

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Azalia, 75 mikrogramów, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 75 mikrogramów dezogestrelu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza 52,34 mg (w postaci laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy około 5,5 mm, oznaczone napisem „D” po jednej stronie i „75” po drugiej stronie.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

W celu osiągnięcia działania antykoncepcyjnego należy stosować produkt leczniczy Azalia zgodnie ze wskazaniami (patrz „Jak stosować produkt leczniczy Azalia” oraz „Jak rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Azalia”).

##### Specjalne grupy pacjentek

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Nie przeprowadzono badań klinicznych wśród pacjentek z zaburzeniami czynności nerek.

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

Nie przeprowadzono badań klinicznych wśród pacjentek z niewydolnością wątroby. U pacjentek z ciężkimi chorobami wątroby metabolizm hormonów steroidowych może być zaburzony, dlatego nie jest wskazane stosowanie produktu leczniczego Azalia u tych kobiet, dopóki parametry czynności wątroby nie powrócą do wartości prawidłowych (patrz punkt 4.3).

##### *Dzieci i młodzież*

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Azalia u młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

##### Sposób podawania

Podanie doustne.

### **Jak stosować produkt leczniczy Azalia**

Tabletki należy przyjmować każdego dnia o tej samej porze tak, aby odstęp czasowy między przyjęciem dwóch tabletek wynosił 24 godziny. Pierwszą tabletkę należy przyjąć pierwszego dnia krwawienia miesięczkowego. Następnie należy przyjmować jedną tabletkę na dobę bez względu na krwawienie. Kolejny blister rozpoczyna się bezpośrednio następnego dnia po zakończeniu poprzedniego.

### **Jak rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Azalia**

*W przypadku, gdy w poprzednim miesiącu nie stosowano antykoncepcji hormonalnej*

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

*Po poronieniu w pierwszym trymestrze ciąży*

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

*Po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży*

Należy doradzić kobiecie, aby rozpoczęła stosowanie produktu leczniczego w dowolnym dniu pomiędzy 21. a 28. dniem po porodzie lub poronieniu w drugim trymestrze ciąży. W przypadku późniejszego rozpoczęcia stosowania produktu leczniczego, należy doradzić kobiecie stosowanie dodatkowej mechanicznej metody antykoncepcji przez pierwsze 7 dni przyjmowania tabletek. Jeśli jednak doszło już do stosunku, przed zastosowaniem produktu leczniczego Azalia należy wykluczyć ciążę lub poczekać do wystąpienia pierwszego krwawienia miesięczkowego.

Dodatkowe informacje dla kobiet karmiących piersią, patrz punkt 4.6.

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

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

Należy rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Azalia najlepiej pierwszego dnia po przyjęciu ostatniej aktywnej tabletki poprzednio stosowanego złożonego środka antykoncepcyjnego (zawierającej substancje czynne) lub w dniu usunięcia systemu terapeutycznego dopochwowego lub systemu transdermalnego, plastra. W powyższych przypadkach nie ma potrzeby stosowania żadnych dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

Nie wszystkie metody antykoncepcyjne mogą być dostępne we wszystkich krajach UE.

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

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

Kobieta może rozpocząć stosowanie produktu leczniczego Azalia dowolnego dnia po zakończeniu przyjmowania minitabletki (w przypadku implantu lub systemu terapeutycznego domacicznego - w dniu

jego usunięcia, w przypadku iniekcji - w dniu, kiedy przypada termin kolejnej iniekcji); w tym przypadku nie ma potrzeby stosowania żadnych dodatkowych metod antykoncepcyjnych.

### **Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek**

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

### **Postępowanie w przypadku zaburzeń żołądkowo-jelitowych**

W przypadku wystąpienia ciężkich zaburzeń żołądkowo-jelitowych wchłanianie produktu leczniczego może nie być całkowite i należy zastosować dodatkowe środki antykoncepcyjne. Jeśli w ciągu 3-4 godzin po przyjęciu tabletki wystąpią wymioty, wchłanianie substancji czynnej może nie być całkowite. W takim przypadku należy zastosować się do zaleceń dotyczących pominięcia tabletki, opisanych w punkcie „Postępowanie w przypadku pominięcia tabletek”.

