

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Azalia 75 mikrogramov filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 75 mikrogramov dezogestrelu.

Pomocná látka so známym účinkom: 52,34 mg laktózy (ako monohydrát laktózy).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele alebo takmer biele, okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety s priemerom asi 5,5 mm, s označením „D“ na jednej strane a „75“ na strane druhej.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Antikoncepcia

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Na dosiahnutie antikoncepčnej účinnosti sa musí Azalia užívať podľa pokynov (pozri „Ako užívať Azaliu“ a „Ako začať s užívaním Azalie“).

##### Osobitné populácie

###### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientok s poruchou funkcie obličiek sa nevykonali žiadne klinické štúdie.

###### *Porucha funkcie pečene*

U pacientok s insuficienciou pečene sa nevykonali žiadne klinické štúdie. Pretože u pacientok so závažným ochorením pečene môže byť metabolizmus steroidných hormónov narušený, používanie Azalie u týchto žien nie je indikované, kým sa hodnoty funkcie pečene nevrátia na normálne hodnoty (pozri časť 4.3).

###### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Azalie u dospievajúcich mladších ako 18 rokov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

##### Spôsob podávania

Na perorálne podanie.

### **Ako užívať Azaliu**

Tablety sa musia užívať každý deň v približne rovnakom čase tak, aby interval medzi dvoma tabletami bol vždy 24 hodín. Prvá tableta sa musí užiť v prvý deň menštruačného krvácania. Potom treba kontinuálne užívať jednu tabletu každý deň bez ohľadu na možné krvácanie. S novým blistrom sa začína hneď v deň po predchádzajúcom blistri.

### **Ako začať s užívaním Azalie**

*Bez predchádzajúceho používania hormonálnej antikoncepcie (v predchádzajúcom mesiaci)*

Užívanie tabliet musí začať v deň 1 prirodzeného cyklu ženy (deň 1 je prvý deň jej menštruačného krvácania). Začatie v deň 2-5 je povolené, ale počas prvého cyklu sa odporúča bariérová metóda počas prvých 7 dní užívania tabliet.

*Po potrate v prvom trimestri*

Po potrate v prvom trimestri sa odporúča začať ihneď. V tomto prípade nie je potrebné používať doplnkovú metódu antikoncepcie.

*Po pôrode alebo potrate v druhom trimestri*

Žene treba odporučiť, aby začala s užívaním v ktorýkoľvek deň medzi 21. až 28. dňom po pôrode alebo po potrate v druhom trimestri. Keď začne neskôr, je potrebné jej odporučiť, aby používala navyše aj bariérovú metódu, až kým bez prerušenia neužije tablety počas prvých 7 dní. Ak však už došlo k pohlavnému styku, pred samotným začatím užívania Azalie sa má vylúčiť gravidita alebo má žena počkať na svoje prvé menštruačné krvácanie.

Ďalšie informácie pre dojčiace ženy pozri v časti 4.6.

### **Ako začať s užívaním Azalie pri prechode z iných antikoncepčných metód**

*Prechod z kombinovanej hormonálnej antikoncepcie (kombinovaná perorálna antikoncepcia (combined oral contraceptive, COC), vaginálny krúžok alebo transdermálna náplast)*

Žena musí začať užívať Azaliu prednostne v deň po poslednej aktívnej tablete (poslednej tablete obsahujúcej liečivo) jej predchádzajúceho COC alebo v deň odstránenia jej vaginálneho krúžku alebo transdermálnej náplasti. V týchto prípadoch používanie doplnkovej antikoncepcie nie je nevyhnutné. Nie všetky antikoncepčné metódy musia byť dostupné vo všetkých krajinách Európskej únie.

Žena tiež môže začať užívať Azaliu najneskôr deň po intervale bez užívania tabliet, bez náplasti, bez krúžku alebo po intervale s placebo tabletami jej predchádzajúcej kombinovanej perorálnej antikoncepcie, no počas prvých siedmich dní užívania tabliet sa odporúča použiť navyše bariérovú metódu.

*Prechod z čisto progestagénovej metódy (minitableta, injekcia, implantát) alebo z intrauterinného systému uvoľňujúceho progestagén (IUS)*

Žena môže prejsť z minitablety v ktorýkoľvek deň (z implantátu alebo IUS v deň jeho odstránenia, z injekčnej formy, keď bude potrebná ďalšia injekcia).

