodować zarówno zwiększenie (np. cyklosporyna), jak i obniżenie stężenia tych substancji w osoczu i tkankach.

Uwaga: należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi jednocześnie stosowanych produktów leczniczych, aby rozpoznać możliwe interakcje.

Badania laboratoryjne

Dane uzyskane w trakcie stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych wykazały, że steroidowe preparaty antykoncepcyjne mogą mieć wpływ na wyniki niektórych badań laboratoryjnych, w tym na parametry biochemiczne czynności wątroby, tarczycy, nadnerczy i nerek, na stężenie białek (nośnikowych) w surowicy, np. globuliny wiążącej kortykosteroidy i frakcji lipidowych/lipoproteinowych, na parametry metabolizmu węglowodanów oraz parametry krzepnięcia i fibrynolizy. Zmiany te zazwyczaj pozostają w zakresie wartości prawidłowych. Nie wiadomo, w jakim stopniu dotyczy to również środków antykoncepcyjnych zawierających tylko progestagen.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach wykazały, że bardzo duże dawki progestagenów mogą spowodować maskulinizację płodów płci żeńskiej.

Obszerne badania epidemiologiczne nie wykazały zwiększenia ryzyka wad wrodzonych u dzieci urodzonych przez kobiety przyjmujące złożone doustne środki antykoncepcyjne przed zajściem w ciążę, ani działania teratogennego w przypadku nieświadomego stosowania złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych na początku ciąży. Również dane dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii różnych złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych zawierających dezogestrel nie wskazują na zwiększone ryzyko.

Produkt leczniczy Azalia jest przeciwwskazany w ciąży.

Jeśli kobieta zajdzie w ciążę w czasie stosowania produktu leczniczego Azalia, produkt ten należy natychmiast odstawić.

Karmienie piersią

Dezogestrel nie wpływa na ilość ani na jakość (zawartość białka, laktozy lub tłuszczu) mleka kobiety karmiącej. Jednak małe ilości etonogestrelu (metabolitu dezogestrelu) przenikają do mleka. W wyniku tego dziecko może spożywać 0,01 – 0,05 mikrogramów etonogestrelu na kg masy ciała na dobę (przy średnim spożyciu mleka 150 ml/kg/dobę).

Dostępne są ograniczone dane z długoterminowej obserwacji wśród dzieci, których matki rozpoczęły stosowanie produktu leczniczego Azalia podczas 4. do 8. tygodnia po porodzie. Dzieci karmione były piersią przez 7 miesięcy i obserwowane kontrolnie przez okres do 1,5 r.ż. (n = 32) lub do 2,5 lat (n = 14). Ocena wzrostu i rozwoju fizycznego i psychomotorycznego nie wykazała żadnych różnic w porównaniu z niemowlętami karmionymi piersią, których matki używały systemu terapeutycznego domacicznego uwalniającego miedź (ang. IUD). Na podstawie dostępnych danych produkt leczniczy Azalia może być stosowany w trakcie laktacji. Jakkolwiek, należy dokładnie obserwować rozwój i wzrost niemowląt karmionych piersią, których matki stosują produkt leczniczy Azalia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Dezogestrel nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym występującym podczas badań klinicznych jest nieregularne krwawienie. Nieregularne krwawienia obserwowano u 50% kobiet stosujących dezogestrel. Ponieważ dezogestrel, w przeciwieństwie do innych tabletek zawierających wyłącznie progestagen, powoduje zahamowanie owulacji w prawie 100%, nieregularne krwawienia występują częściej, niż podczas stosowania innych tabletek zawierających wyłącznie progestagen. U 20-30% kobiet krwawienie może występować częściej, podczas gdy u 20% kobiet krwawienie może występować rzadziej lub nie występować wcale. Krwawienie z dróg rodnych może również trwać dłużej.

Po kilku miesiącach stosowania produktu krwawienia występują rzadziej. Informacja, poradnictwo i prowadzenie dzienniczka krwawień może ułatwić kobiecie zaakceptowanie takiego rodzaju krwawień. Do innych najczęściej obserwowanych działań niepożądanych podczas badań klinicznych z zastosowaniem dezogestrelu (> 2,5%) należą trądzik, zmiany nastroju, ból piersi, nudności i zwiększenie masy ciała. Działania niepożądane, przedstawione w poniższej tabeli zostały uznane, przez badaczy, za prawdopodobnie związane z leczeniem.

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)	Częstość działań niepożądanych		
	Często ≥1/100	Niezbyst często <1/100, ≥1/1000	Rzadko <1/1000
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zakażenie pochwy	
Zaburzenia psychiczne	Zmiana nastroju, obniżenie popędu płciowego, depresyjny nastrój		
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy		
Zaburzenia oka		Nietolerancja soczewek kontaktowych	
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Wymioty	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Trądzik	Łysienie	Wysypka, pokrzywka, rumień guzowaty
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Ból piersi, nieregularne miesiączkowanie, brak miesiączki	Bolesne miesiączkowanie, torbiel jajnika	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie	
Badania diagnostyczne	Zwiększenie masy ciała		

MedDRA14.1

Podczas stosowania produktu leczniczego Azalia może wystąpić wydzielina z piersi. Rzadko zgłaszano ciążę pozamaciczną (patrz punkt 4.4). Ponadto może wystąpić nasilenie obrzęku naczynioruchowego i (lub) wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (patrz punkt 4.4).