### **Nadzór nad leczeniem**

Przed przepisaniem produktu leczniczego należy przeprowadzić dokładny wywiad, a także zaleca się wykonanie dokładnego badania ginekologicznego w celu wykluczenia ciąży. Zaburzenia krwawienia, takie jak skąpe krwawienie miesięczne i brak krwawienia miesięcznego należy zbadać przed przepisaniem produktu leczniczego. Okres pomiędzy kolejnymi wizytami kontrolnymi zależy od okoliczności dotyczących konkretnego przypadku. Jeżeli produkt leczniczy może mieć wpływ na przebieg utajonej lub jawnej choroby (patrz punkt 4.4), należy odpowiednio zaplanować częstotliwość badań kontrolnych.

Pomimo regularnego stosowania produktu leczniczego Azalia mogą wystąpić zaburzenia krwawienia. Jeżeli krwawienie jest bardzo częste i nieregularne, należy rozważyć zastosowanie innej metody antykoncepcji. W przypadku, gdy objawy utrzymują się, należy wykluczyć przyczynę organiczną.

Postępowanie w przypadku braku krwawienia miesięcznego zależy od tego, czy tabletki były stosowane zgodnie z instrukcją i może obejmować wykonanie testu ciążowego.

W przypadku wystąpienia ciąży należy przerwać leczenie.

**Należy poinformować kobietę, że stosowanie produktu leczniczego Azalia nie chroni przed zakażeniem HIV (AIDS) ani przed innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.**

### **4.3 Przeciwwskazania**

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

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Jeśli występuje którykolwiek z poniżej wymienionych objawów i (lub) czynników ryzyka, należy, w każdym indywidualnym przypadku, rozważyć stosunek korzyści stosowania progestagenu względem ryzyka i przedyskutować to z kobietą, zanim rozpocznie ona stosowanie produktu leczniczego Azalia. W przypadku nasilenia, zaostrzenia lub pojawienia się któregośkolwiek z tych objawów po raz pierwszy, pacjentka powinna

zgłosić się do lekarza. Lekarz powinien zdecydować, czy należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Azalia.

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

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

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

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

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

W badaniach epidemiologicznych stwierdzono zależność pomiędzy stosowaniem doustnej złożonej metody antykoncepcyjnej, a zwiększoną częstością występowania żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych (ŻChZZ - zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna). Pomimo tego, że nie wiadomo, czy ta zależność kliniczna jest związana ze stosowaniem dezogestrelu jako środka antykoncepcyjnego bez komponenty estrogenowej, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Azalia w przypadku zakrzepicy. Przerwanie stosowania produktu leczniczego Azalia należy również rozważyć w przypadku długotrwałego unieruchomienia, spowodowanego zabiegiem operacyjnym lub chorobą.

Kobiety, u których w przeszłości występowały zaburzenia zakrzepowo-zatorowe, należy uświadomić odnośnie możliwego nawrotu choroby.

Obniżony nastrój i depresja to dobrze znane działania niepożądane stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych (patrz punkt 4.8). Depresja może mieć ciężki przebieg i jest dobrze znanym czynnikiem ryzyka zachowań samobójczych i samobójstw. Jeśli u pacjentki wystąpią zmiany nastroju lub objawy depresji, również krótko po rozpoczęciu leczenia, zaleca się, aby skonsultowała się z lekarzem.

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

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

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

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

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

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

Skuteczność produktu leczniczego Azalia może być zmniejszona w przypadku pominięcia tabletek (patrz punkt 4.2), zaburzeń żołądka i jelit (patrz punkt 4.2), bądź też podczas równoczesnego stosowania innych produktów leczniczych, które zmniejszają stężenie etonogesterlu, czynnego metabolitu dezogestrelu, w osoczu (patrz punkt 4.5).

#### Badania laboratoryjne

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

#### Substancja pomocnicza

Tabletka powlekana Azalia zawiera 52,34 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej). Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

## Interakcje

Uwaga: aby rozpoznać możliwe interakcje jednocześnie stosowanych leków należy się zapoznać z odpowiednimi informacjami ich dotyczącymi.

### Wpływ innych produktów leczniczych na działanie produktu leczniczego Azalia

Mogą wystąpić interakcje z produktami leczniczymi indukującymi enzymy mikrosomalne, co może prowadzić do zwiększonego klirensu hormonów płciowych i powodować wystąpienie krwawienia śródcyklicznego i (lub) brak skuteczności metody antykoncepcyjnej.

