



Agencija za lekove i
medicinska sredstva Srbije

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

AZALIA[®], film tableta, 75 mikrograma
Pakovanje: blister, 1 x 28 film tableta

AZALIA[®], film tableta, 75 mikrograma
Pakovanje: blister, 3 x 28 film tableta

Proizvođač: **GEDEON RICHTER PLC**
Adresa: **Gyömroi út. 19-21, Budimpešta, Mađarska**
Podnosilac zahteva: **PREDSTAVNIŠTVO RICHTER GEDEON NYRT**
Adresa: **Vladimira Popovića 6, Beograd**

Broj rešenja: 515-01-02394-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 28 x (75mcg)
Broj rešenja: 515-01-02395-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 84 x (75mcg)

1. IME LEKA

AZALIA[®], 75 mikrograma, film tablete

INN: dezogestrel

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 75 mikrograma dezogestrela.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: svaka film tableta sadrži 52,34 mg laktoze (u obliku laktoze, monohidrata).

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Okrugle, bikonveksne film tablete bele do skoro bele boje, prečnika oko 5,5 mm, sa utisnutom oznakom „D“ na jednoj strani i oznakom „75“ na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Kontracepcija.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Da bi se postigla efikasna kontracepcija, lek AZALIA se mora primenjivati prema uputstvu (videti odeljke „Kako da uzimate lek AZALIA“ i „Kako započeti uzimanje leka AZALIA“).

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Nisu vršena klinička ispitivanja kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

Nisu vršena klinička ispitivanja kod pacijenata sa insuficijencijom jetre. S obzirom na to da metabolizam steroidnih hormona može biti narušen kod pacijenata sa teškim oboljenjem jetre, upotreba leka AZALIA kod ovih žena nije indikovana, sve dok se vrednosti parametara funkcije jetre ne vrate na normalne vrednosti (videti odeljak 4.3).

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost leka AZALIA kod adolescentkinja mlađih od 18 godina nije utvrđena. Nema dostupnih podataka.

Broj rešenja: 515-01-02394-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 28 x (75mcg)

Broj rešenja: 515-01-02395-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 84 x (75mcg)

Način primene

Oralna upotreba.

Kako da uzimate lek AZALIA

Tablete se moraju uzimati svaki dan u približno isto vreme, tako da interval između dve doze iznosi uvek 24 sata. Prvu tabletu treba uzeti prvog dana menstrualnog krvarenja. Nakon toga, treba uzimati po jednu tabletu svakoga dana, kontinuirano, bez obzira na moguće krvarenje. Novi blister treba započeti odmah, dan nakon završetka prethodnog.

Kako započeti uzimanje leka AZALIA

Ako u prethodnom ciklusu nije korišćen hormonski kontraceptiv

Sa uzimanjem tableta mora da se počne prvog dana prirodnog ciklusa žene (to je prvi dan menstrualnog krvarenja). Dozvoljeno je terapiju započeti i u periodu od 2. do 5. dana, ali se u tom slučaju tokom prvog ciklusa preporučuje primena barijerne (mehaničke) metode kontracepcije prvih 7 dana uzimanja tableta.

Upotreba nakon pobačaja u prvom trimestru trudnoće

Početak terapije preporučuje se odmah nakon pobačaja u prvom trimestru trudnoće. U tom slučaju nije potrebno koristiti dodatne metode kontracepcije.

Upotreba nakon porođaja ili pobačaja u drugom trimestru

Ženama treba savetovati da započnu primenu leka bilo kog dana između 21. i 28. dana nakon porođaja ili pobačaja u drugom trimestru trudnoće. Ukoliko se terapija započne kasnije, treba im savetovati dodatnu barijernu kontraceptivnu zaštitu tokom prvih 7 dana primene tableta. Međutim, ukoliko su već imale polne odnose, treba isključiti trudnoću pre početka primene leka AZALIA, ili žena mora da sačeka prvu sledeću menstruaciju (sledeći menstrualni ciklus).

Za dodatne informacije koje se odnose na dojlje, videti odeljak 4.6.

