

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Azalia 75 mikrogrammaa tabletti, kalvopäällysteinen

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 75 mikrogrammaa desogestrelä.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: 52,34 mg laktoosia (laktoosimonohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoisia tai melkein valkoisia, pyöreitä, kaksoiskuperia kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on noin 5,5 mm ja joiden toisella puolella on merkintä ”D” ja toisella puolella merkintä ”75”.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Raskauden ehkäisy.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Ehkäisytehon saavuttamiseksi Azalia-tabletteja on käytettävä ohjeiden mukaisesti (ks. ”Miten Azalia-tabletteja käytetään” ja ”Azalia-tablettien käytön aloittaminen”).

#### Erityisryhmät

##### *Munuaisten vajaatoiminta*

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

##### *Maksan vajaatoiminta*

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta. Koska steroidihormonien metabolia voi heikentyä vaikeaa maksasairautta sairastavilla potilailla, kyseiset potilaat eivät saa käyttää Azalia-tabletteja ennen kuin maksa-arvot ovat palautuneet normaaleiksi (ks. kohta 4.3).

##### *Pediatriset potilaat*

Azalia-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Suun kautta.

### **Miten Azalia-tabletteja käytetään**

Tabletti otetaan joka päivä samaan aikaan niin, että lääkkeenoton väli on aina 24 tuntia. Ensimmäinen tabletti otetaan kuukautisten ensimmäisenä päivänä. Sen jälkeen otetaan yksi tabletti päivittäin jatkuvasti mahdollisista vuodoista välittämättä. Uusi pakkaus aloitetaan heti seuraavana päivänä edellisen pakkauksen loputtua.

## **Azalia-tablettien käytön aloittaminen**

*Ei edeltävää hormonaalista ehkäisyä (kuluneen kuukauden aikana)*

Tablettien käyttö aloitetaan luonnollisen kuukautiskierron ensimmäisenä päivänä (ensimmäisenä vuotopäivänä). Tablettien käyttö voidaan aloittaa myös 2.–5. vuotopäivänä, mutta tällöin suositellaan lisäksi jonkin estemenetelmän käyttöä ensimmäisen kierron 7 ensimmäisen tablettipäivän ajan.

*Ensimmäisellä raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen*

Raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen tablettien käyttö tulisi aloittaa heti. Lisäehkäisyä ei tällöin tarvita.

*Synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen*

Naista on neuvottava aloittamaan Azalia-tablettien käyttö minä tahansa päivänä 21–28 päivää synnytyksen tai toisella raskauskolmanneksella tapahtuneen raskauden keskeytymisen jälkeen. Jos nainen aloittaa käytön myöhemmin, häntä on neuvottava käyttämään lisäehkäisynä estemenetelmää ensimmäisten 7 tablettipäivän ajan. Jos nainen on kuitenkin jo ollut yhdynnässä, raskaus on suljettava pois ennen Azalia-tablettien käytön aloittamista tai naisen on odotettava ensimmäisiä kuukautisiaan.

Lisätietoja käytöstä imeytymisen aikana, katso kohta 4.6.

## **Käytön aloittaminen siirryttäessä Azalia-tabletteihin muusta ehkäisymenetelmästä**

*Vaihto yhdistelmäehkäisyvalmisteesta (yhdistelmäehkäisytabletti, emätinrenkas tai ehkäisyalaastari)*

Azalia-tablettien käyttö aloitetaan mieluiten aiemman yhdistelmäehkäisytablettivalmisteen viimeisen vaikuttavaa ainetta sisältävän tabletin ottoa seuraavana päivänä tai emätinrenkaan tai ehkäisyalaastarin poistopäivänä. Lisäehkäisyä ei tällöin tarvita. Kaikki ehkäisymenetelmät eivät välttämättä ole saatavilla kaikissa EU-maissa.

Tablettien käyttö voidaan aloittaa myös viimeistään tavallista tablettien, ehkäisyalaastarin tai renkaan taukojaksoa tai edellisen yhdistelmävalmisteen plasebotablettijaksoa seuraavana päivänä, mutta tällöin suositellaan lisäksi jonkin estemenetelmän käyttöä ensimmäisen kierron 7 ensimmäisen tablettipäivän ajan.

*Vaihto pelkkää progestiinia sisältävästä ehkäisyvalmisteesta (minipilleri, ehkäisyruiske,*

*ehkäisykapseli tai progestiinia vapauttavasta kohdunsisäisestä ehkäisimestä [hormonikierukka])*

Minipilleristä voidaan vaihtaa milloin tahansa (ehkäisykapselista tai kohdunsisäisestä ehkäisimestä sen poistopäivänä, ehkäisyruiskeesta seuraavana injektio-päivänä).