U kobiet stosujących (złożone) doustne środki antykoncepcyjne obserwowano liczne (ciężkie) działania niepożądane. Obejmują one zaburzenia zakrzepowo-zatorowe żył, zaburzenia zakrzepowo-zatorowe tętnic, nowotwory hormonozależne (np. nowotwory wątroby, rak piersi) i ostudę; niektóre z nich omówiono dokładniej w punkcie 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Nie obserwowano ciężkich szkodliwych objawów po przedawkowaniu. Objawami, które mogą wystąpić w takim przypadku są: nudności, wymioty oraz, u młodych dziewcząt, nieznaczne krwawienie z dróg rodnych. Nie ma antidotum, a dalsze postępowanie obejmuje leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: progestageny

kod ATC: G03AC09

Produkt leczniczy Azalia jest tzw. minitabletką progestagenną zawierającą wyłącznie progestagen – dezogestrel. Podobnie jak inne tabletki zawierające wyłącznie progestagen, produkt leczniczy Azalia jest najbardziej odpowiedni do stosowania w czasie karmienia piersią oraz stosowania przez kobiety, które nie mogą lub nie chcą stosować estrogenów. W przeciwieństwie do tradycyjnych tabletek zawierających wyłącznie progestagen, działanie antykoncepcyjne produktu leczniczego Azalia polega głównie na hamowaniu owulacji. Inne działanie obejmuje zwiększenie lepkości śluzu szyjkowego. Podczas badania trwającego 2 cykle, częstość występowania owulacji określono na 1% (1/103) przy 95% poziomie ufności wynoszącym 0,02%- 5,29% w grupie zgodnej z zaplanowanym leczeniem „intention-to-treat” (niepowodzenie użytkownika i metody) i przy przyjęciu definicji owulacji występującej wtedy, gdy stężenie progesteronu jest większe niż 16 nmol/l przez 5 kolejnych dni. Hamowanie owulacji występowało od pierwszego cyklu stosowania. W omawianym badaniu, gdy przerwano stosowanie dezogestrelu po 2 cyklach (56 kolejnych dni), owulacja pojawiła się po około 17 dniach (między 7 - 30 dniem).

W porównawczym badaniu skuteczności (z maksymalnie dozwolonym 3 godzinnym pominięciem w przyjmowaniu tabletki) całkowity wskaźnik Pearl’a zgodny z zaplanowanym leczeniem „intention to treat” dla dezogestrelu wynosił 0,4 (95% przedział ufności 0,09 – 1,20), w porównaniu z wartością 1,6 dla 30 µg leworgestrelu (95% przedział ufności 0,42 – 3,96).

Wskaźnik Pearl’a dla dezogestrelu jest porównywalny ze wskaźnikiem dla złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych określonym dla całej populacji stosującej te środki.

Stosowanie dezogestrelu powoduje zmniejszenie stężenia estradiolu do stężenia odpowiadającego wczesnej fazie pęcherzykowej. Nie obserwowano wpływu produktu na metabolizm wodorowęglanów, lipidów ani hemostazę.

Dzieci i młodzież

Nie są dostępne dane kliniczne na temat skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym dezogestrel szybko się wchłania i ulega przemianie do etonogestrelu.

W stanie stacjonarnym maksymalne stężenie w osoczu występuje po 1,8 godziny po przyjęciu tabletki, natomiast bezwzględna biodostępność etonogestrelu wynosi około 70%.

Dystrybucja

Etonogestrel w 95,5-99% wiąże się z białkami osocza, głównie z albuminą, a w mniejszym stopniu z globuliną wiążącą hormony płciowe.

Metabolizm

Dezogestrel jest metabolizowany na drodze hydroksylacji i dehydrogenacji do czynnego metabolitu etonogestrelu. Etonogestrel jest metabolizowany na drodze sprzęgania z siarczanami i glukuronianami.

Eliminacja

Etonogestrel jest eliminowany ze średnim okresem półtrwania wynoszącym około 30 godzin, bez względu na to czy jest to dawka pojedyncza, czy wielokrotna. Stan, w którym stężenie etonogestrelu

jest stałe w osoczu, występuje po 4 do 5 dobach. Klirens etonogestrelu w surowicy po podaniu dożylnym wynosi średnio 10 litrów na godzinę. Etonogestrel i jego metabolity wydalają się w moczu i z kałem (stosunek 1,5:1) w postaci wolnych steroidów lub w postaci sprzężonej. U kobiet karmiących piersią etonogestrel wydzielany jest do mleka w stosunku 0,37-0,55 mleko/osocze. Na podstawie tych danych niemowlę może przyjąć 0,01–0,05 mg etonogestrelu przy średnim spożyciu mleka 150 ml/kg/dobę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne nie wskazują na występowanie innego działania, niż to wynikające z hormonalnych właściwości dezogestrelu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna,
Skrobia ziemniaczana,
Powidon K-30,
Krzemionka koloidalna bezwodna,
Kwas stearynowy,
Magnezu stearynian,
All-rac- α -Tokoferol.

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy,
Tytanu dwutlenek, E171,
Makrogol 3000,
Talk.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w opakowaniu oryginalnym, w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z PVC/PVDC/Aluminium
Wielkości opakowań: 28 tabletek w blistrze, 1 lub 3 blistry w etui, w tekturowym pudełku.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapeszt, Węgry

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

14339

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.02.2008
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06.07.2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

21.01.2013

Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.
05-825 Grodzisk Mazowiecki
ul. Ks. J. Poniatowskiego 5
NIP: 529-16-56-994
REGON: 015228616
- 10 -