Kako se uvodi lek AZALIA kada se prelazi sa druge metode kontracepcije

Prelazak sa kombinovanog hormonskog kontraceptiva (kombinovani oralni kontraceptiv (KOK), vaginalni prsten ili transdermalni flaster)

Najbolje je da žena započne sa uzimanjem tablete leka AZALIA dan nakon poslednje aktivne tablete (poslednja tableta koja sadrži aktivnu supstancu) prethodno uzimanog kombinovanog oralnog kontraceptiva, ili na dan kada je uklonjen vaginalni prsten ili transdermalni flaster. U ovim slučajevima nije potrebna dodatna kontracepcija. Nisu sve metode kontracepcije dostupne u svim državama članicama Evropske Unije.

Žena takođe može da započne sa uzimanjem leka AZALIA najkasnije dan nakon uobičajenog perioda bez primene tablete, flastera, prstena ili dan nakon uzimanja placebo tableta prethodnog korišćenog kombinovanog hormonskog kontraceptiva, ali se tokom prvih 7 dana terapije preporučuje dodatna zaštita barijernim metodom kontracepcije.

Prelazak sa metode koja sarži samo progestagene (mini-pilula, injekcija, implantat ili intrauterini sistem koji oslobađa progestagen [IUS, eng. intra uterine system])

Žena može zameniti prethodno korišćene mini-pilule bilo kojeg dana (implantate ili IUS na dan njihovog uklanjanja, a injekcije na dan kada bi trebalo da primi sledeću).

Propuštena doza

Kontraceptivna zaštita može biti smanjena ako je između uzimanja dve tablete leka AZALIA prošlo više od 36 sati. Ako je prošlo manje od 12 sati od uobičajenog vremena uzimanja tablete, zaboravljenu tabletu bi trebalo popiti odmah, a sledeću tabletu uzeti u uobičajeno vreme. Ako je prošlo više od 12 sati, tokom sledećih 7 dana treba primeniti dodatne metode kontracepcije. Ako je žena zaboravila da uzme tabletu tokom prve nedelje, a u prethodnoj nedelji je došlo do polnog odnosa, treba uzeti u obzir mogućnost trudnoće.

Savet u slučaju gastrointestinalnih poremećaja

U slučaju ozbiljnih gastrointestinalnih poremećaja moguće je da resorpcija nije potpuna i da treba primeniti dodatne metode kontracepcije.

Resorpcija može biti nepotpuna i u slučaju povraćanja 3–4 sata nakon uzimanja tablete. U tom slučaju bi trebalo slediti savete date u odeljku 4.2 „*Propuštena doza*“.

Nadzor tokom upotrebe leka

Pre propisivanja leka, treba uzeti anamnezu i opsežnim ginekološkim pregledom isključiti mogućnost trudnoće. Pre propisivanja leka trebalo bi takođe istražiti poremećaje krvarenja, kao što su oligomenoreja i amenoreja. Učestalost kontrolnih pregleda zavisi od okolnosti svakog pojedinačnog slučaja. Ako bi propisani lek mogao značajno uticati na latentne ili manifestne bolesti (videti odeljak 4.4), kontrole treba redovno sprovoditi.

Uprkos činjenici da se lek AZALIA uzima redovno, moguće su pojave poremećaja krvarenja. Ako je krvarenje veoma često i neredovno, trebalo bi razmotriti druge metode kontracepcije. Ako simptomi potraju, treba isključiti organski uzrok.

Lečenje amenoreje tokom primene ovog leka zavisi od toga da li su tablete uzimane u skladu sa uputstvima i može obuhvatiti i test na trudnoću.

U slučaju trudnoće terapiju treba prekinuti.

Ženama treba napomenuti da lek AZALIA ne štiti od prenošenja HIV-a (AIDS) i drugih polno prenosivih bolesti.

Broj rešenja: 515-01-02394-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 28 x (75mcg)

Broj rešenja: 515-01-02395-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 84 x (75mcg)

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci leka AZALIA, navedenih u odeljku 6.1.
- Aktivni venski tromboembolijski poremećaj.
- Sadašnje ili ranije teško oboljenje jetre, sve dok se vrednosti parametara funkcije jetre ne vrate na fiziološke vrednosti.
- Poznati ili suspekti maligniteti osetljivi na polne hormone.
- Nedijagnostikovano vaginalno krvarenje.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Ako je prisutno bilo koje stanje ili faktor rizika od onih koji su navedeni u nastavku, treba uzeti u obzir korist upotrebe progestagena u odnosu na moguće rizike za svaku pojedinačnu ženu i porazgovarati sa njom pre nego što donese odluku da počne sa uzimanjem leka AZALIA. U slučaju pogoršanja, egzacerbacije ili prve pojave nekog od ovih stanja, žena bi trebalo da se obrati svom lekaru. Lekar bi onda trebalo da odluči da li treba prekinuti sa primenom leka AZALIA.

