

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DI PRODOTTO

PILLOLA CONTRACCETTIVA

MERCILON

01.0 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE -

Mercilon

02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA -

Una compressa contiene: Principi attivi: desogestrel 0,15 mg; etinilestradiolo 0,02 mg.

Eccipienti: amido di patate, povidone, acido stearico, magnesio stearato, biossido di silicio colloidale, d,l-alfa- tocoferolo, lattosio.

03.0 FORMA FARMACEUTICA -

Compresse per uso orale.

04.0 INFORMAZIONI CLINICHE -

04.1 Indicazioni terapeutiche -

Prevenzione del concepimento.

04.2 Posologia e modo di somministrazione -

Le compresse vanno assunte, possibilmente di sera e sempre alla stessa ora, per 21 giorni consecutivi e debbono essere deglutite intere.

Terminata la confezione, si osserva una pausa di 7 giorni, durante la quale, di solito dopo 2 o 3 giorni dalla assunzione dell'ultima compressa, si verificherà una emorragia simile ad una mestruazione (emorragia da sospensione).

L'azione contraccettiva, iniziata con l'assunzione della prima compressa, permane anche nei 7 giorni di intervallo, a condizione che tutte le compresse siano state assunte correttamente.

La prima compressa va estratta dalla riga superiore del blister in corrispondenza del giorno della settimana in cui si inizia l'assunzione della pillola; le successive vanno assunte seguendo correttamente la direzione della freccia per 21 giorni.

Sul blister ad ogni compressa corrisponde un giorno della settimana; è quindi facile verificarne l'assunzione giornaliera.

Cicli successivi.

Dopo i 7 giorni d'intervallo, seguendo le modalità sovraesposte, iniziare una nuova confezione anche nel caso in cui il flusso mestruale non sia ancora cessato.

Il giorno in cui si assumerà la prima pillola della nuova confezione sarà lo stesso del ciclo precedente.

Modalità di assunzione: Le compresse vanno assunte, possibilmente di sera e sempre alla stessa ora, per 21 giorni consecutivi e debbono essere deglutite intere.

Terminata la confezione, si osserva una pausa di 7 giorni, durante la quale, di solito dopo 2 o 3 giorni dalla assunzione dell'ultima compressa, si verificherà una emorragia simile ad una mestruazione (emorragia da sospensione).

L'azione contraccettiva, iniziata con l'assunzione della prima compressa, permane anche nei 7 giorni di intervallo, a condizione che tutte le compresse siano state assunte correttamente.

La prima compressa va estratta dalla riga superiore del blister in corrispondenza del giorno della settimana in cui si inizia l'assunzione della pillola; le successive vanno assunte seguendo correttamente la direzione della freccia per 21 giorni.

Sul blister ad ogni compressa corrisponde un giorno della settimana; è quindi facile verificarne l'assunzione giornaliera.

Cicli successivi.

Dopo i 7 giorni d'intervallo, seguendo le modalità sovraesposte, iniziare una nuova confezione anche nel caso in cui il flusso mestruale non sia ancora cessato.

Il giorno in cui si assumerà la prima pillola della nuova confezione sarà lo stesso del ciclo precedente.

Modalità di inizio trattamento: Nessun trattamento contraccettivo ormonale nel mese precedente: L'assunzione delle compresse deve iniziare il primo giorno del ciclo mestruale naturale (cioè il primo giorno della mestruazione).

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

Passaggio da un altro contraccettivo orale di tipo combinato: La prima compressa deve essere assunta preferibilmente il giorno dopo l'ultima compressa attiva del precedente contraccettivo o al più tardi il giorno dopo il consueto intervallo libero da pillola o il giorno dopo l'ultima compressa di placebo del precedente contraccettivo.

Passaggio da un contraccettivo a base di solo progestinico (minipillola, iniezione, impianto): la donna può cambiare in qualsiasi momento se proviene dalla minipillola, e deve cominciare l'assunzione di Mercilon il giorno successivo.

Nel caso di un impianto l'assunzione di Mercilon deve cominciare nello stesso giorno nel quale l'impianto viene rimosso o, nel caso di un iniettabile, nel giorno in cui dovrebbe essere praticata la successiva iniezione.

In tutti questi casi la donna deve essere avvertita di usare anche un metodo contraccettivo non ormonale di supporto per i primi sette giorni d'assunzione delle compresse.

