sp.zn. sukls294400/2023

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Azalia 75 mikrogramů potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje desogestrelum 75 mikrogramů.

Pomocná látka se známým účinkem: 52,34 mg laktosy (ve formě monohydrátu laktosy).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílá až téměř bílá, kulatá, bikonvexní, potahovaná tableta o průměru asi 5,5 mm.

Na jedné straně je vyraženo “D“, na druhé straně “75“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Kontracepce.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pro dosažení kontracepční účinnosti se musí přípravek Azalia užívat podle pokynů (viz body „Jak přípravek Azalia užívat“ a „Jak začít přípravek Azalia užívat“).

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin

Nebyly provedeny žádné klinické studie u pacientek s poruchou funkce ledvin.

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné klinické studie u pacientek s insuficiencí jater. Protože u pacientek se závažným onemocněním jater může být narušen metabolismus steroidních hormonů, není použití přípravku Azalia u těchto žen indikováno až do té doby, než se hodnoty jaterních funkcí nenavrátí do normálu (viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Azalia u dospívajících mladších 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání.

Jak přípravek Azalia užívat

Tablety se užívají každý den přibližně ve stejnou dobu tak, aby byl interval mezi užitím dvou tablet vždy 24 hodin. První tableta se užívá první den menstruačního krvácení. Poté se trvale užívá každý den jedna tableta bez ohledu na případné krvácení. Nový blistr se načíná hned další den po dobrání předchozího.

Jak začít přípravek Azalia užívat

Bez předchozího užívání hormonálního kontraceptiva (během posledního měsíce)

Užívání tablet musí žena začít první den přirozeného cyklu (tj. první den menstruačního krvácení).

V tomto případě není nutné použití jiné kontracepční metody.

Užívání je možno zahájit i 2.-5. den, ale po dobu prvních sedmi dnů užívání tablet se během prvního cyklu doporučuje současně použití bariérové metody kontracepce.

Po potratu v prvním trimestru

Po potratu v prvním trimestru se doporučuje užívání zahájit ihned. V takovém případě není potřeba používat ještě další metodu kontracepce.

Po porodu nebo potratu ve druhém trimestru

Ženě má být doporučeno začít s užíváním 21. až 28. den po porodu nebo potratu ve druhém trimestru. Jestliže začne později, má jí být doporučeno používat navíc bariérovou metodu, dokud nedokončí prvních 7 dní užívání tablet. Nicméně jestliže již proběhl nechráněný pohlavní styk, má být vyloučeno těhotenství před začátkem užívání přípravku Azalia nebo má žena počkat na první menstruaci.

Další informace o užívání u kojících žen viz bod 4.6.

Jak začít užívat přípravek Azalia při přechodu z jiné kontracepční metody

Přechod z kombinované hormonální kontracepce (kombinovaná perorální kontracepce (COC); vaginální kroužek nebo transdermální náplast).

Žena má začít s užíváním přípravku Azalia nejlépe následující den po užití poslední aktivní tablety (poslední tablety s léčivými látkami) předchozího COC nebo v den odstranění vaginálního kroužku nebo transdermální náplasti. V těchto případech není třeba používat další kontracepční metodu. Všechny kontracepční metody nemusí být dostupné ve všech státech Evropské unie (EU).

Žena může také začít s užíváním tablet nejpozději v den následující po intervalu bez užívání tablet, intervalu bez náplasti, intervalu bez vaginálního kroužku nebo po intervalu užívání placebo tablet své předchozí kombinované hormonální kontracepce, ale během prvních 7 dní užívání tablet je doporučeno používat ještě bariérovou kontracepční metodu.

Přechod z kontraceptiva obsahujícího pouze progestogen (minipilulka, injekce, implantát) nebo nitroděložní tělísko uvolňující progestogen (IUS)

Při přechodu z minipilulky může žena začít užívat přípravek Azalia kterýkoli den (při přechodu z implantátu nebo IUS v den jeho odstranění, při přechodu z injekčně podávaného kontraceptiva v době určené pro další injekci).