Rizik od pojave raka dojke uopšteno raste sa godinama starosti. Tokom upotrebe kombinovanih oralnih kontraceptiva (KOK), rizik od dijagnostikovanja raka dojke se neznatno povećava. Taj povećan rizik se postepeno smanjuje tokom 10 godina nakon prestanka uzimanja kombinovanih oralnih kontraceptiva i nije povezan sa dužinom uzimanja, nego sa životnom dobi u kojoj ih je žena uzimala. Za pojedine starosne grupe izračunat je očekivani broj pacijentkinja sa dijagnostikovanim rakom dojke na 10000 žena koje su koristile kombinovane oralne kontraceptive (do 10 godina nakon prestanka uzimanja) u odnosu na žene koje ih nikad nisu uzimale (za isti vremenski period). Rezultati su prikazani u sledećoj tabeli:

Starosna grupa	Očekivani broj slučajeva (korisnice KOK)	Očekivani broj slučajeva (žene koje nisu uzimale KOK)
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 za žene koje uzimaju kontraceptive koji sadrže samo progestagene, kao što je lek AZALIA, verovatno je sličnog reda veličine kao onaj koji se povezuje sa primenom kombinovanih oralnih kontraceptiva. Međutim, kada se radi o kontraceptivima koji sadrže samo progestagen, dokazi su manje ubedljivi.

U poređenju sa rizikom pojave tumora dojke bilo kada tokom života, povećan rizik povezan sa terapijom kombinovanim oralnim kontraceptivima je mali. Slučajevi raka dojke dijagnostikovani kod pacijentkinja

Broj rešenja: 515-01-02394-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 28 x (75mcg)

Broj rešenja: 515-01-02395-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 84 x (75mcg)

koje su koristile kombinovane oralne kontraceptive često su manje uznapredovali nego kod žena koje ih nisu koristile. Povećan rizik kod žena koje su koristile kombinovane oralne kontraceptive može biti rezultat ranije dijagnoze, bioloških dejstava same tableta ili kombinacije ta dva činioca.

S obzirom da se ne može isključiti biološko dejstvo progestagena na karcinom jetre, kod žena sa karcinomom jetre treba izvršiti individualnu procenu odnosa koristi i rizika.

Kada se pojave akutni ili hronični poremećaji funkcije jetre, ženu treba uputiti na specijalistički pregled i savetovanje.

Epidemiološka ispitivanja su ukazala na povezanost primene kombinovanih oralnih kontraceptiva sa povećanom incidencijom venske tromboembolije (VTE, duboke venske tromboze i plućne embolije). S obzirom na to da nije poznata klinička relevantnost ovih rezultata za korišćenje dezogestrela kao kontraceptiva bez komponente estrogena, u slučaju pojave tromboze terapiju lekom AZALIA treba prekinuti. Prekid terapije lekom AZALIA treba razmotriti i u slučaju dugotrajne imobilizacije zbog operacije ili bolesti. Žene sa anamnezom tromboembolijskih poremećaja treba upozoriti na mogućnost ponovne pojave bolesti.

Iako progestageni mogu uticati na perifernu insulinsku rezistenciju i toleranciju glukoze, nema dokaza da bi trebalo menjati terapijski režim kod žena sa dijabetesom koji uzimaju samo progestagenske kontraceptive. Međutim, žene koje boluju od dijabetesa treba da budu pod pažljivim nadzorom tokom prvih nekoliko meseci upotrebe leka AZALIA.

Ukoliko se tokom primene leka AZALIA razvije kontinuirana hipertenzija ili ako značajno povećani krvni pritisak ne odgovori adekvatno na antihipertenzivnu terapiju, treba razmotriti prekid terapije lekom AZALIA.

Terapija lekom AZALIA dovodi do smanjenja nivoa estradiola u serumu, do nivoa koji odgovara ranoj folikularnoj fazi. Još uvek nije poznato ima li to smanjenje klinički značajan uticaj na mineralnu gustinu kostiju.