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

Dopo un parto o un aborto al secondo trimestre: poiché il periodo immediatamente successivo al parto è associato ad un aumentato rischio di tromboembolismo, l'assunzione di contraccettivi orali combinati non deve cominciare prima del 21°-28° giorno dopo il parto o dopo un aborto al secondo trimestre.

La donna deve essere avvertita di utilizzare anche un metodo contraccettivo non ormonale di supporto nei primi sette giorni d'assunzione delle compresse.

Tuttavia, se nel frattempo si fossero avuti rapporti sessuali, prima di iniziare effettivamente l'assunzione del contraccettivo orale combinato, si deve escludere una gravidanza o si deve attendere la comparsa della prima mestruazione.

Per le donne che allattano si veda il paragrafo 4.6.

Assunzione irregolare: La sicurezza contraccettiva può diminuire se si dimenticano delle compresse, in particolare se la dimenticanza si verifica durante i primi giorni del ciclo di trattamento.

Se il ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è inferiore alle 12 ore, la protezione contraccettiva non risulta ridotta.

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

Se il ritardo nell'assunzione di una qualunque compressa è superiore alle 12 ore, la protezione contraccettiva non è più assicurata.

Di conseguenza nella pratica quotidiana possono essere dati i seguenti suggerimenti.

- Prima settimana L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente.

Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto.

Inoltre, nei successivi 7 giorni deve essere impiegato un metodo di barriera, come ad esempio un profilattico.

Se durante la settimana precedente, si sono avuti rapporti sessuali, si deve prendere in considerazione la possibilità che si sia instaurata una gravidanza.

Maggiore è il numero di compresse dimenticate e più ravvicinato è l'intervallo libero da pillola, maggiore è il rischio di gravidanza.

- Seconda settimana L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente.

Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto.

Non è necessario impiegare alcun metodo contraccettivo aggiuntivo, a condizione che, nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata, le compresse siano state assunte correttamente; tuttavia, in caso contrario o se le compresse dimenticate sono più di una, si deve raccomandare l'impiego di precauzioni aggiuntive per 7 giorni.

- Terza settimana Considerata l'imminenza dell'intervallo libero da pillola, il rischio di ridotta affidabilità contraccettiva è maggiore.

Tuttavia, modificando lo schema di assunzione della pillola si può ancora prevenire la riduzione della protezione contraccettiva.

Adottando una delle due seguenti opzioni non vi è pertanto necessità di usare metodi contraccettivi aggiuntivi purché nei 7 giorni precedenti la prima compressa dimenticata tutte le compresse siano state prese correttamente.

In caso contrario si deve raccomandare di seguire la prima delle due opzioni e di usare anche precauzioni aggiuntive nei successivi 7 giorni.

1.

L'ultima compressa dimenticata deve essere presa non appena la donna si ricordi di farlo, anche se ciò comporta l'assunzione di due compresse contemporaneamente.

Le altre compresse devono essere prese secondo il ritmo consueto.

La confezione successiva deve essere iniziata subito dopo aver terminato la precedente, cioè senza osservare intervallo libero da pillola tra le due confezioni.

In questo caso è improbabile che si verifichi emorragia da sospensione prima della fine della seconda confezione; tuttavia, durante l'assunzione delle compresse, possono presentarsi spotting o emorragia da rottura.

2.

Si può anche raccomandare di sospendere l'assunzione delle compresse della confezione in corso.

Si deve allora osservare un intervallo libero da pillola che duri fino a 7 giorni, compresi quelli nei quali sono state dimenticate compresse, e poi proseguire con una nuova confezione.

Qualora siano state dimenticate compresse e, nel primo regolare intervallo libero da pillola non si presenti emorragia da sospensione, bisogna considerare l'eventualità di una gravidanza in atto.

Raccomandazioni in caso di vomito e/o diarrea: Se entro 3-4 ore dall'assunzione della compressa si verifica vomito e/o diarrea, l'assorbimento può non essere completo.

In questo caso si prendano in considerazione, se necessario, le raccomandazioni illustrate nella sezione 4.2.3.

Se non si vuole modificare il consueto schema posologico, si deve prendere una o più compresse extra da una nuova confezione.