Postup při vynechání tablety

Při uplynutí více než 36 hodin mezi užitím dvou tablet může dojít ke snížení kontracepční ochrany. Opozdí-li se žena s užitím tablety o méně než 12 hodin, vezme si zapomenutou tabletu ihned a další tabletu pak v obvyklou dobu. Opozdí-li se o více než 12 hodin, zachová se jako v předchozím případě, nicméně je třeba v následujících 7 dnech používat současně ještě další metodu kontracepce. Pokud k vynechání tablety došlo v prvním týdnu po zahájení užívání přípravku Azalia a k pohlavnímu styku došlo v týdnu před vynecháním tablety, je třeba vzít v úvahu možnost otěhotnění.

Doporučení v případě gastrointestinálních potíží

V případě závažných gastrointestinálních potíží nemusí být absorpce kompletní**,** a proto má být současně použita další kontracepční metoda.

Dojde-li v průběhu 3-4 hodin po užití tablety ke zvracení, absorpce nemusí být kompletní. V tomto případě platí stejná opatření jako při vynechání tablety, jak je uvedeno v části „Postup při vynechání tablety“.

Sledování léčby

Před předepsáním přípravku má být zjištěna kompletní anamnéza a doporučuje se důkladné gynekologické vyšetření k vyloučení těhotenství. Před předepsáním přípravku je třeba vyšetřit poruchy krvácení, jako je oligomenorea a amenorea. Frekvence kontrolních vyšetření je individuální a závisí na okolnostech. Pokud je možné, že by předepsaný přípravek ovlivnil latentní nebo manifestní onemocnění (viz bod 4.4), je třeba frekvenci kontrolních vyšetření této skutečnosti přizpůsobit.

Poruchy krvácení se mohou vyskytnout i přesto, že je přípravek Azalia pravidelně užíván. Pokud je krvácení velmi časté a nepravidelné, je třeba zvážit použití jiné metody kontracepce. Pokud příznaky přetrvávají, je třeba vyloučit organickou příčinu.

Opatření v případě amenorey během užívání tablet závisí na tom, zda byly tablety užívány podle návodu či nikoliv a může zahrnovat těhotenský test.

V případě těhotenství musí být užívání tablet ukončeno.

Ženy by měly být upozorněny, že přípravek Azalia nechrání před infekcí HIV (AIDS) a jinými pohlavně přenosnými nemocemi.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Potvrzené nebo suspektní těhotenství.
- Aktivní venózní tromboembolická choroba.
- Závažné onemocnění jater v současnosti nebo v anamnéze, pokud nedošlo k normalizaci hodnot jaterních funkcí.
- Potvrzené nebo suspektní malignity senzitivní na pohlavní hormony.
- Vaginální krvácení s nediagnostikovanou příčinou.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Jestliže jsou přítomny některé příznaky/rizikové faktory níže uvedené, prospěch použití progestogenu má být uvážen proti možnému riziku u každé ženy individuálně a předem se ženou projednán, než se rozhodne začít užívat přípravek Azalia. V případě zhoršení, exacerbace nebo prvního objevení se těchto příznaků, má žena kontaktovat svého lékaře. Lékař by měl rozhodnout, zda má být užívání přípravku Azalia přerušeno.

Riziko výskytu karcinomu prsu obecně narůstá s přibývajícím věkem. Při užívání kombinovaných perorálních kontraceptiv (COC) je riziko diagnózy karcinomu prsu mírně zvýšeno. Toto zvýšené riziko postupně mizí během 10 let po ukončení užívání COC a nemá vztah k délce užívání, ale k věku ženy užívající COC. Očekávaný počet diagnostikovaných případů na 10 000 žen užívajících COC (do 10 let po ukončení užívání) oproti ženám, které ve stejném období života COC nikdy neužívaly, byl vypočten pro následující věkové skupiny a je uveden v tabulce níže:

věková skupina	očekávané případy u uživatelek COC	očekávané případy u žen, které COC neužívaly
16-19 let	4,5	4
20-24 let	17,5	16
25-29 let	48,7	44
30-34 let	110	100
35-39 let	180	160
40-44 let	260	230