### **Manažment vynechaných tabliet**

Antikoncepčná ochrana sa môže zoslabiť, ak uplynulo viac ako 36 hodín medzi dvoma tabletami. Ak používateľka mešká s užitím ktorejkoľvek tablety menej ako 12 hodín, zabudnutú tabletu musí užiť hneď, ako si spomenie, a nasledujúcu tabletu musí užiť vo zvyčajnom čase. Ak sa omeškala viac ako 12 hodín, musí používať doplnkovú antikoncepčnú metódu počas nasledujúcich 7 dní. Ak na tablety zabudla počas prvého týždňa po začiatku užívania Azalie a došlo k pohlavnému styku v týždni predtým, ako zabudla užiť tablety, musí sa zvážiť možnosť otehotnenia.

### **Postup v prípade gastrointestinálnych ťažkostí**

V prípade závažných gastrointestinálnych ťažkostí, absorpcia liečiva môže byť neúplná a musia sa navyše použiť ďalšie antikoncepčné opatrenia.

Ak počas 3-4 hodín po užití tablety dôjde k vracaniu, nemusí dôjsť k úplnej absorpcii liečiva. V takomto prípade sa uplatňuje odporúčanie týkajúce sa vynechaných tabliet, ako je uvedené v odseku „Manažment vynechaných tabliet“.

#### **Dohľad lekára**

Pred predpísaním lieku je potrebné odobrať dôkladne anamnézu a odporúča sa dôkladné gynekologické vyšetrenie na vylúčenie gravidity. Pred predpísaním lieku sa majú preskúmať poruchy krvácania, ako napr. oligomenorea a amenorea. Interval medzi prehliadkami závisí od situácie v každom individuálnom prípade. Ak predpísaný liek môže predstaviteľne ovplyvniť latentné alebo manifestné ochorenie (pozri časť 4.4), kontrolné vyšetrenia sa majú na základe tohto časovo prispôsobiť.

Aj napriek faktu, že sa Azalia užíva pravidelne, môžu sa objaviť poruchy krvácania. Ak je krvácanie veľmi časté a nepravidelné, má sa zvážiť iná antikoncepcná metóda. Ak príznaky pretrvávajú, má sa vylúčiť organická príčina.

Liečba amenorey počas liečby závisí od toho, či sa tablety užívali alebo sa neužívali v súlade s pokynmi a môže zahŕňať tehotenský test.

Ak dôjde ku gravidite, liečba sa má ukončiť.

Ženy je potrebné poučiť, že Azalia nechráni pred infekciou HIV (AIDS) ani ďalšími pohlavne prenosnými chorobami.

#### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Aktívne venózne tromboembolické ochorenie.
- Súčasne ťažké ochorenie pečene alebo ťažké ochorenie pečene v anamnéze, až kým sa hodnoty pečeňových funkcií nevrátia na normálne hodnoty.
- Známe malignity závislé od pohlavných steroidov alebo podozrenie na ne.
- Nediagnostikované krvácanie z pošvy.

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Ak je prítomný akýkoľvek zo stavov/rizikových faktorov spomenutých nižšie, musí sa zvážiť prínos užívania progestagénu voči možným rizikám u každej jednotlivcej ženy a prediskutovať so ženou predtým, ako sa rozhodne začať užívať Azaliu. V prípade zhoršenia, znovu objavenia alebo prvého výskytu ktoréhokoľvek z týchto stavov musí sa žena spojiť so svojím lekárom. Lekár musí potom rozhodnúť, či sa užívanie Azalie má ukončiť.

Riziko karcinómu prsníka vo všeobecnosti stúpa s rastúcim vekom. Počas užívania kombinovanej perorálnej antikoncepcie (COC) je riziko vzniku karcinómu prsníka mierne zvýšené. Toto zvýšené riziko postupne klesá počas 10 rokov po ukončení užívania COC a nie je vo vzťahu s dĺžkou užívania, ale s vekom ženy, kedy používala COC. Predpokladaný počet prípadov diagnostikovaných u 10 000 žien, ktoré užívajú kombinovanú COC (až do 10 rokov od ukončenia) v porovnaní so ženami, ktoré nikdy neužívali hormonálnu antikoncepciu počas toho istého obdobia, bol vypočítaný pre jednotlivé vekové skupiny a je uvedený v tabuľke.