04.3 Controindicazioni -

I contraccettivi orali di tipo combinato non devono essere usati nei seguenti casi: - ipersensibilità nei confronti di uno qualunque dei componenti del contraccettivo orale; - accidenti tromboembolici arteriosi o patologia tromboembolica arteriosa in anamnesi (in particolare infarto miocardico, accidente cerebrovascolare); - accidenti tromboembolici venosi o patologia tromboembolica venosa in anamnesi (trombosi venosa profonda, embolia polmonare), con o senza fattori scatenanti; - prodromi, in atto o pregressi, di una trombosi (per esempio, attacco ischemico transitorio, angina pectoris); - disturbi cardiovascolari: ipertensione, patologia coronarica, valvulopatia, disturbi del ritmo che possono originare trombi; - diabete complicato da micro- o macroangiopatia; - patologia oftalmica di origine vascolare; - grave malattia epatica, in atto o pregressa, fino a quando i valori della funzionalità epatica non sono tornati alla norma; - tumori epatici, in atto o pregressi, benigni o maligni; - patologie maligne, accertate o sospette, degli organi genitali o delle mammelle, se ormono-dipendenti; - emorragia vaginale di natura non accertata; - gravidanza accertata o sospetta; - associazione con Ritonavir.

La presenza di uno o più fattori di rischio di trombosi venosa o arteriosa può costituire una controindicazione all'uso (vedere il paragrafo Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso).

Qualora durante l'impiego del contraccettivo orale compaia per la prima volta una qualunque di queste condizioni, l'assunzione del preparato deve essere immediatamente interrotta.

04.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso -

Esame medico: Prima di iniziare o di ricominciare la somministrazione di un contraccettivo orale combinato si deve raccogliere una completa anamnesi medica e si deve effettuare un esame fisico, secondo quanto indicato alle voci Controindicazioni (paragrafo 4.3) e Avvertenze (sezione 4.4.12); l'esame deve essere ripetuto, durante l'impiego dei contraccettivi orali combinati, almeno una volta l'anno.

È importante anche che sia effettuata periodicamente una valutazione medica perché controindicazioni (per esempio un attacco ischemico transitorio, ecc.) o fattori di rischio (per esempio un'anamnesi familiare di trombosi venosa o arteriosa) possono comparire per la prima volta durante l'impiego di un contraccettivo orale combinato.

La frequenza ed il tipo di queste valutazioni debbono essere adattati individualmente alla paziente ma debbono in genere rivolgere particolare attenzione alla pressione arteriosa, alle mammelle, all'addome e alla pelvi, compresi citologia cervicale e i relativi esami di laboratorio.

Le donne debbono essere avvisate che i contraccettivi orali non proteggono nei confronti dell'infezione da HIV (AIDS) o di altre malattie a trasmissione sessuale.

Avvertenze: Il fumo di sigarette aumenta il rischio di gravi effetti collaterali cardiovascolari associati all'utilizzo di contraccettivi orali combinati.

Tale rischio aumenta con l'età e con il numero di sigarette fumate (15 o più sigarette al giorno), ed è più marcato nelle donne con più di 35 anni d'età.

Le donne che utilizzano contraccettivi orali combinati devono essere fermamente avvertite di non fumare.

Rischio di malattia tromboembolica arteriosa e venosa: prima di prescrivere contraccettivi orali combinati, è necessario effettuare una ricerca sistematica sulla presenza di fattori di rischio di malattia tromboembolica arteriosa e venosa e prendere in considerazione le controindicazioni e le precauzioni per l'uso.

La terapia deve essere interrotta se si presentano sintomi premonitori di imminenti complicazioni: cefalee intense insolite, disturbi visivi, pressione arteriosa elevata, segni clinici di flebite ed embolia polmonare.

Rischio di tromboembolismo venoso (TEV) - L'uso di qualsiasi contraccettivo orale di tipo combinato comporta un aumento del rischio di tromboembolia venosa (TEV) rispetto al non uso.

L'eccesso di rischio è massimo durante il primo anno di assunzione in una donna che inizi ad assumere un contraccettivo orale combinato per la prima volta.

Questo rischio aumentato è comunque inferiore rispetto al rischio di TEV associato con la gravidanza che è stimato in 60 casi per 100.000 gravidanze.

La TEV risulta fatale nell'1.2% dei casi.