Riziko u žen užívajících kontraceptiva obsahující pouze progestogen (progestogen-only contraceptives – POC), jako je přípravek Azalia, je možná podobného rozsahu jako riziko spojené s COC. U POC jsou však doklady méně průkazné. V porovnání s rizikem vzniku karcinomu prsu během života je zvýšené riziko spojené s užíváním COC nízké. Případy karcinomu prsu diagnostikované u žen užívajících COC bývají v méně pokročilém stádiu než u žen, které COC neužívaly. Zvýšené riziko pozorované u žen užívajících COC může být způsobeno časnější diagnózou, biologickými účinky COC nebo kombinací obou aspektů.

Vzhledem k tomu, že nelze vyloučit biologické účinky progestogenů na karcinom jater, je potřeba u žen s karcinomem jater individuálně zvážit poměr mezi prospěchem a rizikem.

Jestliže se objeví akutní nebo chronická porucha funkce jater, má být žena doporučena k vyšetření a poučení ke specialistovi.

Epidemiologický výzkum ukázal souvislost užívání COC se zvýšeným výskytem venózní tromboembolie (VTE, hluboká venózní trombóza a pulmonální embolie). Přestože klinická relevance tohoto zjištění pro desogestrel používaný jako kontraceptivum za nepřítomnosti estrogenní složky není známa, má být užívání přípravku Azalia v případě trombózy přerušeno. Vysazení přípravku Azalia má být uváženo rovněž v případě dlouhodobé imobilizace z důvodu chirurgického zákroku nebo nemoci. Ženy s údajem o tromboembolické chorobě v anamnéze je třeba upozornit na možnost rekurence.

Depresivní nálada a deprese jsou dobře známé nežádoucí účinky užívání hormonální antikoncepce (viz bod 4.8). Deprese může být těžká a je známým rizikovým faktorem sebevražedného chování a sebevražd. Ženám je třeba doporučit, aby se v případě změn nálady a příznaků deprese obrátily na svého lékaře, a to včetně období krátce po zahájení léčby.

Ačkoli mohou mít progestogeny vliv na periferní insulinovou rezistenci a glukosovou toleranci, není prokázána potřeba úpravy terapeutického režimu u žen s diabetem, které užívají kontraceptiva obsahující pouze progestogen. Během prvních měsíců užívání mají však být ženy s diabetem pečlivě sledovány.

Jestliže se během užívání přípravku Azalia objeví přetrvávající hypertenze nebo signifikantní zvýšení krevního tlaku, které adekvátně neodpovídá na antihypertenzní léčbu, je třeba vzít v úvahu přerušení užívání přípravku Azalia.

Užívání přípravku Azalia má za následek snížení plasmatické hladiny estradiolu na hladinu odpovídající časné folikulární fázi. Není dosud známo, zda má toto snížení klinicky relevantní účinky na kostní minerální denzitu.

Ochrana před ektopickým těhotenstvím není u tradičních, čistě progestogenních kontraceptiv tak účinná jako u kombinovaných perorálních kontraceptiv. Tato skutečnost je spojována s častým výskytem ovulace při použití kontraceptiv obsahujících pouze progestogen. Přestože přípravek Azalia ovulaci trvale potlačuje, v diferenciální diagnostice amenorey nebo bolesti břicha u žen, je třeba brát v úvahu ektopické těhotenství.

Ojediněle se může vyskytnout chloazma, zvláště u žen s údajem o chloasma gravidarum v anamnéze. Ženy, které mají sklon k tvorbě chloazmatu, se mají během užívání přípravku Azalia vyhnout působení slunečního nebo ultrafialového záření.