### *Postępowanie*

Indukcję enzymatyczną można zaobserwować już po kilku dniach leczenia. Maksymalną indukcję enzymatyczną obserwuje się na ogół w ciągu kilku tygodni. Po odstawieniu leczenia indukcja enzymatyczna może się utrzymywać przez około 4 tygodnie.

### *Leczenie krótkotrwałe*

Kobiety leczone produktami leczniczymi lub ziołowymi indukującymi enzymy należy poinformować o możliwości zmniejszenia skuteczności produktu leczniczego Azalia. Należy tymczasowo stosować dodatkową metodę mechaniczną oprócz produktu leczniczego Azalia. Metodę mechaniczną należy stosować przez cały okres leczenia produktem leczniczym indukującego enzymy oraz przez 28 dni po zakończeniu leczenia.

### *Leczenie długotrwałe*

U kobiet przyjmujących przez dłuższy czas produkty lecznicze indukujące enzymy wątrobowe zaleca się stosowanie innej metody antykoncepcji, która nie będzie wrażliwa na działanie produktów leczniczych indukujących enzymy..

### *Substancje zwiększające klirens złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (zmniejszona skuteczność złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych przez indukcję enzymatyczną), np.:*

Barbiturany, bosentan, karbamazepina, fenytoina, prymidon, ryfampicyna, efawirenz, a prawdopodobnie również felbamat, gryzeofulwina, oksykarbazepina, topiramet, ryfabutyna i produkty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*).

### *Substancje o zmiennym działaniu na klirens złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych:*

Podczas jednoczesnego stosowania z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi, wiele skojarzeń inhibitorów proteazy HIV (np. rytonawir, nelfinawir) oraz nienukleozydowych inhibitorów odwrotnej transkryptazy (np. newirapina) i (lub) skojarzeń z inhibitorami HCV (boceprewir, telaprewir), może zwiększać lub zmniejszać stężenie progestagenów w osoczu. Rezultat tych zmian może być klinicznie istotny w niektórych przypadkach.

Dlatego też, należy zapoznać się z informacją o jednocześnie stosowanych lekach stosowanych w zakażeniach HIV/HVC w celu zidentyfikowania potencjalnych interakcji i związanych z tym zaleceń. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, kobiety stosujące leczenie inhibitorami proteazy lub nienukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy powinny stosować dodatkową mechaniczną metodę antykoncepcji.

### *Substancje zmniejszające klirens złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych (inhibitory enzymatyczne):*

Jednoczesne podawanie silnych (np. ketokonazol, itrakonazol, klarytromycyna) lub umiarkowanych (np. flukonazol, diltiazem, erytromycyna) inhibitorów CYP3A4 może zwiększać stężenie progestagenów, w tym etonogestrelu, aktywnego metabolitu dezogestrelu, w osoczu.

### Wpływ produktu leczniczego Azalia na działanie innych produktów leczniczych:

Hormonalne środki antykoncepcyjne mogą wpływać na metabolizm niektórych innych leków. Zatem stężenia osoczowe, jak i tkankowe mogą albo zwiększyć się (np. cyklosporyna), albo zmniejszyć (np. lamotrygina).

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Produkt leczniczy Azalia nie jest wskazany do stosowania w ciąży. W przypadku wystąpienia ciąży podczas stosowania produktu leczniczego Azalia należy przerwać dalsze leczenie.

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

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

### Karmienie piersią

Na podstawie danych z badań klinicznych wydaje się, że Azalia nie wpływa na wytwarzanie ani na jakość wydzielanego mleka (białko, laktoza, stężenie tłuszczów). Jednak w okresie po wprowadzeniu do obrotu notowano niezbyt często zmniejszenie wytwarzania mleka podczas stosowania produktu Azalia. Niewielkie ilości etonogestrelu przenikają do mleka. Ocenia się, że 0,01 do 0,05 mikrograma etonogestrelu na kilogram masy ciała na dobę może być przyjęte przez niemowlę (w oparciu o obliczoną ilość przyjętego mleka 150 ml/kg mc./dobę). Podobnie jak w przypadku innych produktów zawierających wyłącznie progestagen, produkt Azalia można stosować podczas karmienia piersią.

