

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Azalia 0,075 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka filmom obložena tableta sadrži 75 mikrograma dezogestrela.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 52,34 mg laktoze (u obliku laktoze hidrata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Bijele ili skoro bijele, okrugle, bikonveksne, filmom obložene tablete promjera približno 5,5 mm, s oznakom "D" na jednoj strani i "75" na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Kontracepcija

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Da bi se postigla kontracepcijska učinkovitost, Azalia se mora uzimati u skladu s uputama (vidjeti dio 'Kako uzimati Azalia tablete' i 'Kako početi uzimati Azalia tablete').

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Nisu provedena klinička ispitivanja u žena s oštećenjem bubrežne funkcije.

Oštećenje funkcije jetre

Nisu provedena klinička ispitivanja u žena s jetrenom insuficijencijom. Budući da metabolizam steroidnih hormona može biti poremećen u žena s teškom jetrenom bolešću, primjena Azalia tableta u tih žena nije indicirana sve dok se vrijednosti jetrene funkcije ne vrate u normalu (vidjeti dio 4.3).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost Azalia tableta u adolescentica mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema podataka o primjeni u djece.

Način primjene

Peroralna primjena

Kako uzimati Azalia tablete

Tablete se moraju uzimati svaki dan u približno isto vrijeme, tako da interval između dviju tableta uvijek iznosi 24 sata. Prvu tabletu treba uzeti prvog dana menstrualnog krvarenja. Nakon toga treba kontinuirano uzimati jednu tabletu svaki dan, ne obraćajući pozornost na moguće krvarenje. Tablete iz novog blistera počinju se uzimati dan nakon primjene posljednje tablete iz prethodnog blistera.

Kako početi uzimati Azalia tablete

Ako žena prethodno nije uzimala hormonske kontraceptive [u prethodnom mjesecu]

Žena mora početi uzimati tablete prvog dana svog prirodnog ciklusa (tj. prvog dana menstrualnog krvarenja). Dopušteno je početi uzimati tablete i između 2. i 5. dana, ali se onda u prvom ciklusu preporučuje koristiti i mehaničku metodu kontracepcije tijekom prvih 7 dana primjene.

Nakon pobačaja u prvom tromjesečju trudnoće

Nakon pobačaja u prvom tromjesečju trudnoće, preporučuje se odmah započeti s uzimanjem tableta. U tom slučaju nije potrebno koristiti dodatnu metodu kontracepcije.

Nakon poroda ili pobačaja u drugom tromjesečju trudnoće

Ženi treba savjetovati da počne uzimati tablete bilo koji dan između 21. i 28. dana nakon poroda ili pobačaja u drugom tromjesečju trudnoće. Ako ih počne uzimati kasnije, treba joj savjetovati da dodatno koristi i mehaničku metodu kontracepcije tijekom prvih 7 dana primjene tableta. Međutim, ako je već došlo do spolnog odnosa, prije nego što žena počne uzimati Azalia tablete potrebno je isključiti trudnoću ili pričekati prvu mjesečnicu.

Za više informacija o primjeni u dojilja vidjeti dio 4.6.

Kako početi uzimati Azalia tablete kada se mijenja metoda kontracepcije

Prelazak s kombiniranog hormonskog kontraceptiva (kombinirani oralni kontraceptiv, vaginalni prsten ili transdermalni flaster)

Poželjno je da žena počne uzimati Azalia tablete dan nakon što uzme posljednju aktivnu tabletu (posljednju tabletu koja sadrži djelatne tvari) prethodnog kombiniranog oralnog kontraceptiva ili na dan kada ukloni vaginalni prsten ili transdermalni flaster. U tim slučajevima nije potrebno koristiti dodatnu kontracepciju. Sve metode kontracepcije možda nisu dostupne u svim zemljama EU-a.

Žena može započeti s uzimanjem i najkasnije dan nakon uobičajenog razdoblja bez uzimanja tableta ili korištenja flastera ili vaginalnog prstena, odnosno nakon uobičajenog razdoblja uzimanja placebo tableta prethodnog kombiniranog hormonskog kontraceptiva, ali se u tom slučaju preporučuje koristiti dodatnu mehaničku metodu kontracepcije tijekom prvih 7 dana.

