

## Congressi



### UPDATE IN OSTETRICIA E GINECOLOGIA - A.O.G.O.I. - S.C.C.L.

#### Altomonte (Cs) 6-7 novembre

Segreteria organizzatrice  
Focus Eventi  
Via dell'Acquario 15  
00012 Roma  
Tel. 333.9259276  
Fax 0774363785  
info@focuseventi.it

### CONGRESSO NAZIONALE AIUG 2008 - LE NUOVE SFIDE NELLA PATOLOGIA DEL PAVIMENTO PELVICO

#### Firenze 13-15 novembre

Segreteria organizzatrice:  
Triumph Congressi  
Via Lucillo 60 - 00136 Roma  
Tel. 06.355301 Fax 06.35530235  
a.grossi@gruppotriumph.it

### CHIRURGIA ENDOSCOPICA GINECOLOGICA OGGI - INDICAZIONI AL TRATTAMENTO CONSERVATIVO

#### Lucera (Fg) 13-14 novembre

Segreteria organizzatrice:  
Dott. Scarano - Dott.ssa Di Biase  
Tel/Fax 0881.543463  
enricomariascarano@libero.it

### CORSO AVANZATO DI LAPAROSCOPIA

#### Taranto 14 novembre

Segreteria organizzatrice  
Centro Italiano Congressi  
Viale Escrivò 28 - 70124 Bari  
Tel. 080.5043737  
Fax 080.5043736  
info@cicsud.it

### CONGRESSO REGIONALE AOGOI LOMBARDIA

#### Bergamo 14-15 novembre

Segreteria organizzatrice  
Centro Congressi Giovanni XXIII  
Viale Papa Giovanni XXIII 106

24121 Bergamo  
Tel. 035.236435 Fax 035.236474  
infocon@congresscenter.bg.it

### NATURAL ORIFICE SURGERY - A NESA MEETING PROMOTING EXCELLENCE NAPOLI

#### 21-22 novembre

Segreteria organizzatrice  
Mcm Eventi e Congressi  
Rione Sirignano 5 - 80121 Napoli  
Tel. 081.7611085  
Fax 081.664372  
segreteria@mcmcongressi.it

### CHIRURGIA GINECOLOGICA: DALLA TRADIZIONE ALLA ROBOTICA

#### Vicenza 1°-2 dicembre

Segreteria organizzatrice  
Gpm-Dna Srl  
Tel. 0444.323777  
Fax 0444.547415  
formazione@gpmdna.com

### LA SORVEGLIANZA DEL BENESSERE FETALE IN TRAVAGLIO

#### Carpi (Mo) 2-3 dicembre

Segreteria organizzatrice  
Archimedia s.a.s.  
Via Castelmaraldo 97 - 41100 Modena  
Tel.: 059 - 210311  
Fax: 059 - 246849  
info@archimediaeventi.it

### CORSO BASE DI ECOGRAFIA PER OSTETRICHE

#### Carpi (Mo) 4-5 dicembre

Segreteria organizzatrice  
Archimedia s.a.s.  
Via Castelmaraldo 97 - 41100 Modena  
Tel. 059.210311 Fax 059.246849  
info@archimediaeventi.it

Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani (AOGOI)

ISTITUTO NAZIONALE TUMORI

CRO

AVIANO

S.M. di Oncologia Chirurgica Ginecologica

CORSO DI CHIRURGIA RADICALE IN GINECOLOGIA ONCOLOGICA



AVIANO  
21-22-23-24 OTTOBRE 2008

Segreteria Organizzativa  
Per iscrizioni al Convegno:  
Tel 0434.659777  
Fax 0434.659439  
E-mail: mariadandrea@cro.it

(continua da pag. 2)