Následující příznaky byly hlášeny během těhotenství a během užívání steroidních pohlavních hormonů, ale nebyla prokázána spojitost s užíváním progestogenů: žloutenka a/nebo pruritus související s cholestázou; tvorba žlučových kamenů; porfyrie; systémový lupus erythematodes; hemolyticko-uremický syndrom; Syndenhamova chorea; herpes gestationis; otoskleróza vedoucí ke ztrátě sluchu; (dědičný) angioedém.

Účinnost přípravku Azalia může být snížena v případě vynechání tablet (bod 4.2), gastrointenstinálních potíží (bod 4.2) nebo při současné léčbě přípravky, které snižují plasmatickou koncentraci etonogestrelu, aktivního metabolitu desogestrelu (bod 4.5).

Laboratorní testy

Údaje získané při používání kombinovaných perorálních kontraceptiv (COC) prokázaly, že kontracepční steroidy mohou ovlivňovat výsledky některých laboratorních testů, jako jsou biochemické parametry jaterních funkcí, funkce štítné žlázy, nadledvinek a ledvin, sérové hladiny (vazebných) proteinů, např. kortikosteroidy vázající globuliny a lipidové/lipoproteinové frakce, parametry metabolismu sacharidů a parametry koagulace a fibrinolýzy. Obecně platí, že změny zůstávají v rozmezí normálních hodnot. Není známo, do jaké míry tato zjištění platí i pro kontraceptiva obsahující pouze gestagen.

Pomocná látka

Přípravek Azalia potahované tablety obsahuje 52,34 mg laktosy (ve formě monohydrátu laktosy). Pacientky se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

<u>Interakce</u>

Poznámka: Pro identifikaci potenciálních interakcí je nutné si přečíst souhrn údajů o přípravku současně podávaných léčivých přípravků.

Vliv dalších léčivých přípravků na přípravek Azalia

S léčivými přípravky indukujícími mikrosomální enzymy se mohou vyskytnout interakce, které se mohou projevit jako zvýšená clearance pohlavních hormonů a mohou vést ke krvácení z průniku a/nebo ke snížení účinnosti kontraceptiva.

Management

Enzymová indukce se může objevit po pár dnech léčby. Maximální indukce enzymu je obecně zaznamenána během několika týdnů. Po ukončení farmakoterapie může enzymová indukce trvat kolem 4 týdnů.

Krátkodobá léčba

Ženy, které jsou léčeny léčivými nebo rostlinnými přípravky indukující jaterní enzymy, mají být upozorněny na možnost snížení účinku přípravku Azalia. Současně s přípravkem Azalia má být používána metoda bariérové kontracepce. Metoda bariérové kontracepce se musí používat po celou dobu souběžné farmakoterapie a ještě 28 dní po vysazení léčivého přípravku indukujícího jaterní enzymy.

Dlouhodobá léčba

U žen, které jsou dlouhodobě léčeny přípravky indukující jaterní enzymy, se má zvážit alternativní metoda kontracepce, která těmito přípravky není ovlivněna.

Látky zvyšující clearance kontracepčních hormonů (snižují kontracepční účinnost enzymovou indukcí) např.:

Barbituráty, bosentan, karbamazepin, fenytoin, primidon, rifampicin, efavirenz a pravděpodobně také felbamát, griseofulvin, oxkarbazepin, topiramát, rifabutin a přípravky obsahující třezalku tečkovanou (hypericum perforatum).

Látky s variabilními účinky na clearance kontracepčních hormonů

Při souběžném podávání s hormonální kontracepcí mohou mnohé kombinace inhibitorů HIV proteázy (např. ritonavir, nelfinavir) a nenukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy (např. nevirapin) a/nebo kombinace s léčivými přípravky proti viru hepatitidy C (HCV) (např. boceprevir, telaprevir) zvyšovat nebo snižovat plasmatické koncentrace gestagenů. Konečný dopad těchto změn může být v některých případech klinicky relevantní.

