

Allegato III

Modifiche attinenti i paragrafi del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Paragrafo 4.1. Indicazioni terapeutiche

[Le indicazioni attualmente approvate devono essere cancellate e sostituite dalle seguenti:]

Trattamento dell'acne da moderata a grave correlata a sensibilità agli androgeni (con o senza seborrea) e/o irsutismo nelle donne in età fertile.

Per il trattamento dell'acne, <nome di fantasia> dev'essere utilizzato esclusivamente dopo che la terapia topica od il trattamento antibiotico sistemico siano falliti.

Poiché <nome di fantasia> è anche un contraccettivo ormonale, non dev'essere utilizzato in associazione ad altri contraccettivi ormonali (vedere paragrafo 4.3).

Paragrafo 4.2. Posologia e modo di somministrazione

[Il seguente testo deve essere inserito in questo paragrafo]

[...]

Durata d'impiego

Il tempo necessario al sollievo dei sintomi è di almeno tre mesi. La necessità di proseguire il trattamento dev'essere valutata periodicamente dal medico.

[...]

Paragrafo 4.3. Controindicazioni

[Le seguenti controindicazioni relative alla tromboembolia devono essere inserite in questo paragrafo]

[...]

- Uso concomitante di un altro contraccettivo ormonale (vedere paragrafo 4.1)
- Presenza od anamnesi positiva di trombosi venosa (trombosi venosa profonda, embolia polmonare)
- Presenza od anamnesi positiva di trombosi arteriosa (ad es. infarto miocardico) o condizioni prodromiche (ad es. angina pectoris ed attacco ischemico transitorio)
- Presenza od anamnesi positiva di accidente cerebrovascolare
- Presenza di gravi o molteplici fattori di rischio di trombosi venosa od arteriosa (vedere paragrafo 4.4), come:
 - diabete mellito con sintomi vascolari
 - ipertensione grave
 - dislipoproteinemia grave
- Predisposizione ereditaria od acquisita alla trombosi venosa od arteriosa, come resistenza alla proteina C attivata (*activated protein C, APC*), deficit di antitrombina III, deficit di proteina C, deficit di proteina S, iperomocisteinemia ed anticorpi antifosfolipidici (anticorpi anticardiolipina, anticoagulante tipo lupus)

[...]

Paragrafo 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

[Il testo sotto riportato deve essere inserito in questo paragrafo]

<nome di fantasia> è composto dal progestinico ciproterone acetato e dall'estrogeno etinilestradiolo e viene somministrato per 21 giorni del ciclo mestruale. La sua composizione è simile a quella dei contraccettivi orali combinati (COC).

Durata d'impiego

Il tempo necessario al sollievo dei sintomi è di almeno tre mesi. La necessità di proseguire il trattamento dev'essere valutata periodicamente dal medico (vedere paragrafo 4.2).

[...]

In presenza di una qualsiasi delle condizioni o dei fattori di rischio riportati di seguito, i benefici dell'uso di <nome di fantasia> devono essere valutati caso per caso in rapporto ai possibili rischi e discussi con la donna prima che questa decida d'iniziare ad assumere <nome di fantasia>. In caso di peggioramento, esacerbazione o prima comparsa di una qualsiasi delle condizioni o dei fattori di rischio citati, la donna deve contattare il medico. Il medico dovrà quindi decidere se l'uso di <nome di fantasia> debba essere interrotto.

[...]