Prelazak s metode koja sadrži samo progestagene (mini-tablete, injekcija, implantat) ili s unutar materničnog sustava koji oslobađa progestagen (engl. intrauterine system, IUS)

Žena može prijeći s minipilule na Azalia tablete bilo koji dan (s implantata ili IUS-a na dan njihova uklanjanja, a s injekcijskog kontraceptiva na dan kada bi trebala primiti sljedeću injekciju).

Što učiniti u slučaju propuštanja tableta

Ako je između uzimanja dviju tableta prošlo više od 36 sati, kontracepcijska zaštita može biti smanjena. Ako je od propuštanja bilo koje tablete prošlo manje od 12 sati, korisnica treba uzeti propuštenu tabletu što je prije moguće, a sljedeću tabletu u uobičajeno vrijeme. Ako je prošlo više od 12 sati, korisnica treba primjenjivati dodatnu metodu kontracepcije tijekom sljedećih 7 dana. Ako je žena zaboravila uzeti tabletu tijekom prvog tjedna od početka uzimanja Azalia tableta, a imala je spolni odnos u tjednu prije toga, treba razmotriti mogućnost trudnoće.

Savjet u slučaju probavnih smetnji

U slučaju teških probavnih smetnji, apsorpcija kontraceptiva može biti nepotpuna pa bi trebalo primijeniti dodatne metode kontracepcijske zaštite. Ako unutar 3-4 sata nakon uzimanja tablete dođe do povraćanja, apsorpcija može biti nepotpuna. U tom slučaju vrijede isti savjeti kao i za propuštene tablete, navedeni u odlomku 'Što učiniti u slučaju propuštanja tablete'.

Nadzor nad primjenom kontraceptiva

Prije propisivanja kontraceptiva treba uzeti detaljnu anamnezu, a preporučuje se provesti i detaljan ginekološki pregled kako bi se isključila trudnoća. Prije propisivanja kontraceptiva treba istražiti i poremećaje krvarenja, kao što su oligomenoreja i amenoreja. Razdoblje između kontrolnih pregleda ovisi o okolnostima u svakom pojedinom slučaju. Ako se smatra da bi propisani kontraceptiv mogao

utjecati na latentne ili manifestne bolesti (vidjeti dio 4.4), termine kontrolnih pregleda treba dogovarati u skladu s time.

Unatoč redovitom uzimanju Azalia tableta, mogu se razviti poremećaji krvarenja. Ako je krvarenje vrlo često i neredovito, treba razmotriti neku drugu metodu kontracepcije. Ako simptomi potraju, potrebno je isključiti organski uzrok.

Liječenje amenoreje tijekom primjene kontraceptiva ovisi o tome uzimaju li se tablete u skladu s uputama, a može uključivati i test na trudnoću.

Primjena kontraceptiva mora se prekinuti u slučaju trudnoće.

Žene treba upozoriti da Azalia ne štiti od HIV-a (SIDA) ni drugih spolno prenosivih bolesti.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Aktivan venski tromboembolijski poremećaj.
- Postojeća bolest jetre ili bolest jetre u anamnezi dok se nalazi testova jetrene funkcije ne normaliziraju
- Dijagnosticirane ili suspektne zloćudne bolesti osjetljive na spolne steroide.
- Nedijagnosticirano vaginalno krvarenje.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ako je prisutno bilo koje od stanja/faktora rizika navedenih u nastavku, treba odvagnuti koristi primjene progestagena u odnosu na moguće rizike za svaku pojedinu ženu i razgovarati s njom prije nego odluči početi uzimati Azalia tablete. U slučaju pogoršanja, egzacerbacije ili prve pojave bilo kojega od tih stanja, žena se treba obratiti svom liječniku. Liječnik tada mora odlučiti treba li prekinuti s uzimanjem Azalia tableta.

Rizik od raka dojke načelno raste s povećanjem dobi. Rizik od dijagnosticiranja raka dojke blago je povećan tijekom primjene kombiniranih oralnih kontraceptiva. Povećani se rizik postupno smanjuje tijekom razdoblja od 10 godina nakon prestanka primjene kombiniranog oralnog kontraceptiva i nije povezan s duljinom uzimanja, nego s dobi žene dok ga je uzimala. Za pojedine je dobne skupine izračunat očekivan broj dijagnosticiranih slučajeva na 10 000 žena koje koriste kombinirane oralne kontraceptive (do 10 godina nakon prestanka primjene) u odnosu na broj dijagnosticiranih slučajeva u istom tom razdoblju u žena koje ih nikad nisu uzimale; rezultati su prikazani u sljedećoj tablici.