- In diversi studi epidemiologici è stato osservato che donne che utilizzano contraccettivi orali combinati contenenti etinilestradiolo, per lo più al dosaggio di 30 mg, ed un progestinico come desogestrel hanno un aumentato rischio di TEV rispetto alle donne che usano contraccettivi orali di tipo combinato contenenti meno di 50 mg di etinilestradiolo e il progestinico levonorgestrel.

- Per prodotti contenenti 30 mg di etinilestradiolo in combinazione con desogestrel e gestodene in confronto a quelli contenenti meno di 50 mg di etinilestradiolo e levonorgestrel, è stato stimato che il rischio relativo complessivo di TEV è compreso tra 1,5 e 2,0.

L'incidenza di TEV per contraccettivi orali combinati contenenti levonorgestrel e meno di 50 mg di etinilestradiolo è di circa 20 casi per 100.000 anni-donna di utilizzo.

Per Mercilon l'incidenza è di circa 30-40 casi per 100.000 anni-donna di utilizzo, vale a dire 10-20 casi aggiuntivi ogni 100.000 anni-donna di utilizzo.

L'impatto del rischio relativo sul numero di casi aggiuntivi sarebbe massimo nel corso del primo anno in cui una donna utilizzi per la prima volta un contraccettivo orale combinato.

Durante il primo anno di assunzione il rischio di TEV è massimo per tutti i contraccettivi orali combinati.

- Per i contraccettivi orali di tipo combinato contenenti desogestrel o gestodene in combinazione con 20 mg di etinilestradiolo i dati epidemiologici non indicano un rischio di TEV più basso di quello associato all'uso di contraccettivi orali di tipo combinato contenenti 30 mg di etinilestradiolo.

Tutte queste informazioni devono essere prese in considerazione al momento di prescrivere questo contraccettivo orale combinato.

Nel valutare la scelta del(i) metodo(i) contraccettivo(i), si deve tener conto di tutte le informazioni sopra riportate.

Molto raramente, nelle donne che assumono un contraccettivo orale combinato è stata riportata trombosi a carico di altri distretti vascolari, ad esempio arteria o vena epatica, mesenterica, renale o retinica.

Non vi è consenso sul fatto che la comparsa di questi eventi sia associata all'impiego di contraccettivi orali combinati.

Sintomi di trombosi venosa o arteriosa possono comprendere: dolore e/o gonfiore ad una gamba; improvviso forte dolore al petto, che si irradia o meno al braccio sinistro; improvvisa mancanza di respiro; tosse che inizia improvvisamente; mal di testa inusuale, forte, prolungato; improvvisa perdita parziale o completa della visione; diplopia; difficoltà di parola o afasia; vertigini; collasso con o senza crisi epilettica focale; debolezza o marcato intorpidimento che colpisca improvvisamente un lato o una parte del corpo; disturbi motori; addome acuto.

Il rischio di tromboembolia (venosa e/o arteriosa) aumenta con: - età; - abitudine al fumo - anamnesi familiare positiva (cioè tromboembolia arteriosa o venosa anche in un fratello o genitore in età relativamente giovane).

Se vi è il sospetto di una predisposizione ereditaria, si deve suggerire alla donna di consultare lo specialista prima di decidere di usare qualunque contraccettivo orale combinato; - obesità (indice di massa corporea superiore a 30 kg/m²); - dislipoproteinemia; - ipertensione; - vizio valvolare cardiaco; - fibrillazione atriale; - immobilizzazione prolungata, importanti interventi chirurgici, qualunque operazione alle gambe o grave trauma.

In queste circostanze è raccomandabile sospendere l'assunzione del contraccettivo orale combinato (in caso di chirurgia elettiva, almeno 4 settimane prima dell'intervento) e riprenderla non prima che siano trascorse 2 settimane dalla rimobilizzazione completa.

Non vi è consenso sul possibile ruolo di vene varicose e tromboflebite superficiale nella tromboembolia venosa.

Si deve tenere in considerazione l'aumentato rischio di trombo-embolia durante il puerperio (per informazioni vedere paragrafo 4.6 Gravidanza e allattamento).

Altre condizioni mediche che sono state associate ad eventi avversi di tipo circolatorio comprendono diabete mellito, lupus eritematoso sistemico, sindrome uremico-emolitica, malattia infiammatoria cronica dell'intestino (morbo di Crohn o colite ulcerosa) e anemia falciforme.