Patologie circolatorie

- L'uso di <nome di fantasia> comporta un aumento del rischio di tromboembolia venosa (TEV) in confronto al mancato uso. L'aumento del rischio di TEV è massimo nel primo anno di utilizzo di <nome di fantasia> o in caso di ripresa del trattamento o passaggio da un altro trattamento dopo un intervallo di assunzione di almeno un mese. La tromboembolia venosa può essere fatale nell'1-2% dei casi.
- Gli studi epidemiologici hanno evidenziato che l'incidenza di TEV è da 1,5 a 2 volte maggiore nelle utilizzatrici di <nome di fantasia> in confronto alle utilizzatrici di contraccettivi orali combinati (COC) contenenti levonorgestrel e può essere simile al rischio correlato ai COC contenenti desogestrel/gestodene/drospirone.
- È probabile che il gruppo di utilizzatrici di <nome di fantasia> comprenda pazienti che possono essere maggiormente a rischio d'incorrere in eventi cardiovascolari per cause ereditarie, come in caso di sindrome dell'ovaio policistico.
- Dagli studi epidemiologici emerge, inoltre, un'associazione tra l'uso dei contraccettivi ormonali ed un aumento del rischio di tromboembolia arteriosa (infarto miocardico, attacco ischemico transitorio).
- In casi estremamente rari, nelle utilizzatrici di contraccettivi ormonali è stata segnalata una trombosi a carico di altri vasi sanguigni, ad es. delle vene e delle arterie epatiche, mesenteriche, renali, cerebrali o retiniche.
- I sintomi della trombosi venosa od arteriosa o di un accidente cerebrovascolare possono comprendere: insolito dolore e/o gonfiore unilaterale all'arto inferiore; dolore improvviso ed intenso al torace, con o senza irradiazione al braccio sinistro; dispnea improvvisa; crisi improvvisa di tosse; qualsiasi cefalea inusuale, grave e prolungata; improvvisa perdita parziale o totale del visus; diplopia; disartria od afasia; vertigine; collasso con o senza crisi focale; improvvisa debolezza od intorpidimento molto marcato a carico di un lato o di una parte del corpo; disturbi motori; addome acuto.
- Il rischio di eventi tromboembolici venosi aumenta con:
 - l'aumentare dell'età;
 - l'abitudine al fumo (il rischio aumenta ulteriormente nelle forti fumatrici e con l'aumento dell'età, in particolare nelle donne sopra i 35 anni. Le donne di età superiore ai 35 anni devono essere esortate a non fumare se desiderano utilizzare <nome di fantasia>);
 - un'anamnesi familiare positiva (cioè tromboembolia venosa pregressa in un fratello/sorella o genitore in età relativamente giovane). In caso di sospetta predisposizione ereditaria, la donna deve consultare uno specialista prima che si decida l'uso di un qualsiasi contraccettivo ormonale;
 - immobilizzazione prolungata, interventi di chirurgia maggiore, qualsiasi intervento chirurgico agli arti inferiori o trauma maggiore. In tali situazioni è opportuno sospendere l'uso (in caso di interventi di chirurgia elettiva, almeno quattro settimane in anticipo) e non riprenderlo prima che siano trascorse due settimane dopo la completa mobilitazione. Un trattamento antitrombotico dev'essere preso in considerazione se l'uso di <nome di fantasia> non è stato interrotto.
 - obesità (indice di massa corporea superiore a 30 kg/m²);

- Il rischio di complicanze tromboemboliche arteriose o di un accidente cerebrovascolare aumenta con:
 - l'aumentare dell'età;
 - l'abitudine al fumo (il rischio aumenta ulteriormente nelle forti fumatrici e con l'aumento dell'età, in particolare nelle donne sopra i 35 anni. Le donne di età superiore ai 35 anni devono essere esortate a non fumare se desiderano utilizzare <nome di fantasia>);
 - dislipoproteinemia;
 - obesità (indice di massa corporea superiore a 30 kg/m²);
 - ipertensione;
 - emicrania;
 - valvulopatia cardiaca;
 - fibrillazione atriale;
 - anamnesi familiare positiva (trombosi arteriosa pregressa in un fratello/sorella o genitore in età relativamente giovane). In caso di sospetta predisposizione ereditaria, la donna deve consultare uno specialista prima che si decida l'uso di un qualsiasi contraccettivo ormonale.
- Le altre condizioni mediche che sono state associate ad eventi avversi circolatori comprendono diabete mellito, lupus eritematoso sistemico, sindrome uremico-emolitica, malattie intestinali infiammatorie croniche (ad es. morbo di Crohn o colite ulcerosa) e anemia falciforme.
- L'aumento del rischio di tromboembolia nel puerperio deve essere tenuto in considerazione (per informazioni su "Gravidanza e allattamento" vedere paragrafo 4.6).
- Un aumento della frequenza o gravità dell'emicrania (che può essere prodromica ad un evento cerebrovascolare) durante l'uso di <nome di fantasia> può essere motivo di interruzione immediata dell'uso di <nome di fantasia>.