Dobna skupina	Očekivan broj slučajeva u korisnica kombiniranih oralnih kontraceptiva	Očekivan broj slučajeva u korisnica koje nisu uzimale kombinirane oralne kontraceptive
16-19 godina	4,5	4
20-24 godine	17,5	16
25-29 godina	48,7	44
30-34 godine	110	100
35-39 godina	180	160
40-44 godine	260	230

Rizik u korisnica koje uzimaju samo progestagenske kontraceptive kao što je Azalia, vjerojatno je sličan kao i onaj koji se povezuje s kombiniranim oralnim kontraceptivima. Međutim, dokazi za progestagenske kontraceptive ne omogućuju donošenje jednako čvrstih zaključaka. U usporedbi s rizikom od razvoja raka dojke u bilo kojem trenutku tijekom života, povećan rizik povezan s primjenom kombiniranih oralnih kontraceptiva smatra se malim. Slučajevi raka dojke dijagnosticirani u korisnica kombiniranih oralnih kontraceptiva obično su manje uznapredovali nego u žena koje ih

nisu koristile. Povećan rizik u korisnicima kombiniranih oralnih kontraceptiva može biti posljedica ranije dijagnoze, bioloških učinaka tableta ili kombinacije tih dvaju faktora.

Budući da se ne može isključiti biološki učinak progestagena na rak jetre, u žena oboljelih od raka jetre treba odrediti individualan omjer koristi i rizika.

Ako se razviju akutni ili kronični poremećaji jetrene funkcije, ženu treba uputiti specijalistu na pregled i savjetovanje.

Epidemiološka istraživanja povezala su primjenu kombiniranih oralnih kontraceptiva s povećanom incidencijom venske tromboembolije (VTE, duboke venske tromboze i plućne embolije). Iako nije poznat klinički značaj tog nalaza za primjenu dezogestrela kao kontraceptiva bez estrogenske komponente, primjenu Azalia tableta treba prekinuti u slučaju pojave tromboze.

Prekid primjene Azalia tableta treba razmotriti i u slučaju dugotrajne nepokretnosti zbog operacije ili bolesti.

Žene s tromboembolijskim poremećajima u anamnezi treba upozoriti na mogućnost ponovne pojave tih poremećaja.

Depresivno raspoloženje i depresija dobro su poznate nuspojave primjene hormonskih kontraceptiva (vidjeti dio 4.8). Depresija može biti ozbiljna te je poznato da predstavlja rizični faktor za suicidalno ponašanje i suicid. U slučaju promjene raspoloženja i simptoma depresije, uključujući razdoblje ubrzo nakon početka liječenja, ženama je potrebno savjetovati da se obrate liječniku.

Iako progestageni mogu utjecati na perifernu inzulinsku rezistenciju i podnošenje glukoze, nema dokaza da bi režim primjene trebalo prilagoditi u žena sa šećernom bolešću koje uzimaju samo progestagenske tablete. Međutim, bolesnice koje boluju od šećerne bolesti treba pažljivo nadzirati tijekom prvih nekoliko mjeseci primjene.

Ako se tijekom uzimanja Azalia tableta razvije dugotrajna hipertenzija ili ako izostane primjeren odgovor značajno povišenog krvnog tlaka na terapiju antihipertenzivima, treba razmotriti prekid primjene Azalia tableta.

Uzimanje Azalia tableta uzrokuje pad serumske razine estradiola na razinu koja odgovara ranoj folikularnoj fazi. Još nije poznato ima li taj pad klinički značajnog utjecaja na mineralnu gustoću kostiju.

Zaštita od izvanmaternične trudnoće kod primjene tradicionalnih tableta koje sadrže samo progestagene nije jednako učinkovita kao kod primjene kombiniranih oralnih kontraceptiva, što se povezuje s učestalim nastupom ovulacija tijekom uzimanja samo progestagenskih tableta. Unatoč tome što Azalia neprekidno inhibira ovulaciju, pri diferencijalnoj dijagnozi u žena s amenorejom ili boli u abdomenu treba uzeti u obzir izvanmaterničnu trudnoću.