Proto se má prostudovat souhrn údajů o přípravku a veškerá související doporučení souběžně podávaných přípravků proti HIV/HCV, aby mohly být identifikovány potenciální interakce. V případě jakýchkoli pochybností mají ženy, které jsou léčeny inhibitorem proteázy nebo nenukleosidovým inhibitorem reverzní transkriptázy, použít dodatečnou bariérovou kontracepci.

Látky snižující clearance kontracepčních hormonů (enzymové inhibitory)

Současné podávání silných (např. ketokonazol, itrakonazol, klarithromycin) nebo středně silných (např. flukonazol, diltiazem, erythromycin) inhibitorů CYP3A4 může zvýšit sérové koncentrace gestagenů včetně etonogestrelu, aktivního metabolitu desogestrelu.

Vliv přípravku Azalia na další léčivé přípravky

Hormonální kontraceptiva mohou interferovat s metabolismem jiných léčivých přípravků. Podle toho se mohou plasmatické a tkáňové koncentrace jiných léčivých látek zvýšit (např. cyklosporin) nebo snížit (např. lamotrigin).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek Azalia není indikován během těhotenství. Jestliže dojde k otěhotnění během užívání přípravku Azalia, mělo by být další podávání ukončeno.

Studie u zvířat prokázaly, že velmi vysoké dávky progestogenních látek mohou způsobit maskulinizaci plodů ženského pohlaví.

Rozsáhlé epidemiologické studie nezjistily žádné zvýšené riziko vrozených vad u dětí matek, které před těhotenstvím užívaly COC, ani teratogenní účinky v případech, kdy byla COC nechtěně užívána během těhotenství. Ani údaje z farmakovigilance pro různá COC obsahující desogestrel nesvědčí o zvýšeném riziku.

Kojení

Podle údajů z klinických studií se zdá, že přípravek Azalia neovlivňuje tvorbu ani kvalitu (koncentraci bílkovin, laktosy nebo tuků) mateřského mléka. Po uvedení přípravku Azalia na trh byly ale během jeho užívání vzácně hlášeny případy snížené tvorby mateřského mléka. Do mateřského mléka se vylučuje malé množství etonogestrelu.

V důsledku toho může dítě pozřít 0,01 -0,05 mikrogramu etonogestrelu na kg tělesné hmotnosti a den (při odhadovaném příjmu mléka 150 ml mléka/kg/den).

Podobně jako jiné tablety obsahující pouze gestagen se může přípravek Azalia užívat v období kojení.

Jsou k dispozici omezené údaje o dlouhodobém sledování dětí, jejichž matky začaly užívat tablety obsahující 75 mikrogramů desogestrelu během 4. až 8. týdne po porodu. Děti byly kojeny 7 měsíců a sledovány do věku 1,5 roku (n=32) nebo do věku 2,5 roku (n=14). Hodnocení růstu, fyzického a psychomotorického vývoje nevykazovalo žádné rozdíly ve srovnání s kojenými dětmi, jejichž matky používaly IUD s mědí. Vzhledem k dostupným údajům může být přípravek Azalia užíván během kojení. Vývoj a růst kojených dětí, jejichž matky užívají přípravek Azalia, má však být pečlivě sledován.

Fertilita

Přípravek Azalia je indikován k zabránění otěhotnění. Pro informace o návratu k fertilitě (ovulaci) viz bod 5.1.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Azalia nemá žádný nebo má jen zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Mezi nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky v klinických studiích bylo nepravidelné krvácení. Některý typ nepravidelného krvácení byl zaznamenán až u 50 % žen užívajících tablety se 75 mikrogramy desogestrelu. Protože desogestrel inhibuje ovulaci téměř ve 100 %, na rozdíl od jiných pouze progestogenních tablet, nepravidelné krvácení je častější než u ostatních progestogenních tablet.

U 20-30 % žen se krvácení objevuje častěji, u 20 % může být méně časté nebo vymizet úplně. Krvácení může trvat i déle.

Po několika měsících užívání má krvácení tendenci ustupovat. Informovanost, konzultace a záznamy o krvácení může vést k přijetí jiného typu krvácení.