Zaštita od vanmaternične (ektopične) trudnoće tradicionalnim tabletama koje sadrže samo progestagen nije toliko efikasna kao sa kombinovanim oralnim kontraceptivima, što se povezuje sa učestalom pojavom ovulacija tokom uzimanja samo progestagenskih tableta. Uprkos činjenici da lek AZALIA stalno inhibira ovulaciju, pri diferencijalnoj dijagnozi kod žena sa amenorejom ili abdominalnim bolom treba uzeti u obzir pojavu vanmaterične trudnoće.

Ponekad se može pojaviti hloazma, posebno kod žena sa anamnezom hloazme u trudnoći. Žene sklone hloazmi treba da izbegavaju izlaganje suncu ili ultraljubičastom zračenju dok koriste lek AZALIA.

Sledeća stanja su zabeležena i tokom trudnoće i tokom upotrebe steroidnih polnih hormona, ali nije ustanovljena njihova povezanost sa upotrebom progestagena: žutica i/ili pruritus u vezi saolestazom, stvaranje kamena u žuči, porfirija, sistemski eritemski lupus, hemolitički uremijski sindrom, Sydenhamova horeja, gestacijski herpes, gubitak sluha povezan sa otosklerozom, (nasledni) angioedem.

Važne informacije o nekim sastojcima leka AZALIA

Lek AZALIA sadrži laktozu; pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom Lapp laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ne smeju koristiti ovaj lek.

Broj rešenja: 515-01-02394-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 28 x (75mcg)

Broj rešenja: 515-01-02395-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 84 x (75mcg)

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Interakcije

Interakcije hormonskih kontraceptiva i drugih lekova mogu dovesti do probojnog krvarenja i/ili neefikasnosti kontraceptiva. U literaturi su zabeležene sledeće interakcije (uglavnom sa kombinovanim kontraceptivima, ali ponekad i sa kontraceptivima koji sadrže samo progestagene).

Metabolizam u jetri: Mogu se pojaviti interakcije sa lekovima koji indukuju mikrozomalne enzime, što može dovesti do povišenog klirensa polnih hormona (takvi lekovi su npr. hidantoini (fenitoin), barbiturati (fenobarbiton), primidon, karbamazepin, rifampicin, a moguće i okskarbazepin, topirammat, rifabutin, felbammat, ritonavir, nelfinavir, grizeofulvin i proizvodi koji sadrže kantaron (Hypericum perforatum)).

Do maksimalne indukcije enzima dolazi nakon 2-3 nedelje, ali se ona održava najmanje 4 nedelje nakon prestanka uzimanja kontraceptiva. Žene koje uzimaju neke od tih lekova trebalo bi privremeno da primene neku od metoda barijerne kontracepcije kao dodatak leku AZALIA. Barijerni metod kontracepcije treba primenjivati tokom istovremene primene lekova koji indukuju mikrozomalne enzime i leka AZALIA kao i 28 dana nakon toga. Kod žena koje se dugotrajno leče lekovima koji indukuju enzime jetre, treba razmotriti nehormonsku metodu kontracepcije.

Tokom terapije medicinskim ugljem može biti smanjena resorpcija steroida iz tablete, a time i efikasnost kontracepcije. U ovim okolnostima prikladno je primeniti savete date u slučaju propuštene doze leka, nevedene u odeljku 4.2.

Hormonski kontraceptivi mogu uticati na metabolizam drugih lekova. U skladu sa tim, koncentracije drugih lekova u plazmi i tkivima mogu da budu povećane (npr. ciklosporin) ili smanjene.

Napomena: treba proučiti *Sažetak karakteristika leka* za lekove koji se istovremeno primenjuju kako bi se otkrile potencijalne interakcije.

Laboratorijski testovi

Podaci dobijeni prilikom primene KOK su pokazali da kontraceptivni hormoni mogu uticati na rezultate nekih laboratorijskih ispitivanja, uključujući biohemijske parametre jetre; tiroidne, adrenalne i renalne funkcije; serumske koncentracije proteina (transportera), npr. globulina koji vezuje kortikosteroide i frakcije lipida/lipoproteina; parametre metabolizma ugljenih hidrata i parametre koagulacije i fibrinolize. Promene najčešće ostaju u okviru granica normalnih vrednosti. Nije poznato u kojoj meri se to odnosi na samo contraceptive koje sadrže samo progestagen.