<b>Veková skupina</b>	<b>Predpokladaný počet prípadov u používateľiek COC</b>	<b>Predpokladaný počet prípadov u žien, ktoré COC nepoužívali</b>
16-19 rokov	4,5	4
20-24 rokov	17,5	16
25-29 rokov	48,7	44
30-34 rokov	110	100
35-39 rokov	180	160
40-44 rokov	260	230

Riziko u používateľiek čisto progestagénovej antikoncepcie (POC), takých ako Azalia, je zrejme podobné ako riziko spojené s COC. Avšak u POC sú dôkazy menej evidentné. V porovnaní so všeobecným rizikom vzniku karcinómu prsníka je zvýšené riziko spojené s COC nízke. Prípady karcinómu prsníka diagnostikované u užívateľiek COC sú menej pokročilé ako u žien, ktoré COC neužívali. Zvýšené riziko u užívateľiek COC môže byť spôsobené včasnejšou diagnostikou, biologickými účinkami tablety alebo kombináciou oboch.

Nakoľko biologický účinok progestagénu na karcinóm pečene nemožno vylúčiť, u žien s karcinómom pečene sa musí zhodnotiť individuálny pomer prospechu a rizika.

Ak sa vyskytnú akútne alebo chronické poruchy funkcie pečene, žena musí navštíviť špecialistu, aby ju vyšetрил a poradil jej.

Epidemiologické štúdie spájajú užívanie COC so zvýšeným výskytom venózne tromboembólie (VTE, hlboká venózna trombóza a pľúcna embólia). I keď klinický dôkaz tohto tvrdenia pre dezogestrel používaný ako antikoncepcia bez estrogénovej zložky nie je známy, v prípade trombózy sa musí užívanie Azalie prerušiť. Tiež treba zvážiť prerušenie užívania Azalie pri dlhotrvajúcej imobilizácii v dôsledku operácie alebo choroby.

Ženy s anamnézou tromboembolickej choroby musia byť upozornené o možnosti rekurencie tohto ochorenia.

Depresívna nálada a depresia sú známe nežiaduce účinky, ktoré sa vyskytujú pri používaní hormonálnej antikoncepcie (pozri časť 4.8). Depresia môže byť závažná a je všeobecne známym rizikovým faktorom pre samovražedné správanie a samovraždu. Ženám je potrebné odporučiť, aby v prípade výskytu zmien nálady a príznakov depresie kontaktovali svojho lekára, vrátane prípadov, kedy sa tieto príznaky objavia krátko po začatí liečby.

Hoci progestagény môžu mať účinok na periférnu inzulínovú rezistenciu a glukózovú toleranciu, nie je žiadny dôkaz o potrebe zmeny terapeutického režimu u diabetičiek, ktoré používajú čisto progestagénové tablety. Avšak, pacientky diabetičky majú byť počas prvých mesiacov používania starostlivo sledované.

Ak sa počas používania Azalie vyvinie trvalá hypertenzia alebo ak významne zvýšený krvný tlak neodpovedá adekvátne na antihypertenzívnu liečbu, musí sa zvážiť vysadenie Azalie.

Liečba Azaliou vedie k zníženiu sérových hladín estradiolu na úroveň zodpovedajúcu včasnej folikulárnej fáze. Dodnes ale nie je známe, či tento pokles má nejaký klinicky významný účinok na kostnú denzitu.

Ochrana pred mimomaternicovou graviditou nie je u tradičných čisto progestagénových tabliet taká dobrá ako pri kombinovanej perorálnej antikoncepcii, čo má súvis s vyšším výskytom ovulácií počas užívania čisto progestagénových tabliet. Napriek tomu, že Azalia trvale inhibuje ovuláciu, u žien s amenoreou alebo bolesťami brucha sa má v diferenciálnej diagnostike vziať do úvahy možnosť mimomaternicovej gravidity.

Zriedkavo sa môže vyskytnúť chloazma, najmä u žien s anamnézou chloasma gravidarum. Ženy so sklonom ku chloazme sa majú počas užívania Azalie vyhýbať slnku a ultrafialovému žiareniu.