Mezi nejčastěji uváděnými nežádoucími účinky v klinických studiích s tabletami obsahujícími 75 mikrogramů desogestrelu (> 2,5 %) bylo akné, změny nálady, bolesti v prsou, nevolnost a nárůst tělesné hmotnosti.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce níže.
Všechny nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu; časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100) a vzácné (≥ 1/10000 až <1/1 000) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů (MedDRA)	**Frekvence nežádoucích účinků**			
	Časté	**Méně časté**	**Vzácné**	**Není známo**
Infekce a infestace		vaginální infekce		
Poruchy imunitního systému				hypersenzitivní reakce, včetně angioedému a anafylaxe
Psychiatrické poruchy	změny nálady, snížené libido, depresivní nálada			
Poruchy nervového systému	bolest hlavy			
Poruchy oka		nesnášenlivost kontaktních čoček		
Gastrointestinální poruchy	nauzea	zvracení		
Poruchy kůže a podkožní tkáně	akné	alopecie	vyrážka, kopřivka, erythema nodosum	
Poruchy reprodukčního systému a prsu	bolest prsů, nepravidelné krvácení, amenorea	dysmenorea, ovariální cysta		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		únava		
Vyšetření	zvýšení tělesné hmotnosti			

Při užívání přípravku Azalia se může vyskytnout výtok z prsů. Ve vzácných případech bylo hlášeno mimoděložní těhotenství (viz bod 4.4). Kromě toho se může vyskytnout zhoršení dědičného angioedému (viz bod 4.4).

U žen užívajících (kombinovaná) perorální kontraceptiva byla zaznamenána řada (závažných) nežádoucích účinků. Mezi tyto nežádoucí účinky patří venózní tromboembolické poruchy, arteriální tromboembolické poruchy, hormonálně podmíněné nádory (např. nádory jater, karcinom prsu) a chloazma, některé z nich jsou podrobněji popsány v bodě 4.4.

Následkem interakcí jiných léčiv (enzymových induktorů) s hormonálními kontraceptivy (viz bod 4.5) může dojít ke krvácení z průniku a/ nebo selhání kontraceptiv.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Neexistují žádné zprávy o závažných škodlivých účincích předávkování. Vyskytnout se mohou tyto příznaky: nauzea, zvracení a u mladých dívek slabé vaginální krvácení. Neexistují žádná antidota a další léčba má být symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hormonální kontraceptiva k systémovému použití, progestogeny

ATC kód: G03A C09

Mechanismus účinku

Azalia je čistě progestogenní antikoncepční tableta, která obsahuje progestogen desogestrel.

Podobně jako jiné tablety obsahující pouze gestageny může být přípravek Azalia užíván i ženami, které nesmí nebo nechtějí užívat estrogeny. Na rozdíl od tradičních antikoncepčních tablet obsahujících pouze progestogen je kontracepčního účinku přípravku Azalia dosaženo zejména inhibicí ovulace. Mezi další účinky patří zvýšená viskozita cervikálního hlenu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ve studii sledující 2 cykly a užívající jako definici ovulace hladiny progesteronu vyšší než 16 nmol/l po dobu 5 po sobě následujících dnů, byla incidence ovulace 1 % (1/103) s 95% intervalem spolehlivosti 0,02 % - 5,29 % v ITT (intention-to-treat) skupině (selhání uživatelky a selhání metody). Inhibice ovulace bylo dosaženo od 1. cyklu užívání. Poté, co bylo v této studii užívání tablet se 75 mikrogramy desogestrelu po 2 cyklech (56 po sobě následujících dnech) ukončeno, ovulace se objevila v průměru za 17 dní (v rozmezí 7 - 30 dní).

Ve studii porovnávající účinnost (v níž byla povolena maximální doba zapomenutí antikoncepční tablety 3 hodiny) byl celkový ITT Pearl-Index u tablet se 75 mikrogramy desogestrelu 0,4 (95% interval spolehlivosti 0,09 - 1,20) srovnatelný s 1,6 (95% interval spolehlivosti 0,42 - 3,96) u antikoncepční tablety s 30 mikrogramy levonorgestrelu.