Ponekad se može javiti kloazma, osobito u žena koje u anamnezi imaju kloazmu u trudnoći. Žene sklone kloazmi trebaju izbjegavati izlaganje suncu ili ultraljubičastom zračenju dok uzimaju Azalia tablete.

Sljedeća su stanja prijavljena i u trudnoći i tijekom primjene spolnih steroida, ali nije ustanovljena njihova povezanost s uzimanjem progestagena: žutica i/ili pruritus povezani s kolestazom, stvaranje žučnih kamenaca, porfirija, sistemski eritemski lupus, hemolitički uremijski sindrom, Sydenhamova koreja, gestacijski herpes, gubitak sluha povezan s otosklerozom, (nasljedni) angioedem.

Djelotvornost Azalia tableta može biti smanjena u slučaju propuštanja tableta (vidjeti dio 4.2), probavnih smetnji (vidjeti dio 4.2) ili istodobnog uzimanja lijekova koji snižuju plazmatske koncentracije etonogestrela, aktivnog metabolita dezogestrela (vidjeti dio 4.5).

Laboratorijske pretrage

Podaci prikupljeni tijekom primjene kombiniranih oralnih kontraceptiva pokazali su da kontracepcijski steroidi mogu utjecati na rezultate nekih laboratorijskih pretraga, uključujući biokemijske parametre funkcije jetre, štitnjače, nadbubrežnih žlijezda i bubrega, serumske razine proteina (nosača), npr. globulina koji vezuje kortikosteroide i udjela lipida/lipoproteina, parametre metabolizma ugljikohidrata te parametre koagulacije i fibrinolize. Promjene najčešće ostaju unutar granica normalnih vrijednosti. Nije poznato u kojoj mjeri se to odnosi i na kontraceptive koji sadrže samo progestagene.

Pomoćna tvar

Lijek Azalia sadrži laktozu.

Žene s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije

Napomena: Treba pročitati Sažetak opisa svojstava istodobno primjenjivanih lijekova kako bi se utvrdile moguće interakcije.

Učinci drugih lijekova na lijek Azalia

Moguće su interakcije s lijekovima koji induciraju mikrosomske enzime, što može dovesti do pojačanog klirensa spolnih hormona mogu dovesti do probojnog krvarenja i/ili nedjelotvornosti kontraceptiva.

Zbrinjavanje

Indukcija enzima može nastupiti nakon nekoliko dana liječenja. Maksimalna indukcija enzima u načelu se opaža unutar nekoliko tjedana. Nakon prekida primjene lijeka, indukcija enzima može trajati približno 4 tjedna.

Kratkoročno liječenje

Žene koje se liječe lijekovima ili biljnim preparatima koji induciraju jetrene enzime potrebno je upozoriti da djelotvornost lijeka Azalia može biti smanjena. Uz lijek Azalia potrebno je koristiti i neku od metoda mehaničke kontracepcije. Mehanička kontracepcija mora se primjenjivati tijekom cijelog razdoblja istodobne primjene lijeka i još 28 dana nakon prekida primjene lijeka koji inducira jetrene enzime.

Dugoročno liječenje

Za žene koje se dugoročno liječe lijekovima koji induciraju enzime treba razmotriti alternativnu metodu kontracepcije na koju ne utječu lijekovi koji induciraju enzime.

Tvari koje pojačavaju klirens kontracepcijskih hormona (smanjuju kontracepcijsku učinkovitost indukcijom enzima) npr.:

barbiturati, bosentan, karbamazepin, fenitoin, pirimidon, rifampicin, efavirenz, a moguće i felbamate, grizeofulvin, okskarbazepin, topiramet, rifabutin i proizvodi koji sadrže gospinu travu (*Hypericum perforatum*).

Tvari s promjenjivim učincima na klirens kontracepcijskih hormona:

Kad se primjenjuju istodobno s hormonskim kontraceptivima, mnoge kombinacije inhibitora proteaze HIV-a (npr. ritonavir, nelfinavir) i nenukleozidnih inhibitora reverzne transkriptaze (npr. nevirapin) i/ili kombinacije s lijekovima protiv virusa hepatitisa C (HCV) (npr. boceprevir, telaprevir) mogu povećati ili smanjiti koncentracije progestina u plazmi. Neto učinak tih promjena u nekim slučajevima može biti klinički značajan.