Počas gravidity a počas užívania pohlavných steroidov sa hlásili nasledovné stavy, no ich súvislosť s používaním progestagénov nebola preukázaná: žltáčka a/alebo svrbenie súvisiace s cholestázou, vznik žlčových kameňov, porfýria, systémový lupus erythematosus, hemolyticko-uremický syndróm, Sydenhamova chorea, herpes gestationis, strata sluchu spôsobená otosklerózou, (hereditárny) angioedém.

Účinnosť Azalie sa môže znížiť v prípade vynechania tabliet (pozri časť 4.2), gastrointestinálnych ťažkostí (pozri časť 4.2) alebo ak sa súbežne užívajú ďalšie lieky, ktoré znižujú plazmatickú koncentráciu etonogestrelu, aktívneho metabolitu dezogestrelu (pozri časť 4.5).

#### Laboratórne vyšetrenia

Údaje získané s COC preukázali, že antikoncepčné steroidy môžu ovplyvniť výsledky niektorých laboratórnych vyšetrení, vrátane biochemických parametrov funkcie pečene, štítnej žľazy, nadobličiek a obličiek, sérových hladín (transportných) proteínov, napr. globulínu viažuceho kortikosteroidy a lipidových/lipoproteínových frakcií, parametrov metabolizmu uhl'ohydrátov a parametrov koagulácie a fibrinolýzy. Zmeny zvyčajne zostávajú v rámci referenčných laboratórnych hodnôt. Nie je známe do akej miery sa tieto údaje vzťahujú aj na čisto progestagénovú antikoncepciu.

#### Pomocná látka

Azalia filmom obalená tableta obsahuje 52,34 mg laktózy (vo forme monohydrátu laktózy). Pacientky so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Interakcie

Poznámka: na určenie potenciálnych interakcií je potrebné sa oboznámiť s odbornými informáciami súbežne používaných liekov.

#### Vplyv iných liekov na Azaliu

Môžu sa objaviť interakcie s liekmi, ktoré indukujú mikrozomálne enzýmy, čo môže mať za následok zvýšený klírens pohlavných hormónov a môže viesť k medzimenštruačnému krvácaniu a/alebo k zlyhaniu antikoncepcie.

#### *Manažment*

Indukcia enzýmov sa môže objaviť po niekoľkých dňoch liečby. Maximálna indukcia enzýmov sa zvyčajne pozoruje do niekoľkých týždňov. Po ukončení liečby môže indukcia enzýmov pretrvávajúť ešte približne 4 týždne.

#### *Krátkodobá liečba*

Ženy liečené liekmi alebo rastlinnými prípravkami indukujúcimi pečeňové enzýmy majú byť poučené, že účinnosť Azalie sa môže znížiť. Ako doplnok k Azalii sa má používať bariérová metóda antikoncepcie. Bariérová metóda sa musí používať počas celého obdobia súbežnej liečby a počas 28 dní po vysadení lieku indukujúceho pečeňové enzýmy.

#### *Dlhodobá liečba*

U žien, ktoré sa dlhodobo liečia liekmi indukujúcimi enzýmy sa má zväziť alternatívna metóda antikoncepcie neovplyvnená liekmi indukujúcimi enzýmy.

*Látky zvyšujúce klírens antikoncepčných hormónov (znížená antikoncepčná účinnosť indukciou enzýmov) napr.:*

Barbituráty, bosentan, karbamazepín, fenytoín, primidón, rifampicín, efavirenz a prípadne tiež felbamát, grizeofulvín, oxkarbazepín, topiramát, rifabutín a prípravky s obsahom ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*).

*Látky s premenlivými účinkami na klírens antikoncepčných hormónov:*

Mnohé kombinácie inhibítorov HIV proteázy (napr. ritonavir, nelfinavir) a nenukleozidových inhibítorov reverznej transkriptázy (napr. nevirapín) a/alebo kombinácie s liekmi proti vírusu hepatitídy C (Hepatitis C virus, HCV) (napr. boceprevir, telaprevir) môžu pri súbežnom podávaní s hormonálnou antikoncepciou zvýšiť alebo znížiť plazmatické koncentrácie progestínov.

V niektorých prípadoch môže byť celkový účinok týchto zmien klinicky relevantný.