4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća:

Primena leka AZALIA nije indikovana u toku trudnoće. Ako dođe do trudnoće u toku terapije lekom AZALIA, dalju primenu leka treba obustaviti.

Ispitivanja na životinjama su pokazala da veoma visoke doze progestagenskih supstanci mogu uzrokovati maskulinizaciju ženskih fetusa.

Broj rešenja: 515-01-02394-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 28 x (75mcg)

Broj rešenja: 515-01-02395-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 84 x (75mcg)

Opsežna epidemiološka ispitivanja nisu otkrila povećan rizik pojave urođenih mana kod dece majki koje su upotrebljavale KOK pre trudnoće, niti teratogeni učinak kada su kombinovani oralni kontraceptivi nenamerno korišćeni tokom rane trudnoće. Podaci o bezbednosti primene različitih kombinovanih oralnih kontraceptiva koji sadrže dezogestrel takođe nisu ukazali na povećan rizik.

Dojenje:

Lek AZALIA ne utiče na količinu i sastav majčinog mleka (koncentraciju proteina, laktoze ili masti). Međutim, male količine etonogestrela (metabolita dezogestrela) izlučuju se u majčino mleko. Hranjenjem majčinim mlekom odojče može apsorbovati 0,01–0,05 mikrograma etonogestrela po kilogramu telesne mase na dan (na osnovu procene da je unos mleka 150 mL/kg/dan). Ograničeni su podaci o dugotrajnom praćenju dece čije su majke započele primenu dezogestrela 4 do 8 nedelja nakon porođaja. Deca su dojena 7 meseci, a praćena do 1,5 (n=32) ili do 2,5 godine starosti (n=14). Nakon ocene rasta, fizičkog i psihomotornog razvoja nisu uočene nikakve razlike u poređenju sa odojčadi čije su majke koristile bakarni IUS. Na osnovu dostupnih podataka lek AZALIA se može koristiti tokom dojenja. Razvoj i rast odojčeta čija majka koristi lek AZALIA treba pažljivo pratiti.

Plodnost:

Lek AZALIA je indikovano za prevenciju trudnoće. Za informacije o ponovnom uspostavljanju fertiliteta (ovulacije), pogledati odeljak 5.1.

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Lek AZALIA nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešće prijavljivano neželjeno dejstvo u kliničkim ispitivanjima jeste nepravilno krvarenje. Neki oblik nepravilnog krvarenja zabeležen je kod najviše 50% žena koje uzimaju lek AZALIA. Za razliku od drugih preparata koji sadrže samo progestagene, poremećaji krvarenja su češći kod terapije lekom AZALIA jer on gotovo 100% inhibira ovulaciju. Kod 20-30% žena krvarenje može postati učestalije, dok kod drugih 20% žena može biti ređe ili može uopšte da se ne pojavi. Vaginalno krvarenje može takođe da bude produženo. Nakon nekoliko meseci terapije, krvarenja obično postaju reda. Informacije, savetovanja i menstrualni kalendar mogu ženama pomoći u prihvatanju tih poremećaja.

Ostala najčešće prijavljivana neželjena dejstva u kliničkim ispitivanjima dezogestrela (>2,5%) bila su akne, promene raspoloženja, bol u dojčkama, mučnina i povećanje telesne mase.

Neželjena dejstva su prikazana su u tabeli koja sledi. Sva neželjena dejstva su klasifikovana prema klasi sistema organa i učestalosti: česta ($\geq 1/100$), povremena (1/1000 do $<1/100$) i retka ($<1/1000$).



Agencija za lekove i
medicinska sredstva Srbije

Klasa Sistema Organa (MedDRA)*	Učestalost javljanja neželjenih dejstava		
	Česta	Povremena	Retka
Infekcije i infestacije		Vaginalne infekcije	
Psihijatrijski poremećaji	Promene raspoloženja, Depresivno raspoloženje, Smanjen libido		
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja		
Poremećaji na nivou oka		Nepodnošenje kontaktnih sočiva	
Gastrointestinalni poremećaji	Mučnina	Povraćanje	
Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva	Akne	Alopecija	Osip, Utikarija, Nodozni eritem
Poremećaji reproduktivnog sistema i na nivou dojki	Bol u dojkama, Neredovni menstrualni ciklusi Amenoreja	Dismenoreja, Ciste na jajnicima	
Opšti poremećaji i poremećaji na mestu primene		Zamor	
Laboratorijska ispitivanja	Povećanje telesne mase		

*MedDRA verzija 9.0.