L'etinilestradiolo può modificare il metabolismo di altre sostanze attive: - inibendo gli enzimi microsomiali epatici ed elevando di conseguenza la concentrazione plasmatica di sostanze attive come il diazepam (ed altre benzodiazepine metabolizzate per idrossilazione), la ciclosporina, la teofillina ed il prednisolone - inducendo la glicuroconjugazione epatica e riducendo di conseguenza la concentrazione plasmatica di clofibrato, paracetamolo, morfina e lorazepam. Il fabbisogno di insulina o di antidiabetici orali può modificarsi in conseguenza dell'effetto sulla tolleranza al glucosio (vedi sezione 4.4). Questo può verificarsi anche per medicinali assunti di recente. Il RCP del farmaco prescritto deve essere letto attentamente per una possibile interazione con LYBELLA. Test di laboratorio. Durante la somministrazione di COC i risultati di alcuni test di laboratorio possono risultare alterati, inclusi i test di funzionalità epatica, surrenalica e tiroidea, i livelli plasmatici di proteine vettrici (ad es. SHBG, lipoproteine) ed i parametri del metabolismo del latte materno. Piccole quantità di steroidi contraccettivi e/o i loro metaboliti possono essere escreti nel latte materno ed influire sul bambino. Pertanto LYBELLA non deve essere assunto durante l'allattamento. 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari I contraccettivi ormonali non hanno dimostrato di influenzare negativamente la capacità di guidare o di operare su macchinari. 4.8 Effetti indesiderati Studi clinici con LYBELLA hanno dimostrato che i più frequenti effetti collaterali (> 20%) sono perdite di sangue intermestruale (emorragia intermestruale e spotting), cefalea e tensione mammaria. I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati dopo somministrazione di LYBELLA in uno studio clinico comprendente 1629 donne. La loro frequenza viene definita così: - molto comuni ≥ 1/10 - comuni: ≥ 1/100, < 1/10 - non comuni: ≥ 1/1000, < 1/100 - rari: ≥ 1/10000, < 1/1000 - molto rari: < 1/10000 **Disturbi psichiatrici** Comuni: stato depressivo, irritabilità, nervosismo **Alterazioni del sistema nervoso** Comuni: vertigini, emicrania (e/o peggioramento dell'emicrania) **Disturbi oculari** Comuni: disturbi visivi - Rari: congiuntivite, fastidio nell'uso delle lenti a contatto **Alterazioni dell'apparato uditivo e vestibolare** Rari: improvvisa perdita dell'udito, tinnito **Alterazioni del sistema vascolare** Rari: ipertensione, ipotensione, collasso cardiocircolatorio, varici **Alterazioni dell'apparato gastrointestinale** Molto comuni: nausea - Comuni: vomito - Non comuni: dolore addominale, gonfiore addominale, diarrea **Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo** Comuni: acne - Non comuni: anomalie della pigmentazione, cloasma, perdita dei capelli, secchezza della cute - Rari: orticaria, reazioni allergiche, eczema, eritema, prurito, peggioramento della psoriasi, ritsusismo - Molto rari: eritema nodoso **Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e osseo** Non comuni: lombalgia, disturbi muscolari **Disordini del sistema riproduttivo e della mammella** Molto comuni: perdite vaginali, dismenorrea, amenorrea - Comuni: dolore pelvico - Non comuni: galattorrea, mastopatia fibrocistica, candidosi genitale, cisti ovarica - Rari: ingrossamento del seno, vulvovaginite, menorragia, sindrome premenstruale **Disordini generali** Comuni: stanchezza, pesantezza delle gambe, ritenzione idrica, aumento del peso - Non comuni: ridotta libido, sudorazione - Rari: aumento dell'appetito **Esami di controllo** Comuni: aumento della pressione sanguigna - Non comuni: alterazioni dei lipidi ematici, inclusa ipertrigliceridemia. I seguenti effetti collaterali sono inoltre stati osservati durante la somministrazione di contraccettivi orali combinati • la somministrazione di contraccettivi orali combinati si associa, come noto, ad un aumentato rischio di trombo-embolia venosa ed arteriosa (trombosi venosa, embolia polmonare, ictus, infarto miocardico). Tale rischio può essere aggravato da altri fattori associati (vedi sezione 4.4) • un aumentato rischio di patologia delle vie biliari è stato riportato in alcuni studi sulla somministrazione a lungo termine di COC. La possibilità di formazione di calcoli biliari durante il trattamento con prodotti contenenti estrogeni è controversa. • in rari casi sono stati osservati tumori epatici benigni, e più raramente maligni, dopo somministrazione di contraccettivi ormonali; in casi isolati tali tumori hanno causato una grave emorragia intra-addominale potenzialmente fatale (vedi sezione 4.4). • peggioramento di malattia infiammatoria cronica intestinale (morbo di Crohn, colite ulcerosa, vedi anche sezione 4.4). Per altri effetti collaterali gravi, quali il carcinoma della cervice o della mammella, vedi sezione 4.4. **4.9 Sovradosaggio** Non si hanno informazioni su gravi effetti tossici in caso di sovradosaggio. Si potrebbero verificare i seguenti sintomi: nausea, vomito e, soprattutto nella prima adolescenza, un modesto sanguinamento vaginale. Non vi sono antidoti; il trattamento è sintomatico. In casi rari potrebbe essere necessario il controllo del bilancio idro-elettrolitico e della funzionalità epatica. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE 5.1 Proprietà farmacodinamiche** Gruppo farmacoterapeutico: contraccettivi ormonali sistemici, preparazioni monofasiche con < 50 mcg di estrogeno. Codice ATC: G03AA. Con l'uso continuato di LYBELLA per 21 giorni, si ha l'inibizione della secrezione ipofisaria di FSH e LH e quindi la soppressione dell'ovulazione. L'endometrio prolifera con successiva trasformazione secretoria. Viene modificata la consistenza del muco cervicale. Ciò previene la migrazione spermatica attraverso il canale cervicale e modifica la motilità dello sperma. Il più basso dosaggio giornaliero di clormadinone acetato per la completa inibizione della ovulazione è 1,7 mg. La dose complessiva per la completa trasformazione endometriale è di 25 mg per ciclo. Clormadinone acetato è un progestinico anti-androgeno. Il suo effetto è basato sulla sua capacità di spiazzare gli ormoni androgeni dai loro recettori. **Efficacia clinica** Negli studi clinici in cui è stata studiata la somministrazione di LYBELLA fino a 2 anni di terapia in 1655 donne, comprendendo più di 22.000 cicli mestruali, si sono verificate 12 gravidanze. In 7 donne