Un aumento della frequenza o della gravità dell'emicrania durante l'uso di un contraccettivo orale combinato (che può essere prodromico di un evento cerebrovascolare) può essere motivo per interrompere immediatamente l'assunzione del contraccettivo orale combinato.

Fattori biochimici che possono essere indicativi di predisposizione ereditaria o acquisita a trombosi venosa o arteriosa comprendono resistenza alla Proteina C Attivata, iperomocisteinemia, deficit di antitrombina III, deficit di proteina C, deficit di proteina S, anticorpi antifosfolipidici (anticorpi anticardiolipina, lupus anticoagulante).

Nel considerare il rapporto rischio/beneficio, il medico deve tenere presente che l'adeguato trattamento di una condizione clinica può ridurre il rischio associato di trombosi, e che il rischio associato a gravidanza è più elevato di quello associato all'impiego di contraccettivi orali combinati.

Tumori: Carcinoma degli organi riproduttivi e della mammella In alcuni studi epidemiologici è stato riportato - nelle donne in trattamento a lungo termine con contraccettivi orali combinati - un aumentato rischio di cancro della cervice; tuttavia continua a non esservi consenso su quanto questo risultato sia attribuibile ad effetti confondenti dovuti al comportamento sessuale e ad altri fattori quali papilloma virus umano (HPV).

Una meta-analisi di 54 studi epidemiologici ha evidenziato che le donne che usano attualmente contraccettivi orali combinati hanno un rischio relativo (RR = 1.24) lievemente aumentato di avere diagnosticato un cancro della mammella e che l'eccesso di rischio scompare gradualmente nel corso dei 10 anni successivi all'interruzione del trattamento.

Dal momento che nelle donne al di sotto dei 40 anni il cancro mammario è evento raro, il numero di casi in più di cancro mammario diagnosticati nelle donne che assumono o hanno assunto di recente un contraccettivo orale combinato è basso rispetto al rischio di cancro mammario che si corre durante l'intera vita di una donna.

Questi studi non forniscono alcuna prova di questo rapporto causale.

Il rischio aumentato osservato può essere dovuto ad una più precoce diagnosi di cancro mammario nelle donne che assumono contraccettivi orali combinati, agli effetti biologici degli stessi o ad una combinazione di entrambi i fattori.

Il cancro mammario diagnosticato nelle utilizzatrici di contraccettivo orale tende ad essere clinicamente meno avanzato rispetto a quello diagnosticato nelle donne che non hanno mai usato un contraccettivo orale.

Neoplasia epatica Nelle donne che assumono contraccettivi orali combinati sono stati riportati raramente tumori epatici benigni e, ancor più raramente, tumori epatici maligni.

In casi isolati, questi tumori hanno provocato emorragia intraddominale che ha messo la paziente in pericolo di vita.

Se una donna che assume un contraccettivo orale combinato dovesse presentare forte dolore nella parte alta dell'addome, ingrossamento epatico o segni indicativi di emorragia intraddominale, nel porre diagnosi deve essere presa in considerazione la possibilità che si tratti di un tumore epatico.

Altre condizioni: Funzionalità epatica Disturbi acuti o cronici della funzione epatica possono richiedere l'interruzione del trattamento con il contraccettivo orale combinato finché i markers della funzionalità epatica non siano tornati alla norma.

La ricomparsa di ittero colestatico già manifestatosi in gravidanza o durante precedente trattamento con steroidi sessuali richiede l'interruzione del contraccettivo orale combinato.

Lesioni oculari Durante l'utilizzo di contraccettivi orali combinati sono stati riportati casi di trombosi alla retina.

Se si verifica una non spiegabile parziale o completa perdita della vista, l'insorgenza di proptosi o diplopia, papilledema o lesioni vascolari della retina, l'uso del contraccettivo orale combinato deve essere interrotto e deve essere valutata immediatamente la causa.

Cefalea La comparsa o l'esacerbazione di emicrania o lo sviluppo di cefalea con la caratteristica che è ricorrente, persistente e di grave entità, costituiscono situazioni che richiedono l'interruzione del contraccettivo orale combinato e la valutazione della causa.

Effetti sul metabolismo dei lipidi e dei carboidrati: benché i contraccettivi orali combinati possano influenzare la resistenza periferica all'insulina e la tolleranza al glucosio, non vi è prova della necessità di un aggiustamento del regime terapeutico nelle pazienti diabetiche che usano contraccettivi orali combinati.