Le utilizzatrici di <nome di fantasia> devono essere specificamente istruite a contattare il medico in caso di possibili sintomi di trombosi. In caso di trombosi sospetta o confermata, l'uso di <nome di fantasia> dev'essere interrotto. Dev'essere iniziata una contraccezione adeguata a causa della teratogenicità della terapia anticoagulante (cumarine).

Paragrafo 4.8 – Effetti indesiderati

[Il testo sotto riportato deve essere inserito in questo paragrafo]

[...]

- Per tutte le donne che assumono <nome di fantasia> esiste un aumentato rischio di tromboembolia (vedere paragrafo 4.4).

[Il seguente testo deve essere incluso nella tabella delle reazioni avverse]

- Patologie vascolari Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): tromboembolia

[Il seguente testo deve essere incluso nella tabella delle reazioni avverse]

Nelle donne che assumono <nome di fantasia> sono stati segnalati i seguenti eventi gravi discussi nel paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego:

- patologie tromboemboliche venose
- patologie tromboemboliche arteriose

[...]

FOGLIO ILLUSTRATIVO

1. Che cos'è <nome di fantasia> e a cosa serve

[Questo paragrafo deve essere letto come segue:]

<nome di fantasia> è usato per il trattamento di malattie della pelle come l'acne, la pelle molto grassa e la crescita eccessiva di peli nelle donne in età fertile. Per le sue proprietà contraccettive, il medicinale dev'essere prescritto solo se il medico ritiene appropriato il trattamento con un contraccettivo ormonale (pillola anticoncezionale).

Deve assumere <nome di fantasia> solo se la malattia della pelle di cui soffre non è migliorata con altri trattamenti contro l'acne, comprese le terapie locali e gli antibiotici.

2. Cosa deve sapere prima di usare <nome di fantasia>

[Il testo sotto riportato deve essere inserito nei relativi paragrafi]

[...]

Non prenda <nome di fantasia>

Informi il medico prima di iniziare a usare <nome di fantasia> se una qualsiasi delle seguenti condizioni la riguarda. In tal caso, il medico potrebbe prescrivere un trattamento diverso:

- se utilizza un altro **contraccettivo** ormonale
- se ha (o ha avuto in passato) un **coagulo di sangue** in una gamba (trombosi), nei polmoni (embolia polmonare) od in un'altra parte del corpo
- se ha (o ha avuto in passato) una malattia che può far presagire un infarto cardiaco in futuro (ad es. angina pectoris, che causa un intenso dolore al petto) od un "**mini-ictus**" (attacco ischemico transitorio)
- se ha (o ha avuto in passato) un **infarto cardiaco od un ictus**
- se ha una malattia che può aumentare il rischio che si formi un **coagulo di sangue** nelle arterie. Questo succede nelle seguenti malattie:
 - **diabete con interessamento dei vasi sanguigni**
 - **pressione arteriosa** molto elevata
 - livelli molto elevati dei grassi (**lipidi**) nel sangue (colesterolo o trigliceridi)
- se ha problemi di **coagulazione del sangue** (ad es. deficit di Proteina C)
- se ha (o ha avuto in passato) un'**emicrania accompagnata da disturbi della vista**

<....>

Avvertenze e precauzioni

[Il testo seguente deve essere inserito in questo paragrafo]

Quando contattare il medico

[...]

Smetta di prendere le compresse e contatti immediatamente il medico se nota dei possibili segni di un coagulo. I sintomi sono descritti nel paragrafo 2 "Coaguli di sangue (trombosi)".

[...]

<nome di fantasia> è anche un contraccettivo orale. Insieme al medico, dovrà tenere in considerazione tutti gli aspetti relativi all'uso sicuro dei contraccettivi ormonali orali.

Coaguli di sangue (trombosi)

L'assunzione di <nome di fantasia> può aumentare leggermente il rischio che si formi un coagulo di sangue (trombosi). La probabilità che si formi un coagulo di sangue è solo leggermente aumentata se si assume <nome di fantasia> in confronto alle donne che non assumono <nome di fantasia> o qualsiasi altra pillola anticoncezionale. Non sempre la trombosi guarisce e nell'1-2% dei casi può causare la morte.