Stoga treba pročitati informacije o lijeku za istodobno primijenjene lijekove protiv HIV-a/HCV-a kako bi se utvrdile potencijalne interakcije i preporuke koje se odnose na njih. U slučaju nedoumice, žene koje se liječe inhibitorima proteaze ili nenukleozidnim inhibitorima reverzne transkriptaze trebaju

koristiti dodatnu mehaničku kontracepciju.

Tvari koje smanjuju klirens kontracepcijskih hormona (inhibitori enzima):

Istodobna primjena snažnih (npr. ketokonazol, itraconazol, klaritromicin) ili umjerenih (npr. flukonazol, diltiazem, eritromicin) inhibitora CYP3A4 može povećati serumske koncentracije progestina, uključujući etonogestrel, aktivni metabolit dezogestrela.

Učinci lijeka Azalia na druge lijekove:

Hormonski kontraceptivi mogu utjecati na metabolizam drugih lijekova. U skladu s time, koncentracije tih lijekova u plazmi ili tkivima mogu se povećati (npr. ciklosporin) ili smanjiti (npr. lamotrigin).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća:

Azalia tablete nisu indicirane za primjenu tijekom trudnoće. Ako žena zatrudni tijekom uzimanja Azalia tableta, treba prekinuti njihovu daljnju primjenu.

Istraživanja na životinjama pokazala su da vrlo visoke doze progestagenskih tvari mogu uzrokovati maskulinizaciju plodova ženskog spola.

Opsežna epidemiološka ispitivanja nisu ukazala ni na povećan rizik od prirođenih mana u djece čije su majke uzimale kombinirane oralne kontraceptive prije trudnoće niti na teratogen učinak kada su se oralni kontraceptivi nesvjesno uzimali tijekom rane trudnoće. Ni farmakovigilancijski podaci prikupljeni kod primjene različitih kombiniranih oralnih kontraceptiva koji sadrže dezogestrel nisu ukazali na povećan rizik.

Dojenje

Na temelju podataka iz kliničkog ispitivanja ne čini se da lijek Azalia utječe na proizvodnju ili kvalitetu (koncentraciju proteina, laktoze ili masti) majčinog mlijeka. Međutim, postoje rijetka izvješća nakon stavljanja lijeka u promet o smanjenoj proizvodnji majčinog mlijeka tijekom primjene lijeka Azalia. Male količine etonogestrela se izlučuju u majčino mlijeko. Kao rezultat navedenog, dijete može unijeti 0,01-0,05 mikrograma etonogestrela po kilogramu tjelesne težine na dan (na temelju procijenjenog unosa majčinog mlijeka od 150 ml/kg/dan). Poput ostalih tableta koje sadrže samo progestagen, lijek Azalia može se primjenjivati tijekom dojenja.

Dostupni su ograničeni podaci o dugotrajnom praćenju djece čije su majke počele uzimati dezogestrel tablete od 0,075 mg između 4. i 8. tjedna nakon poroda. Ta su djeca bila dojena tijekom 7 mjeseci, a praćena do dobi od 1,5 godina (n=32) ili 2,5 godina (n=14). Ocjena rasta te fizičkog i psihomotičkog razvoja nije ukazala ni na kakve razlike u odnosu na dojenčad čije su majke koristile bakreni unutar maternični uložak.

Dostupni podaci pokazuju da se Azalia može koristiti tijekom dojenja. Ipak, razvoj i rast dojenčeta čija majka uzima Azalia tablete treba pažljivo pratiti.

Plodnost

Azalia je indicirana za sprječavanje trudnoće. Za informacije o ponovnoj uspostavi plodnosti (ovulacije) vidjeti dio 5.1.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Azalia ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Najčešće prijavljena nuspojava u kliničkim ispitivanjima je poremećaj krvarenja. Neki oblik poremećaja krvarenja prijavljen je u do 50% žena koje su uzimale dezogestrel tablete od 0,075 mg. Za

razliku od drugih tableta koje sadrže samo progestagene, poremećaji krvarenja češći su kod primjene dezogestrela jer on uzrokuje gotovo stopostotnu inhibiciju ovulacije. U 20-30% žena krvarenje može postati učestalije, dok u drugih 20% žena može postati rjeđe ili posve izostati. Vaginalno krvarenje može također dulje potrajati.