Tuttavia durante l'assunzione del contraccettivo orale combinato le pazienti diabetiche debbono essere attentamente seguite.

Donne con ipertrigliceridemia o storia familiare di questa condizione possono presentare un aumentato rischio di pancreatite qualora assumano contraccettivi orali combinati.

Livelli dei Folati: I livelli sierici dei folati possono essere diminuiti dalla terapia contraccettiva orale combinata.

Questo potrebbe avere un'importanza clinica se la donna inizierà una gravidanza poco tempo dopo l'interruzione del contraccettivo orale combinato.

Ritenzione dei liquidi.

I contraccettivi orali combinati devono essere prescritti con cautela alle donne le cui condizioni mediche potrebbero essere aggravate dalla ritenzione dei liquidi.

Pressione sanguigna L'uso dei contraccettivi orali è controindicato in donne con storia di ipertensione o con malattie correlate all'ipertensione o malattie renali (vedere paragrafo 4.3).

Benché in molte donne che assumono contraccettivi orali combinati sia stato riscontrato un lieve innalzamento della pressione sanguigna, un aumento clinicamente rilevante è evento raro.

Non è stata stabilita una relazione tra impiego di contraccettivi orali combinati ed ipertensione.

Tuttavia, se durante l'uso di un contraccettivo orale combinato si verifica ipertensione clinicamente significativa, per prudenza il medico deve far sospendere l'assunzione del contraccettivo orale combinato e trattare l'ipertensione.

Patologie dell'intestino Associati all'impiego di contraccettivo orale combinato sono stati riportati morbo di Crohn e colite ulcerosa.

Disturbi della sfera emotiva Le donne che durante l'assunzione dei contraccettivi orali combinati, diventano significativamente depresse devono interrompere il trattamento ed utilizzare un metodo contraccettivo alternativo per determinare se tale sintomo è farmaco-correlato.

Donne con storia di depressione devono essere tenute sotto stretto controllo e il trattamento deve essere sospeso se si presenta una depressione grave.

Sanguinamenti irregolari Durante l'assunzione di qualunque contraccettivo orale combinato possono verificarsi sanguinamenti vaginali irregolari (spotting o emorragia da rottura), soprattutto nei primi mesi di trattamento.

Pertanto, la valutazione di un qualunque sanguinamento vaginale irregolare ha significato solo dopo una fase di assestamento di circa 3 cicli di trattamento.

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

In alcune donne può non presentarsi emorragia da sospensione durante l'intervallo libero da pillola.

Se il contraccettivo orale combinato è stato assunto secondo quanto descritto al paragrafo 4.2 è improbabile che si sia instaurata una gravidanza.

Tuttavia, se prima della mancata emorragia da sospensione il contraccettivo orale combinato non è stato assunto correttamente o se le emorragie da sospensione non verificatesi sono due, prima di continuare a prendere il contraccettivo orale combinato si deve escludere una gravidanza.

Durante l'assunzione di contraccettivi orali combinati può comparire occasionalmente cloasma, soprattutto nelle donne con storia di cloasma gravidico; le pazienti con tendenza al cloasma debbono evitare l'esposizione al sole o alle radiazioni ultraviolette.

Sia durante la gravidanza che durante l'assunzione di contraccettivi orali combinati è stata riportata comparsa o aggravamento delle condizioni di seguito elencate; tuttavia non vi è prova conclusiva per quanto attiene la correlazione tra dette condizioni ed i contraccettivi orali combinati: 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.

Riduzione o perdita dell'efficacia: L'efficacia dei contraccettivi orali combinati può diminuire in caso di dimentichi di assumere compresse (sezione 4.2.3), in caso di vomito e/o diarrea (sezione 4.2.4) o di assunzione contemporanea di altri medicinali (sezione 4.5.1).

Preparazioni a base di *Hypericum perforatum* non dovrebbero essere assunte in contemporanea con medicinali contenenti contraccettivi orali, digossina, teofillina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina a causa del rischio di un decremento dei livelli plasmatici e di diminuzione dell'efficacia terapeutica di contraccettivi orali, digossina, teofillina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoina (vedi Sez. 4.5 Interazioni).