Na určenie potenciálnych interakcií a akýchkoľvek súvisiacich odporúčaní je preto potrebné sa oboznámiť s odbornými informáciami súbežne podávaných liekov proti HIV/HCV. V prípade akejkoľvek pochybnosti majú ženy, ktoré sa liečia inhibítormi proteázy alebo nenukleozidovými inhibítormi reverznej transkriptázy, používať doplnkovú bariérovú metódu antikoncepcie.

*Látky znižujúce klírens antikoncepčných hormónov (inhibítory enzýmov):*

Súbežné podávanie silných (napr. ketokonazol, itrakonazol, klaritromycín) alebo stredne silných (napr. flukonazol, diltiazem, erytromycín) inhibítorov CYP3A4 môže zvyšovať sérové koncentrácie progestínov, vrátane etonogestrelu, aktívneho metabolitu dezogestrelu.

Účinok Azalie na iné lieky:

Hormonálna antikoncepcia môže ovplyvňovať metabolizmus iných liekov. Tým môže viesť buď k zvýšeniu (napr. cyklosporín) alebo zníženiu (napr. lamotrigín) koncentrácií iných liečiv v plazme a tkanivách.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Azalia nie je indikovaná počas gravidity. Ak sa gravidita vyskytne počas liečby Azaliou, ďalšie užívanie sa musí zastaviť.

V štúdiách na zvieratách bolo dokázané, že veľmi vysoké dávky progestagénov môžu viesť k maskulinizácii plodov ženského pohlavia.

Rozsiahle epidemiologické štúdie nedokázali ani zvýšené riziko vrodených chýb u novorodencov žien, ktoré pred tehotenstvom používali COC, ani teratogénny účinok pri užití COC z nepozornosti vo včasnej gravidite. Údaje farmakobdelosti týkajúce sa rôznych COC obsahujúcich dezogestrel tiež nenaznačujú zvýšené riziko.

### Dojčenie

Na základe údajov z klinickej štúdie Azalia zrejme neovplyvňuje tvorbu ani kvalitu (koncentrácie proteínov, laktózy alebo tukov) materského mlieka. K dispozícii sú však zriedkavé hlásenia z obdobia po uvedení lieku na trh o znížení tvorby materského mlieka počas užívania Azalie. Do materského mlieka sa vylučujú malé množstvá etonogestrelu. V dôsledku toho môže dieťa za deň užiť 0,01 – 0,05 mikrogramu etonogestrelu na kg telesnej hmotnosti (na základe predpokladaného príjmu 150 ml mlieka/kg/deň). Tak ako iné tablety obsahujúce len gestagén, aj Azalia sa môže užívať počas dojčenia.

K dispozícii sú obmedzené údaje o dlhodobom sledovaní detí, ktorých matky začali užívať tablety s obsahom dezogestrelu 75 mikrogramov počas štvrtého až ôsmeho týždňa po pôrode. Boli dojčené 7 mesiacov a sledované do 1,5 roka (n=32) alebo do 2,5 roka (n=14) veku. Hodnotenie rastu a fyzického

i psychomotorického vývinu nenaznačilo žiadne rozdiely v porovnaní s dojčenými deťmi, ktorých matky používali medené vnútromaternicové telieska.

Na základe dostupných údajov možno Azaliu užívať počas laktácie. Je však potrebné starostlivo sledovať vývin a rast dojčených detí, ktorých matky užívajú Azaliu.

#### Fertilita

Azalia je indikovaná na predchádzanie gravidity. Informácie o návrate k fertilitě (ovulácii), pozri v časti 5.1.

### **4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Azalia nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť motorové vozidlo a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Najčastejšie hláseným nežiaducim účinkom v klinických skúšaníach je nepravidelnosť krvácania. Niektoré druhy nepravidelnosti v krvácaní boli hlásené až u 50 % žien, ktoré užívajú tablety s obsahom dezogestrelu 75 mikrogramov. Nakoľko dezogestrel spôsobuje na rozdiel od iných čisto progestagénových tabliet inhibíciu ovulácie takmer v 100 %, nepravidelné krvácanie je častejšie ako pri iných čisto progestagénových tabletách. U 20-30 % žien môže byť krvácanie častejšie, kým u iných 20 % je krvácanie zriedkavejšie alebo úplne chýba. Pošvové krvácanie môže trvať aj dlhšie. Po niekoľkých mesiacoch liečby je krvácanie zriedkavejšie. Informovanosť, poradenstvo a vedenie menštruačného kalendára môže u ženy zlepšiť akceptáciu typu krvácania.