Tokom primene leka AZALIA može da se javi iscedak iz dojke. U retkim slučajevima, prijavljene su ektopične trudnoće (videti odeljak 4.4). Dodatno, može doći do pojave ili pogoršanja angioedema i/ili pogoršanja naslednog angioedema (videti odeljak 4.4).

Broj rešenja: 515-01-02394-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 28 x (75mcg)

Broj rešenja: 515-01-02395-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 84 x (75mcg)

Kod žena koje su uzimale (kombinovane) oralne kontraceptive zabeležen je određen broj (ozbiljnih) neželjenih dejstava. Ona uključuju: venske tromboembolijske poremećaje, arterijske tromboembolijske poremećaje, hormon zavisne tumore (npr. tumore jetre, rak dojke) i hloazmu. Neka od njih opisana su detaljnije u odeljku 4.4.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije:

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS)
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Fax: +381 (0) 11 3951 131
Website: www.alims.gov.rs
E-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Nije bilo izveštaja o težim štetnim dejstvima predoziranja. Simptomi koji mogu da se pojave u ovom slučaju uključuju mučninu, povraćanje i kod mladih devojaka, slabo vaginalno krvarenje. Nema antidota i dalje lečenje treba da bude simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Hormonski kontraceptivi za sistemsku primenu

ATC kod: G03AC09

Mehanizam delovanja

AZALIA film tableta spada u tablete koje sadrže samo progestagen i to progestagen dezogestrel. Kao i drugi kontraceptivi koji sadrže samo progestagen, lek AZALIA je najprikladniji za upotrebu tokom dojenja i za žene koje ne mogu ili ne žele da koriste preparate estrogena. Za razliku od tradicionalnih tableta koje sadrže samo progestagene, kontraceptivno dejstvo leka AZALIA postiže se prvenstveno inhibicijom ovulacije. Ostala dejstva uključuju povećanje viskoziteta cervikalnog mukusa.

Klinička efikasnost i bezbednost

U ispitivanju sprovedenom tokom 2 ciklusa, koristeći definiciju ovulacije kao koncentraciju progesterona veću od 16 nanomol/L tokom 5 uzastopnih dana, incidencija ovulacije bila je 1% (1/103), sa 95% intervalom pouzdanosti (0,02%–5,29%) u grupi kojoj je lek bio namenjen (ITT, eng. intend-to-treat) (neuspeh korisnika i neuspeh metode). Inhibicija ovulacije postignuta je već tokom prvog ciklusa. U ovom ispitivanju, kada je prekinuta primena dezogestrela nakon dva ciklusa (56 uzastopnih dana) primene, ovulacija se pojavila u proseku nakon 17 dana (raspon 7–30 dana).

U komparativnom ispitivanju efikasnosti (u kojem je maksimalno dozvoljeno vreme za uzimanje
Broj rešenja: 515-01-02394-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 28 x (75mcg)
Broj rešenja: 515-01-02395-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 84 x (75mcg)

propuštene doze iznosilo 3 sata), ukupni *Pearl* indeks u ITT populaciji za dezogestrel bio je 0,4 (95% interval pouzdanosti: 0,09-1,20), u poređenju sa 1,6 (95% interval pouzdanosti: 0,42-3,96) za levonogestrel u dozi od 30 mikrograma.

Pearl indeks za dezogestrel je uporediv sa poznatim *Pearl* indeksom za kombinovane oralne kontraceptive (KOK) u opštoj populaciji korisnica kombinovanih oralnih kontraceptiva

Terapija dezogestrelom dovodi do smanjenja koncentracije estradiola na nivo koji odgovara ranoj folikularnoj fazi. Nisu zabeležena klinički značajna dejstva na metabolizam ugljenih hidrata, lipida i hemostazu.