04.5 Interazioni -

L'interazione con altri farmaci che determina un aumento della clearance degli ormoni sessuali può portare ad emorragia da rottura o ridurre l'efficacia del contraccettivo orale..

Associazioni controindicate - Ritonavir: rischio di riduzione dell'efficacia del metodo contraccettivo a causa della riduzione dei livelli plasmatici di estrogeno L'interazione con altri farmaci che determina un aumento della clearance degli ormoni sessuali può portare ad emorragia da rottura o ridurre l'efficacia del contraccettivo orale..

Associazioni sconsigliate Induttori enzimatici: anticonvulsivanti (fenobarbitale, fenitoina, primidone, carbamazepina), rifabutina, rifampicina, griseofulvina: rischio di Riduzione dell'efficacia della

contraccezione a causa di un aumentato metabolismo epatico durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento.

- Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento.

Associazioni da valutare - Alcuni agenti antibiotici (per esempio ampicillina, tetraciclina): rischio di riduzione nell'efficacia contraccettiva per riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni.

Le donne sottoposte a trattamenti a breve termine con uno o più farmaci appartenenti ad una qualunque delle summenzionate classi debbono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera, per tutta la durata di assunzione contemporanea del farmaco e nei 7 giorni successivi alla sospensione della terapia.

Nel caso di trattamento con rifampicina, insieme al contraccettivo orale combinato, deve essere usato un metodo di barriera per tutto il tempo di assunzione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia.

Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola.

In caso di trattamento a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, viene raccomandato di aumentare la dose di steroidi contraccettivi.

Se un dosaggio elevato di contraccettivo orale non è indicato o sembra insoddisfacente o inaffidabile, per esempio in caso di irregolarità del ciclo, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo.

-Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina.

Preparazioni a base di *Hypericum perforatum* non dovrebbero essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale.

Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale.

Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte delle preparazioni a base di *Hypericum perforatum*.

L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di *Hypericum perforatum*.

Esami di laboratorio: L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi.

Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

04.6 Gravidanza e allattamento -

Gravidanza: Il prodotto non è indicato durante la gravidanza.

Finora, nell'uso clinico, e diversamente dal dietilstilbestrolo, i risultati di numerosi studi epidemiologici consentono di considerare ridotto il rischio di malformazioni con estrogeni somministrati all'inizio della gravidanza, da soli o in associazione.

Inoltre, i rischi relativi alla differenziazione sessuale del feto (in particolare femminile), che sono stati descritti con i primi progestinici altamente androgenomimetici, non possono essere estrapolati ai più recenti progestinici (come quello impiegato in questa specialità medicinale), che sono marcatamente meno, o per nulla, androgenomimetici.

Di conseguenza la scoperta di una gravidanza in una paziente che assume un'associazione estroprogestinica non giustifica l'aborto.

Allattamento: L'allattamento al seno può essere influenzato dai contraccettivi orali combinati, in quanto essi possono ridurre la quantità e modificare la composizione del latte materno.

L'uso dei contraccettivi orali combinati deve perciò essere sconsigliato fino al termine dell'allattamento.

Piccole quantità di steroidi contraccettivi e/o dei loro metaboliti possono essere escrete nel latte ma non vi è prova che ciò danneggi la salute del bambino.

04.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine -

Non sono stati osservati effetti.

04.8 Effetti indesiderati -

Vi è un incrementato rischio di trombo embolia venosa (TEV) per tutte le donne che usino un contraccettivo orale combinato.

Per informazioni sulle differenze di rischio tra i contraccettivi orali combinati, vedi paragrafo 4.4.

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati nelle donne che utilizzano contraccettivi orali combinati: Complicanze relativamente rare che però richiedono la sospensione del trattamento: - Accidenti tromboembolici arteriosi (in particolare infarto miocardico, accidente cerebrovascolare); - Accidenti tromboembolici venosi (flebite, embolia polmonare); - ipertensione, coronaropatia; - iperlipidemia (ipertrigliceridemia e/o ipercolesterolemia) - mastodinia grave, mastopatia benigna; - cefalee intense e insolite, emicrania, vertigini, alterazioni della vista; - esacerbazione dell'epilessia; - adenoma epatico, ittero colestatico; - cloasma.