Medzi najčastejšími hlásenými inými nežiaducimi účinkami v klinických skúšaníach s tabletami s obsahom dezogestrelu 75 mikrogramov (> 2,5 %) bolo akné, zmeny nálady, bolesť v prsníkoch, nauzea a prírastok hmotnosti. Nižšie v tabuľke sú uvedené nežiaduce účinky.

Všetky nežiaduce účinky sú uvedené podľa triedy orgánového systému a frekvencie; časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ) a neznáme z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov (MedDRA)	Frekvencia nežiaducich účinkov			
	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy		vaginálna infekcia		
Poruchy imunitného systému				reakcie hypersenzitivity, vrátane angioedému a anafylaxie
Psychické poruchy	zmeny nálady, zníženie libida, depresívna nálada			
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy			

Poruchy oka		ťažkosti s nosením kontaktných šošoviek		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť	vracanie		
Poruchy kože a podkožného tkaniva	akné	alopécia	vyrážka, urtikária, erythema nodosum	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	bolesť prsníkov, nepravidelné krvácanie, amenorea	dysmenorea, cysty ovárií		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	prírastok hmotnosti			

Počas používania Azalie sa môže vyskytnúť výtok z prsníkov. V zriedkavých prípadoch sa hlásila mimomaternicová gravidita (pozri časť 4.4). Okrem toho môže dôjsť k zhoršeniu dedičného angioedému (pozri časť 4.4).

U žien, ktoré používajú (kombinovanú) perorálnu antikoncepciu bolo hlásených mnoho (závažných) nežiaducich účinkov, ktoré sú detailnejšie rozoberané v časti 4.4. Tieto zahŕňajú venózne tromboembolické ochorenia, arteriálne tromboembolické ochorenia, hormonálne závislé tumory (napr. tumory pečene, rakovina prsníka) a chloazmu, niektoré z nich sú detailnejšie uvedené v časti 4.4.

Medzimenštruačné krvácanie a/alebo zlyhanie antikoncepčnej ochrany môžu nastať v dôsledku interakcie iných liekov (induktory enzýmov) s hormonálnou antikoncepciou (pozri časť 4.5).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

Nie sú žiadne hlásenia závažných škodlivých účinkov po predávkovaní. Príznaky, ktoré sa môžu v tomto prípade vyskytnúť, sú nevoľnosť, vracanie a, u mladých dievčat, slabé vaginálne krvácanie. Nie sú žiadne antidotá a ďalšia liečba má byť symptomatická.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: hormonálne kontraceptíva na systémové použitie, gestagény, ATC kód: G03AC09

#### Mechanizmus účinku

Azalia je tableta obsahujúca len gestagén, ktorá obsahuje gestagén dezogestrel. Tak ako iné tablety obsahujúce len gestagén, aj Azaliu môžu užívať ženy, ktoré nesmú alebo nechcú užívať estrogény. Na

rozdiel od tradičných čisto progestagénových tabliet je antikoncepcný účinok Azalie dosiahnutý primárne inhibíciou ovulácie. Medzi ďalšie účinky patrí vzostup viskozity cervikálneho hlienu.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Pri štúdiách počas 2 cyklov, pri použití definície ovulácie ako hladiny progesterónu vyššej ako 16 nmol/l počas 5 následných dní, sa zistilo, že incidencia ovulácie je 1 % (1/103) s 95 % intervalom spoľahlivosti z 0,02 % – 5,29 % v cieľovej skupine (zlyhanie používateľiek a metódy). Inhibícia ovulácie sa dosiahla od prvého cyklu používania. V tejto štúdii, keď sa tablety s obsahom dezogestrelu 75 mikrogramov prestali užívať po 2 cykloch (56 následných dní), ovulácia sa dostavila priemerne po 17 dňoch (rozsah 7 – 30 dní).

V porovnávacom teste účinnosti (ktorý povoľoval maximálny čas pre vynechanie minitablety 3 hodiny) bol celkový Pearlov index v cieľovej populácii pre tablety s obsahom dezogestrelu 75 mikrogramov 0,4 (95 % interval spoľahlivosti 0,09-1,20), v porovnaní s 1,6 (95 % interval spoľahlivosti 0,42 – 3,96) pre 30 mikrogramov levonorgestrelu.