Pearl index pro tablety se 75 mikrogramy desogestrelu je srovnatelný s hodnotou historicky zjištěnou pro COC v běžné populaci žen užívajících COC. Užívání tablet se 75 mikrogramy desogestrelu má za následek snížení hladiny estradiolu na hladinu odpovídající časné folikulární fázi. Nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní účinky na metabolismus cukrů, tuků ani na hemostázu.

Pediatrická populace

Nejsou dostupné klinické údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospívajících do 18 let.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání přípravku Azalia je desogestrel rychle absorbován a přeměněn na etonogestrel. Za stabilních podmínek je maximální plasmatické hladiny dosaženo za 1,8 hodiny po užití tablety a absolutní biologická dostupnost pro etonogestrel je přibližně 70 %.

Distribuce

Etonogestrel je v 95,5 - 99 % vázán na bílkoviny krevní plasmy, převážně na albumin a v menší míře na SHBG (sex hormone binding globuline, sexuální hormony vázající globulin).

Biotransformace

Desogestrel je metabolizován hydroxylací a dehydrogenací na aktivní metabolit etonogestrel. Etonogestrel je primárně metabolizován izoenzymem cytochromu P450 3A (CYP3A) a následně konjugován se sulfáty a glukuronidy.

Eliminace

Etonogestrel je eliminován s průměrným poločasem přibližně 30 hodin, přičemž není rozdíl mezi jednorázovým a opakovaným podáním. Stabilní hladiny v plasmě je dosaženo po 4-5 dnech. Sérová clearance po i.v. podání etonogestrelu je přibližně 10 l/hodinu. Etonogestrel a jeho metabolity jsou jako volné steroidy nebo jako konjugáty vylučovány močí a stolicí (poměr 1,5:1). U kojících matek je etonogestrel vylučován do mateřského mléka, poměr výskytu v mléce/séru je 0,37 - 0,55. Na základě těchto údajů a odhadovaného příjmu 150 ml mléka/kg/den může kojenec požít 0,01 - 0,05 mikrogramů etonogestrelu.

Zvláštní skupiny pacientů

Vliv poruchy funkce ledvin

Nebyly provedeny studie hodnotící vliv onemocnění ledvin na farmakokinetiku desogestrelu.

Vliv poruchy funkce jater

Nebyly provedeny studie hodnotící vliv onemocnění jater na farmakokinetiku desogestrelu. Nicméně steroidní hormony mohou být u žen s poruchou funkce jater špatně metabolizovány.

Etnické skupiny

Nebyly provedeny studie hodnotící farmakokinetiku u etnických skupin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Během studií toxicity nebyly zjištěny žádné jiné účinky než takové, které mohou být vysvětleny hormonálními vlastnostmi desogestrelu.

Posouzení rizika pro životní prostředí

Účinná látka etonogestrel vykazuje riziko pro životní prostředí ryb.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Monohydrát laktosy
Bramborový škrob
Povidon 40
Koloidní, bezvodý oxid křemičitý
Kyselina stearová 95 %
Tokoferol – alfa – rrr

Potahová vrstva:

Polyvinylalkohol
Oxid titaničitý (E 171)
Makrogol 3000
Mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Azalia 75 mikrogramů potahované tablety je balený v Al/PVC/PVDC blistru. Každý blistr je zabalený v zataveném hliníkovém sáčku. Blistry v sáčcích jsou zabaleny v papírové krabičce s příbalovou informací, kartonovým pouzdrem a informativní kartičkou s českým překladem dnů v týdnu.

Upozornění:
Text na blistru a sáčku je ve španělštině. Překlad textu je uveden v Příbalové informaci.

Velikost balení: 3 x 28 potahovaných tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapešť
Maďarsko

Souběžný dovozce:
ViaPharma s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1 – Nové Město, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

17/570/07-C/PI/006/19

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

11.09.2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 8. 2024