Complicanze più comuni che non richiedono in genere la sospensione del trattamento, ma per le quali si può considerare l'uso di un'associazione contraccettiva orale alternativa: - nausea, cefalee leggere, aumento di peso, irritabilità, pesantezza alle gambe; - tensione al seno, emorragie intermestruali, variazioni

nella secrezione vaginale, oligomenorrea, amenorrea, alterazioni della libido; - irritazione oculare con l'uso delle lenti a contatto.

Raramente: - disturbi cutanei (acne, seborrea, ipertricosi, rash, eritema nodoso, eritema multiforme), umore depresso - vomito - reazioni di ipersensibilità.

Altri effetti indesiderati: litiasi biliare, ritenzione di fluidi.

Effetti alla sospensione del trattamento: amenorrea post-trattamento.

Quando si interrompe il trattamento si può osservare amenorrea con assenza di ovulazione (che insorge più frequentemente in donne con precedenti irregolarità del ciclo).

In genere si risolve spontaneamente.

Se si protrasse, prima di ogni ulteriore prescrizione sono consigliabili indagini sulla possibilità di disturbi ipofisari.

04.9 Sovradosaggio -

Non sono stati riportati effetti negativi gravi dovuti a sovradosaggio.

In questa circostanza possono presentarsi sintomi quali nausea, vomito e, nelle donne, emorragia da privazione.

Non vi sono antidoti ed un ulteriore eventuale trattamento deve essere sintomatico.

05.0 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE -

05.1 Proprietà farmacodinamiche -

Mercilon impedisce la maturazione follicolare e, di conseguenza, l'ovulazione inibendo l'increzione delle gonadotropine ipofisarie.

Studi sui recettori ormonali hanno dimostrato che il 3.cheto- desogestrel, metabolita attivo del desogestrel, si lega selettivamente ai recettori del progesterone ed ha una affinità molto ridotta per i recettori degli androgeni.

Per questa proprietà del desogestrel, Mercilon non produce effetti metabolici indesiderati, correlati all'attività androgenica, presenti invece in altri progestinici.

Mercilon, inducendo aumento del colesterolo legato alle HDL e riduzione di quello legato alle LDL, contribuisce a determinare un favorevole profilo lipidico.

Nel topo e nel ratto, dosi uniche di desogestrel associato ad etinilestradiolo (1500 + 300 mg/kg per via orale; 350 + 70 mg/kg per via intraperitoneale) non hanno provocato mortalità.

Nel ratto e nel cane, tutti gli effetti osservati dopo 26 e 52 settimane di trattamento con solo desogestrel o con la sua combinazione con etinilestradiolo sono quelli prevedibili e legati all'attività estrogenica e progestinica dei due principi attivi.

Studi sulla riproduzione, condotti nel ratto e nel coniglio, non hanno evidenziato effetti negativi né sul decorso della gravidanza né sulla numerosità e morfologia dei feti.

05.2 Proprietà farmacocinetiche -

Il desogestrel somministrato per via orale, da solo o in associazione con l'etinilestradiolo, è rapidamente e completamente assorbito; viene prontamente convertito nel fegato nel metabolita attivo, 3.cheto-desogestrel, senza provocare danno epatico.

Non si ha accumulo del desogestrel e dei suoi metaboliti, che vengono escreti nelle urine e nelle feci in modo simile agli altri ormoni steroidei.

06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE -

06.1 Eccipienti -

Amido di patate, povidone, acido stearico, magnesio stearato, biossido di silicio colloidale, d,l-alfa-tocoferolo, lattosio.

06.2 Incompatibilità -

Non sono noti casi di incompatibilità chimico-fisiche con altre sostanze.

06.3 Periodo di validità -

3 anni a confezionamento integro, correttamente conservato.

06.4 Speciali precauzioni per la conservazione -

Non previste.

06.5 Natura e contenuto della confezione -

Blister-calendario in PVC/Alluminio.

Confezioni: 0,15 mg + 0,02 mg compresse, blister da 21 compresse.

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione -

Non previste

07.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO -

N.V.

Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss (Olanda).

Rappresentante e concessionario in Italia: Organon Italia S.p.A., Via Ostilia 15, 00184 Roma.

08.0 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO -

AIC n° 027233030

09.0 REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO -

10.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE -

Maggio 2000

11.0 TABELLA DI APPARTENENZA DPR 309/90 -

12.0 DATA DI REVISIONE DEL TESTO -

01/02/2005