Dostępne są ograniczone dane z długoterminowej obserwacji wśród dzieci, których matki rozpoczęły stosowanie dezogestrelu w postaci tabletek o mocy 75 mikrogramów podczas 4. do 8. tygodnia po porodzie. Dzieci karmione były piersią przez 7 miesięcy i obserwowane kontrolnie przez okres do 1,5 r.ż. (n = 32) lub do 2,5 lat (n = 14). Ocena wzrostu i rozwoju fizycznego i psychomotorycznego nie wykazała żadnych różnic w porównaniu z niemowlętami karmionymi piersią, których matki używały systemu terapeutycznego domacicznego uwalniającego miedź (ang. IUD).

Na podstawie dostępnych danych produkt leczniczy Azalia może być stosowany w trakcie laktacji. Jakkolwiek, należy dokładnie obserwować rozwój i wzrost niemowląt karmionych piersią, których matki stosują produkt leczniczy Azalia.

### Płodność

Produkt leczniczy Azalia jest wskazany do stosowania w celu zapobiegania ciąży. Informacje dotyczące płodności (owulacji) po odstawieniu produktu – patrz punkt 5.1.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Azalia nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **4.8 Działania niepożądane**

Najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym występującym podczas badań klinicznych jest nieregularne krwawienie. Nieregularne krwawienia obserwowano u 50% kobiet stosujących dezogestrel w postaci tabletek o mocy 75 mikrogramów. Ponieważ dezogestrel, w przeciwieństwie do innych tabletek zawierających wyłącznie progestagen, powoduje zahamowanie owulacji w prawie 100%, nieregularne krwawienia występują częściej, niż podczas stosowania innych tabletek zawierających wyłącznie progestagen. U 20-30% kobiet krwawienie może występować częściej, podczas gdy u 20% kobiet krwawienie może występować rzadziej lub nie występować wcale. Krwawienie z dróg rodnych może również trwać dłużej.

Po kilku miesiącach stosowania produktu krwawienia występują rzadziej. Informacja, poradnictwo i prowadzenie dzienniczka krwawień może ułatwić kobiecie zaakceptowanie takiego rodzaju krwawień.

Do innych najczęściej obserwowanych działań niepożądanych podczas badań klinicznych z zastosowaniem dezogestrelu w postaci tabletek o mocy 75 mikrogramów (> 2,5%) należą trądzik, zmiany nastroju, ból piersi, nudności i zwiększenie masy ciała. Działania niepożądane przedstawiono w poniższej tabeli.

Wszystkie działania niepożądane uszeregowano według klasyfikacji układów i narządów i częstości występowania: często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

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

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

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

Krwawienie śródcykliczne i (lub) brak skuteczności metody antykoncepcyjnej mogą być skutkiem interakcji z innymi lekami (induktorami enzymatycznymi) z hormonalnymi środkami antykoncepcyjnymi (patrz punkt 4.5).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych



Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Al. Jerozolimskie 181C  
PL-02 222 Warszawa  
Tel.: + 48 22 49 21 301  
Faks: + 48 22 49 21 309  
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### 4.9 Przedawkowanie

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

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormonalne środki antykoncepcyjne do stosowania ogólnego, progestageny, kod ATC: G03AC09

##### Mechanizm działania

Azalia jest to produkt zawierający tylko progestagen – dezogestrel.

Tak jak inne produkty zawierające tylko progestagen, Azalia mogą stosować kobiety, które nie mogą bądź nie chcą przyjmować estrogenów. W przeciwieństwie do tradycyjnych tabletek zawierających wyłącznie progestagen, działanie antykoncepcyjne produktu leczniczego Azalia polega głównie na hamowaniu owulacji. Inne działanie obejmuje zwiększenie lepkości śluzu szyjkowego.

##### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Podczas badania trwającego 2 cykle, częstość występowania owulacji określono na 1% (1/103) przy 95% przedziale ufności wynoszącym 0,02%- 5,29% w grupie zgodnej z zaplanowanym leczeniem „intention-to-treat” (niepowodzenie użytkownika i metody) i przy przyjęciu definicji owulacji występującej wtedy, gdy stężenie progesteronu jest większe niż 16 nmol/l przez 5 kolejnych dni.