nel periodo del concepimento si sono verificati errori di assunzione, insorgenza di malattie che hanno causato nausea o vomito, somministrazione contemporanea di farmaci noti per ridurre l'efficacia contraccettiva degli anticoncezionali ormonali.

Indice di Pearl	N. di gravidanze	Indice di Pearl	Intervallo di confidenza 95%
pratico	12	0,698	[0.389; 1.183]
teorico	5	0,291	[0.115; 0.650]

**5.2 Proprietà farmacocinetiche Clormadinone acetato (CMA)** Assorbimento: Dopo somministrazione orale CMA viene assorbito rapidamente e quasi completamente. La biodisponibilità sistemica di CMA è alta dato che non è soggetto a metabolismo di primo passaggio epatico. I livelli di picco plasmatico si raggiungono dopo 1-2 ore. Distribuzione La frazione di CMA legata alle proteine plasmatiche, albumina principalmente, è superiore al 95%. Comunque, CMA non ha affinità di legame per SHBG o CBG. Nell'organismo CMA si deposita principalmente nel tessuto adiposo. Metabolismo Diversi processi di riduzione e ossidazione e la coniugazione a glucuronide e solfato determinano una serie di metaboliti. I principali metaboliti nel plasma umano sono 3α e 3β-idrossi-CMA, la cui emivita non differisce essenzialmente da quella di CMA non metabolizzato. I metaboliti 3α-idrossidi mostrano di possedere un'attività antiandrogena simile a quella di CMA. Nelle urine i metaboliti di CMA sono prevalentemente coniugati. Dopo la scissione enzimatica, il principale metabolita risulta essere il 2α-idrossi-CMA oltre ai 3-idrossi metaboliti e diidrossi metaboliti. Eliminazione CMA viene eliminato dal plasma con una emivita di circa 34 ore dopo dose singola e di circa 36-39 ore dopo dosi ripetute. CMA ed i suoi metaboliti, dopo somministrazione orale, vengono escreti sia per via renale che fecale in analogo percentuale. **Etinilestradiolo (EE)** Assorbimento EE viene rapidamente e quasi completamente assorbito dopo somministrazione orale; il picco plasmatico medio si raggiunge in circa 1.5 ore. A causa della coniugazione presistemica e del metabolismo di primo passaggio epatico, la biodisponibilità assoluta è di circa il 40% e soggetta a considerevoli variazioni interindividuali (20-65%). Distribuzione La concentrazione plasmatica di EE riportata in letteratura è caratterizzata da una marcata variabilità. Circa il 98% di EE si lega alle proteine plasmatiche, quasi esclusivamente all'albumina. Metabolismo Come gli estrogeni naturali, EE viene biotrasformato attraverso il citocromo P-450 mediante idrossilazione dell'anello aromatico. Il metabolita principale è 2-idrossi-EE che viene ulteriormente metabolizzato in metaboliti coniugati. EE soggiace ad una coniugazione presistemica sia nella mucosa dell'intestino tenue che nel fegato. Nelle urine sono presenti principalmente i glucuronidi, mentre nella bile e nel plasma i solfati. Eliminazione EE viene eliminato dal plasma con un'emivita di circa 12-14 ore. EE viene escreto per via renale e fecale in un rapporto urine/feci di 2:3. L'EE solfato escreto nella bile dopo idrolisi da parte dei batteri intestinali è soggetto al circolo enteroepatico. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** La tossicità acuta degli estrogeni è bassa. Tenendo conto della notevole differenza fra specie animali e in relazione con la specie umana, i risultati degli studi con estrogeni sugli animali hanno solo un limitato valore predittivo per l'uso nell'uomo. L'etinilestradiolo, un estrogeno di sintesi usato frequentemente nei contraccettivi orali, ha un effetto embriofetale negli animali da laboratorio anche a dosi relativamente basse; sono state osservate anomalie del tratto urogenitale e femminilizzazione dei feti maschi. Questi effetti sono considerati specie-specifici. Clormadinone acetato ha mostrato effetti embriofetali e teratogeni nei conigli, ratti e topi. Inoltre l'effetto teratogeno è stato osservato nei conigli alle dosi embriotossiche ed anche nei topi alle dosi più basse testate (1 mg/kg/die). La significatività di tali dati in relazione alla somministrazione nell'uomo non è chiara. I dati preclinici derivati dagli studi convenzionali di tossicità cronica, genotossicità e potenziale carcinogenetico, non hanno mostrato rischi particolari per la specie umana, a parte quelli descritti nelle altre sezioni di questo RCP. **6. INFORMAZIONI FARMACOTECNICHE 6.1 Elenco degli eccipienti** Lattosio monoidrato, amido di mais, povidone K30, magnesio stearato, ipromellosa, macrogol 6000, glicole propilenico, talco, titanio diossido (E171), ossido di ferro rosso (E172). **6.2 Incompatibilità** Non pertinente. **6.3 Periodo di validità** 3 anni. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione** Nessuna istruzione speciale. **6.5 Natura e contenuto della confezione** Bliaster in PVC/PVDC/Al o PP/Al confezioni con 1 x 21 compresse rivestite con film. Bliaster in PVC/PVDC/Al o PP/Al confezioni con 3 x 21 compresse rivestite con film. Bliaster in PVC/PVDC/Al o PP/Al confezioni con 6 x 21 compresse rivestite con film. **6.6 Istruzioni per l'uso** Nessuna istruzione particolare.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Prodotti FORMENTI S.r.l. - Via Correggio 43, Milano - Concessionario per la vendita: ALFA WASSERMANN S.p.A. Sede legale: Via E. Fermi, n. 1 - Alanno (PE) - Sede amministrativa: Via Ragazzi del '99, n. 5 - Bologna

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** 1 x 21 compresse rivestite con film in bliaster in PVC/PVDC/Al - A.I.C. n. 036876011/M - 3 x 21 compresse rivestite con film in bliaster in PVC/PVDC/Al - A.I.C. n. 036876023/M - 6 x 21 compresse rivestite con film in bliaster in PVC/PVDC/Al - A.I.C. n. 036876035/M - 1 x 21 compresse rivestite con film in bliaster in PP/Al - A.I.C. n. 036876047/M - 3 x 21 compresse rivestite con film in bliaster in PP/Al - A.I.C. n. 036876050/M - 6 x 21 compresse rivestite con film in bliaster in PP/Al - A.I.C. n. 036876062/M

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** Data di prima autorizzazione: Maggio 2005

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Febbraio 2008

2 mg + 0,03 mg Compresse rivestite con film  
Prezzo: € 13,30  
Medicinale soggetto a prescrizione medica  
Classe C

ALFA WASSERMANN