Coaguli di sangue in una vena

Un coagulo di sangue in una vena (trombosi venosa) può bloccare la vena. Ciò può accadere nelle vene delle gambe, dei polmoni (embolia polmonare) o di qualsiasi altro organo.

L'uso di una pillola anticoncezionale combinata aumenta il rischio nella donna di sviluppare un coagulo in confronto alle donne che non assumono alcuna pillola anticoncezionale combinata. Il rischio di sviluppare un coagulo di sangue in una vena è massimo nel primo anno di uso della pillola. Questo rischio è più basso del rischio di sviluppare un coagulo durante la gravidanza.

Nelle utilizzatrici di una pillola anticoncezionale combinata, il rischio che si formino coaguli in una vena aumenta ulteriormente:

- con l'aumentare dell'età;
- **se fuma.**
Si raccomanda vivamente di smettere di fumare se usa un contraccettivo ormonale come <nome di fantasia>, in particolare se ha più di 35 anni;
- se un suo familiare ha avuto, da giovane, un coagulo nelle gambe, nei polmoni o in un'altra parte;
- se è in sovrappeso;
- se deve sottoporsi ad un intervento chirurgico, se deve restare a letto a lungo a causa di un incidente o di una malattia o se ha una gamba ingessata.

In questi casi, è importante che lei riferisca al medico che sta utilizzando <nome di fantasia>, in modo che il trattamento possa essere interrotto. Il medico le dirà eventualmente di sospendere l'uso di <nome di fantasia> diverse settimane prima dell'intervento o nel periodo in cui ha una mobilità ridotta. Il medico le dirà anche quando potrà riprendere l'uso di <nome di fantasia>, una volta che sia nuovamente in piedi.

Coaguli di sangue in un'arteria

Un coagulo in un'arteria può causare gravi problemi. Ad esempio, un coagulo in un'arteria del cuore può provocare un infarto, mentre nel cervello può causare un ictus.

L'uso di una pillola anticoncezionale combinata è stato associato a un aumentato rischio di coaguli nelle arterie. Il rischio aumenta ulteriormente:

- con l'aumentare dell'età;
- **se fuma.**
Si raccomanda vivamente di smettere di fumare se usa un contraccettivo ormonale come <nome di fantasia>, in particolare se ha più di 35 anni;
- se è in sovrappeso;
- se ha la pressione arteriosa elevata;
- se un suo familiare, da giovane, ha avuto un infarto od un ictus;
- se ha livelli elevati dei grassi (lipidi) nel sangue (colesterolo o trigliceridi);
- se soffre di emicrania;
- se ha un problema al cuore (malattia delle valvole cardiache, disturbi del ritmo).

Sintomi dei coaguli di sangue

Sospenda l'assunzione delle compresse e consulta immediatamente il medico se nota dei possibili segni di un coagulo, come:

- insolita tosse improvvisa;
- forte dolore al petto, che può irradiarsi al braccio sinistro;
- affanno;
- qualsiasi mal di testa inusuale, forte o persistente, o un peggioramento dell'emicrania;
- cecità parziale o totale, o visione doppia;
- difficoltà o incapacità a parlare;
- variazioni improvvise dell'udito, dell'olfatto o del gusto;
- capogiro o svenimento;
- debolezza o intorpidimento in qualsiasi parte del corpo;
- dolore intenso all'addome;
- dolore intenso o gonfiore ad una gamba.

Dopo che si è formato un coagulo, la guarigione non è sempre completa. Raramente possono comparire delle disabilità gravi e permanenti ed il coagulo può anche causare la morte.

Subito dopo il parto, il rischio che si formino coaguli è aumentato; pertanto, deve chiedere al medico quanto tempo deve attendere dopo il parto prima di poter iniziare a prendere <nome di fantasia>.

3. Come prendere <nome di fantasia>

[Il testo sotto riportato deve essere inserito nei relativi paragrafi]

[...]

Durata d'impiego

Il medico le dirà per quanto tempo deve assumere <nome di fantasia>.

4. Possibili effetti indesiderati

[Questo testo deve essere aggiunto agli "Effetti indesiderati rari"]

Coagulo venoso.