Krvarenja obično postaju rjeđa nakon nekoliko mjeseci primjene. Informacije, savjetovanje i menstrualni kalendar mogu ženi pomoći da prihvati takav obrazac krvarenja.

Ostale najčešće prijavljene nuspojave u kliničkim ispitivanjima dezogestrel tableta od 0,075 mg (> 2,5%) bile su akne, promjene raspoloženja, bol u dojčkama, mučnina i povećanje tjelesne težine. Nuspojave su navedene u tablici u nastavku:

Sve su nuspojave navedene prema organskom sustavu i učestalosti; često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav (MedDRA)	Učestalost nuspojava			
	Često	Manje često	Rijetko	Nepoznato
Infekcije i infestacije		vaginalna infekcija		
Poremećaji imunološkog sustava				Reakcije preosjetljivosti, uključujući angioedem i anafilaksiju
Psihijatrijski poremećaji	promjena raspoloženja smanjen libido depresivno raspoloženje			
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja			
Poremećaji oka		nepodnošenje kontaktnih leća		
Poremećaji probavnog sustava	mučnina	povraćanje		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	akne	alopecija	osip urtikarija nodozni eritem	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	bol u dojčkama neredovite mjesečnice amenoreja	dismenoreja cista na jajniku		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		umor		
Pretrage	povećanje tjelesne težine			

Tijekom uzimanja Azalia tableta moguća je pojava iscjetka iz dojki. U rijetkim je slučajevima prijavljena izvanmaternična trudnoća (vidjeti dio 4.4). Osim toga, moguća je i pogoršanje nasljednog angioedema (vidjeti dio 4.4).

U žena koje su uzimale (kombinirane) oralne kontraceptive prijavljen je određen broj (ozbiljnih) nuspojave.

One uključuju venske tromboembolijske poremećaje, arterijske tromboembolijske poremećaje, tumore ovisne o hormonima (npr. tumore jetre, rak dojke) i kloazmu; neke od tih nuspojava detaljnije su opisane u dijelu 4.4.

Interakcije između hormonskih kontraceptiva i drugih lijekova (induktora enzima) mogu dovesti do probojnog krvarenja i/ili nedjelotvornosti kontraceptiva (vidjeti dio 4.5).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nisu prijavljeni nikakvi ozbiljni štetni učinci kao posljedica predoziranja. Simptomi koji se mogu javiti u tom slučaju su mučnina, povraćanje i (u mladih djevojaka) blago vaginalno krvarenje. Ne postoji protulijek pa daljnje liječenje treba biti simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Hormonski kontraceptivi za sustavnu primjenu, ATK oznaka: G03AC09

Mehanizam djelovanja

Azalia filmom obložena tableta je tableta koja sadrži samo progestagen, odnosno progestagen dezogestrel. Poput ostalih tableta koje sadrže samo progestagen, lijek Azalia mogu primjenjivati žene koje ne smiju ili ne žele primjenjivati estrogene. Za razliku od tradicionalnih tableta koje sadrže samo progestagene, kontracepcijski učinak Azalia tableta postiže se prvenstveno inhibicijom ovulacije. Ostali učinci uključuju povećanje viskoznosti cervikalne sluzi.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U ispitivanjima provedenima tijekom 2 ciklusa, u kojima se ovulacija definirala kao razina progestagena veća od 16 nmol/l tijekom 5 uzastopnih dana, incidencija ovulacije u skupini koju se namjeravalo liječiti (engl. *intent-to-treat*, ITT) iznosila je 1% (1/103), uz 95%-tni interval pouzdanosti (engl. *confidence interval*, CI) od 0,02%-5,29% (pogreške korisnica i neuspjeh metode). Inhibicija ovulacije postignuta je već od prvog ciklusa primjene. Nakon što su se u tom ispitivanju dezogestrel tablete od 0,075 mg prestale primjenjivati nakon 2 ciklusa (56 uzastopnih dana), ovulacija je nastupila nakon prosječno 17 dana (raspon: 7-30 dana).