Pedijatrijska populacija

Nisu dostupni klinički podaci o efikasnosti i bezbednosti leka kod adolescentkinja mlađih od 18 godina.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Nakon oralne upotrebe leka AZALIA, dezogestrel (DSG) se brzo resorbuje i prelazi u etonogestrel (ENG). U stanju ravnoteže maksimalna koncentracija u serumu se postiže 1,8 sati nakon primene, a potpuna bioraspodivnost etonogestrela iznosi približno 70%.

Distribucija

Etonogestrel se 95,5-99% vezuje za proteine plazme, pretežno za albumin i manjim delom za globulin koji vezuje polne hormone (SHBG).

Metabolizam

Dezogestrel se procesom hidrosilacije i dehidrogenacije metaboliše u aktivni metabolit etonogestrel. ENG se metaboliše sulfatnom i glukuronidnom konjugacijom.

Eliminacija

Srednja vrednost polvremena eliminacije ENG iznosi približno 30 sati i nema razlike kada se radi o pojedinačnom ili višekratnom doziranju. Ravnotežna koncentracija u plazmi postiže se za 4-5 dana. Nakon i.v. primene etonogestrela klirens iz seruma iznosi približno 10 L/h. Etonogestrel i njegovi metaboliti, bilo kao slobodni steroidi ili u obliku konjugata, izlučuju se urinom ili fecesom (u odnosu 1,5:1). Kod dojilja se etonogestrel izlučuje u majčino mleko u odnosu mleko/serum 0,37-0,55. Na osnovu ovih podataka i procenjene količine unosa mleka od 150 mL/kg/dan, odojče može dobiti 0,01-0,05 mikrograma etonogestrela.

Posebne populacije

Uticao oštećenja funkcije bubrega

Nisu sprovedene studije koje bi procenile uticaj bolesti bubrega na farmakokinetiku dezogestrela.

Uticao oštećenja funkcije jetre

Nisu sprovedene studije koje bi procenile uticaj bolesti jetre na farmakokinetiku dezogestrela. Međutim, steroidni hormoni mogu biti sporije metaboližovani kod žena sa oštećenom funkcijom jetre.

Broj rešenja: 515-01-02394-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 28 x (75mcg)

Broj rešenja: 515-01-02395-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 84 x (75mcg)

Etničke grupe

Nisu sprovedene studije koje bi procenile farmakokinetiku u etničkim grupama.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Toksikološke studije nisu otkrile nikakva druga dejstva, osim onih koji se mogu pripisati hormonskim osobinama dezogestrela.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:

Laktoza, monohidrat;
Skrob, krompirov;
Povidon K 30;
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
Stearinska kiselina;
All-rac-alfa-Tokoferol.

Film tablete:

Opadry II 85F28751 White; *Sastav:* Polivinil-alkohol; Titan-dioksid (E171); Makrogol 3000; Talk.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Lek čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti i vlage. Lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje gotovog leka je blister od PVC/PVDC/Al folije sa 28 film tableta. Svaki blister je upakovan u aluminijumsku kesicu od PET/Al/PE troslojne folije.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 ili 3 blistera sa po 28 film tableta i Uputstvo za lek. Unutar kutije se nalazi kartonska futrola u koju se stavlja blister koji pacijent koristi. Kartonska futrola sa blisterom se mora čuvati u kartonskoj kutiji.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

Broj rešenja: 515-01-02394-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 28 x (75mcg)

Broj rešenja: 515-01-02395-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 84 x (75mcg)



Agencija za lekove i
medicinska sredstva Srbije

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO RICHTER GEDEON NYRT
Vladimira Popovića 6, Beograd

8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE

AZALIA[®]; film tablete, 75mikrograma; 1x28 kom, Reš. br. 122/2011/12

AZALIA[®]; film tablete, 75mikrograma; 3x28 kom, Reš.br. 123/2011/12

AZALIA[®]; film tablete, 75mikrograma; 1x28 kom, Reš. br. 515-01-02394-15-001

AZALIA[®]; film tablete, 75mikrograma; 3x28 kom, Reš.br. 515-01-02395-15-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE

04.01.2011.

13.06.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart, 2016. god.

Broj rešenja: 515-01-02394-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 28 x (75mcg)

Broj rešenja: 515-01-02395-15-001 od 13.06.2016. godine za lek AZALIA[®], film tablete, 84 x (75mcg)