Pearlov index pre tablety s obsahom dezogestrelu 75 mikrogramov je porovnateľný s historicky overeným indexom COC v bežnej populácii užívajúcej COC.

Liečba tabletami s obsahom dezogestrelu 75 mikrogramov vedie k zníženiu hladiny estradiolu na úroveň, ktorá zodpovedá včasnej folikulárnej fáze. Neboli pozorované žiadne klinicky významné účinky na metabolizmus cukrov, tukov a na hemostázu.

#### Pediatrická populácia

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o účinnosti a bezpečnosti u dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

Po perorálnom užití Azalie je dezogestrel rýchlo absorbovaný a konvertovaný na etonogestrel. Pri rovnovážnych podmienkach sa dosiahnu vrcholné sérové hladiny o 1,8 hodiny po požití tablety a absolútna biologická dostupnosť etonogestrelu je približne 70 %.

#### Distribúcia

Etonogestrel je v 95,5-99 % viazaný na sérové proteíny, prednostne na albumín a v menšej miere na pohlavné hormóny viažuci globulín (SHBG).

#### Biotransformácia

Dezogestrel je metabolizovaný hydroxyláciou a dehydrogenáciou na aktívny metabolit etonogestrel. Etonogestrel je primárne metabolizovaný izoenzýmom cytochrómu P450 3A (CYP3A) a následne konjugovaný so sulfátom a glukuronidom.

#### Eliminácia

Etonogestrel je vylučovaný s biologickým polčasom asi 30 hodín, bez rozdielu medzi jednorazovým podaním a opakovaným dávkovaním. Rovnovážne hodnoty v plazme sa dosiahnu o 4-5 dní. Sérový klírens po i.v. podaní etonogestrelu je približne 10 l za hodinu. Etonogestrel a jeho metabolity, či už vo forme voľných steroidov alebo ako konjugáty, sú vylučované močom a stolicou (pomer 1,5:1). U dojčiacich žien je etonogestrel vylučovaný do materského mlieka v pomere mlieko/sérum 0,37-0,55. Na základe týchto údajov a pri odhadovanom požití 150 ml mlieka/kg/deň môže byť dieťaťom požitých 0,01-0,05 mikrogramu etonogestrelu.

#### Osobitné populácie

##### *Vplyv poruchy funkcie obličiek*

Nevykonal sa žiadne štúdie na zhodnotenie účinku ochorenia obličiek na farmakokinetiku dezogestrelu.

#### *Vplyv poruchy funkcie pečene*

Nevykonal sa žiadne štúdie na zhodnotenie účinku ochorenia pečene na farmakokinetiku dezogestrelu. U žien s poruchou funkcie pečene však môžu byť steroidné hormóny horšie metabolizované.

#### *Etnické skupiny*

Nevykonal sa žiadne štúdie na hodnotenie farmakokinetiky v etnických skupinách.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Toxikologické štúdie neodhalili žiadne účinky okrem účinkov, ktoré možno vysvetliť hormonálnymi vlastnosťami dezogestrelu.

#### Hodnotenie environmentálneho rizika (Environmental Risk Assessment, ERA)

Liečivo etonogestrel predstavuje environmentálne riziko pre ryby.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Jadro tablety:

monohydrát laktózy  
zemiakový škrob  
povidón K-30  
koloidný oxid kremičitý bezvodý  
kyselina stearová  
tokoferol alfa

#### Obal tablety:

polyvinylalkohol  
oxid titaničitý E171  
makrogol 3000  
mastenec

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.  
Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Azalia 75 mikrogramov filmom obalené tablety sú balené do blistra vyrobeného z transparentnej tvrdej PVC/PVDC- hliníkovej fólie. Každý blister je umiestnený do laminovaného hliníkového sáčku. Blistre v sáčkoch sú balené do papierovej škatuľky s písomnou informáciou pre používateľku a puzdrovým uchovávacím vakom.

Veľkosť balenia: 1x28, 3x28 filmom obalených tabliet  
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

Reg. č.: 17/0357/07-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 15. októbra 2007  
Dátum posledného predĺženia: 26. júna 2012

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

11/2021