Hamowanie owulacji występowało od pierwszego cyklu stosowania. W omawianym badaniu, gdy przerwano stosowanie dezogestrelu w postaci tabletek o mocy 75 mikrogramów po 2 cyklach (56 kolejnych dni), owulacja pojawiła się po około 17 dniach (między 7 - 30 dniem).

W porównawczym badaniu skuteczności (z maksymalnie dozwolonym 3 godzinnym pominięciem w przyjmowaniu tabletki) całkowity wskaźnik Pearl'a zgodny z zaplanowanym leczeniem „intention to treat” dla dezogestrelu w postaci tabletek o mocy 75 mikrogramów wynosił 0,4 (95% przedział ufności 0,09 – 1,20), w porównaniu z wartością 1,6 dla 30 mikrogramów leworgestrelu (95% przedział ufności 0,42 – 3,96).

Wskaźnik Pearl'a dla dezogestrelu w postaci tabletek o mocy 75 mikrogramów jest porównywalny ze wskaźnikiem dla złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych określonym dla całej populacji stosującej te środki.

Stosowanie dezogestrelu w postaci tabletek o mocy 75 mikrogramów powoduje zmniejszenie stężenia estradiolu do stężenia odpowiadającego wczesnej fazie pęcherzykowej. Nie obserwowano wpływu produktu na metabolizm wodorowęglanów, lipidów ani hemostazę.

##### Dzieci i młodzież

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

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Po podaniu doustnym produktu leczniczego Azalia, dezogestrel szybko się wchłania i ulega przemianie do etonogestrelu.

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

### Dystrybucja

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

### Metabolizm

Dezogestrel jest metabolizowany na drodze hydroksylacji i dehydrogenacji do czynnego metabolitu etonogestrelu. Etonogestrel jest metabolizowany głównie przez izoenzym cytochromu P450 3A (CYP3A), a następnie sprzęgany z siarczanami i glukuronianami.

### Eliminacja

Etonogestrel jest eliminowany ze średnim okresem półtrwania wynoszącym około 30 godzin, bez względu na to czy jest to dawka pojedyncza, czy wielokrotna. Stan, w którym stężenie etonogestrelu jest stałe w osoczu, występuje po 4 do 5 dobach. Klirens etonogestrelu w surowicy po podaniu dożylnym wynosi średnio 10 litrów na godzinę. Etonogestrel i jego metabolity wydalają się w moczu i z kałem (stosunek 1,5:1) w postaci wolnych steroidów lub w postaci sprzężonej. U kobiet karmiących piersią etonogestrel wydzielany jest do mleka w stosunku 0,37-0,55 mleko/osocze. Na podstawie tych danych niemowlę może przyjąć 0,01–0,05 mg etonogestrelu przy średnim spożyciu mleka 150 ml/kg/dobę.

### Specjalne grupy pacjentek

#### *Wpływ zaburzenia czynności nerek*

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ choroby nerek na farmakokinetykę dezogestrelu.

#### *Wpływ zaburzenia czynności wątroby*

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ choroby wątroby na farmakokinetykę dezogestrelu. Jednakże hormony steroidowe mogą być słabo metabolizowane u kobiet z zaburzeniami czynności wątroby.

#### *Grupy etniczne*

Nie przeprowadzono badań oceniających farmakokinetykę u grup etnicznych.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

### Ocena ryzyka zagrożenia dla środowiska (ang. *Environmental Risk Assessment, ERA*)

Substancja czynna etonogestrel wykazuje ryzyko zagrożenia dla środowiska w odniesieniu do ryb.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna,

Skrobia ziemniaczana,  
Powidon K-30,  
Krzemionka koloidalna bezwodna,  
Kwas stearynowy,  
All-rac- $\alpha$ -Tokoferol.

Otoczka tabletki:

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

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata.

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem i wilgocią.  
Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego .

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Azalia, 75 mikrogramów, tabletki powlekane pakowane są w blister z twardej, przezroczystej folii PVC/PVDC-Aluminium.

Każdy blister umieszczony jest w saszetce laminowanej aluminium.

Saszetki z blistrami pakowane są w tekturowe pudełko z ulotką dla pacjenta oraz etui do przechowywania.

Wielkości opakowania: 28 tabletek powlekanych, 84 tabletki powlekane (3 blistry po 28 tabletek).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

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

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

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

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

14339

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.02.2008

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06.07.2012

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

22.10.2021