U usporednom ispitivanju djelotvornosti (u kojem je maksimalno dopušteno vrijeme za uzimanje propuštenih tableta iznosilo 3 sata), ukupan Pearlov indeks u ITT skupini iznosio je 0,4 uz dezogestrel tablete od 0,075 mg (95% CI: 0,09-1,20) u odnosu na 1,6 uz levonorgestrel u dozi od 0,030 mg (95% CI: 0,42-3,96).

Vrijednost Pearlova indeksa za dezogestrel tablete od 0,075 mg usporediva je s onom za kombinirane oralne kontraceptive utvrđenom u prethodnim ispitivanjima u općoj populaciji korisnica kombiniranih oralnih kontraceptiva.

Uzimanje dezogestrel tableta od 0,075 mg uzrokuje pad razine estradiola na razinu koja odgovara ranoj folikularnoj fazi. Nisu primijećeni klinički značajni učinci na metabolizam ugljikohidrata, metabolizam lipida ni hemostazu.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih kliničkih podataka o djelotvornosti i sigurnosti u adolescentica mlađih od 18 godina.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene Azalia, dezogestrel se brzo apsorbira i pretvara u etonogestrel. Vršna serumska koncentracija u stanju dinamičke ravnoteže postiže se 1,8 sati nakon uzimanja tablete, dok potpuna bioraspoloživost etonogestrela iznosi približno 70%.

Distribucija

Etonogestrel se u velikoj mjeri (95,5-99%) vezuje za proteine u serumu – prvenstveno za albumin, a manjim dijelom i za globulin koji vezuje spolne hormone (engl. *sex hormone binding globuline*, SHBG).

Biotransformacija

Dezogestrel se hidrosilacijom i dehidrogenacijom metabolizira u aktivni metabolit etonogestrel. Etonogestrel se primarno metabolizira izoenzimom citokroma P450 3A (CYP3A), a zatim konjugira sa sulfatom i glukuronidom.

Eliminacija

Etonogestrel se eliminira uz srednji poluvijek od približno 30 sati, pri čemu ne postoji razlika između jednokratne i višestruke primjene. Stanje dinamičke ravnoteže u plazmi postiže se nakon 4-5 dana. Klirens etonogestrela iz seruma nakon i.v. primjene iznosi približno 10 l/h. Etonogestrel i njegovi metaboliti, bilo u obliku slobodnih steroida ili konjugata, izlučuju se kroz mokraću i feces (omjer: 1,5:1). U dojilja se etonogestrel izlučuje u majčino mlijeko, uz omjer mlijeko/serum od 0,37-0,55. Na temelju tih podataka i procijenjenog unosa mlijeka od 150 ml/kg/dan, dojenče može u organizam unijeti 0,01-0,05 mikrograma etonogestrela.

Posebne populacije

Učinak oštećenja funkcije bubrega

Nisu provedena ispitivanja kojima bi se ocijenio učinak bubrežne bolesti na farmakokinetiku dezogestrela.

Učinak oštećenja funkcije jetre

Nisu provedena ispitivanja kojima bi se ocijenio učinak jetrene bolesti na farmakokinetiku dezogestrela. Međutim, steroidni hormoni mogu se slabo metabolizirati u žena s oštećenjem jetrene funkcije.

Etničke skupine

Nisu provedena ispitivanja kojima bi se ocijenila farmakokinetika u etničkim skupinama.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksikološka ispitivanja nisu ukazala ni na kakve druge učinke osim onih koji se mogu pripisati hormonskim svojstvima dezogestrela.

Procjena rizika za okoliš (ERA)

Djelatna tvar etonogestrel predstavlja ekološki rizik za ribe.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

laktoza hidrat

krumpirov škrob

povidon K-30

silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

stearatna kiselina
sav-*rac*- α -tokoferol

Ovojnica tablete:
poli[vinilni alkohol],
titanijev dioksid (E171)
makrogol 3000
talk

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage!
Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Azalia filmom obložene tablete pakirane su u PVC/PVDC-Al blistere, umetnute u laminirane aluminijske vrećice i kartonske kutije, s priloženom uputom o lijeku i etuiom za čuvanje blistera.

Veličine pakiranja: 1x28, 3x28 filmom obloženih tableta
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103, Budimpešta
Mađarska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-184991078

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

5. studenog 2015/29. ožujka 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

18.04.2021.