## **Tablettien unohtaminen**

Valmisteen ehkäisyteho voi heikentyä, jos tablettien ottoväli on yli 36 tuntia. Jos tabletin unohtumisesta on kulunut vähemmän kuin 12 tuntia, unohtunut tabletti otetaan heti muistettaessa ja seuraava tabletti otetaan tavalliseen aikaan. Jos tabletin unohtumisesta on kulunut enemmän kuin 12 tuntia, on seuraavan 7 päivän ajan käytettävä lisäehkäisyä. Jos tabletteja on unohtunut ensimmäisen viikon aikana Azalia-tablettien aloittamisen jälkeen ja käyttäjä on ollut yhdynnässä unohtamista edeltäneen viikon aikana, raskauden mahdollisuus pitää ottaa huomioon.

## **Ohjeet ruansulatuselimistön häiriöiden varalle**

Jos esiintyy vakavia ruansulatuselimistön häiriöitä, imeytyminen saattaa olla epätäydellistä ja lisäehkäisyä tarvitaan.

Jos 3–4 tunnin sisällä tabletin ottamisesta esiintyy oksentelua, imeytyminen saattaa olla epätäydellistä. Tässä tapauksessa noudatetaan alakohdassa ”Tablettien unohtaminen” olevia tablettien unohtumista koskevia ohjeita.

## **Hoidon seuranta**

Ennen lääkkeen määräämistä on laadittava huolellinen anamneesi, ja on suositeltavaa tehdä perusteellinen gynekologinen tutkimus raskauden poissulkemiseksi. Vuotohäiriöt kuten oligomenorrea ja amenorrea on tutkittava ennen lääkkeen määräämistä. Kontrollikäyntien väli riippuu kunkin potilaan yksilöllisestä tilanteesta. Jos on mahdollista, että määrättävän valmisteen käyttö voi vaikuttaa pilevään tai todettuun sairauteen (ks. kohta 4.4), kontrollitutkimukset on ajoitettava sen mukaisesti.

Vuotohäiriötä voi esiintyä, vaikka Azala-tabletteja käytettäisiin säännöllisesti. Jos vuoto on hyvin tiheästi toistuvaa ja epäsäännöllistä, on harkittava jonkin muun ehkäisymenetelmän käyttöä. Jos oireet pitkittyvät, elimellinen syy on suljettava pois.

Lääkityksen aikana esiintyvän amenorrean hoito riippuu siitä, onko tabletit otettu ohjeiden mukaisesti. Raskaudesta voi olla tarpeen.

Hoito on lopetettava, jos raskaus alkaa.

Naiselle on kerrottava, että Azala ei suojaa HIV-infektioita (AIDS) eikä muilta sukupuolitaudeilta.

### 4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Akuutti laskimopuolen tromboembolinen häiriö.
- Nykyinen tai aiemmin ilmennyt vaikea maksasairaus, niin kauan kuin maksan toimintakokeen arvot eivät ole normalisoituneet.
- Todetut tai epäillyt maligniteetit, joihin sukupuolihormonit vaikuttavat.
- Diagnoisimatonta emätinverenvuotoa.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Minkä tahansa alla mainitun tilan tai riskitekijän ilmetessä on progestiinin käytöstä aiheutuvaa hyötyä punnittava siitä mahdollisesti koituvia haittoja vasten erikseen kussakin tapauksessa, ja käyttäjän kanssa on keskusteltava asiasta, ennen kuin hän päättää Azala-tablettien käytön aloittamisesta. Jos jokin näistä tiloista pahenee tai ilmenee ensimmäisen kerran, käyttäjää on otettava yhteys lääkäriin. Lääkäri on tällöin päätettävä, pitääkö Azala-tablettien käyttöä keskeyttää.

Rintasyövän riski kasvaa yleisesti iän mukana. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjillä rintasyövän riski on hieman suurentunut. Suurentunut riski häviää vähitellen 10 vuoden kuluessa oraalisen yhdistelmäehkäisyvalmisteen käytön lopettamisen jälkeen, eikä se riipu yhdistelmäehkäisytablettien käytön kestosta, vaan käyttäjän iästä. Odotettavissa oleva tapausten määrä 10 000 naista kohti, jotka käyttävät yhdistelmäehkäisytabletteja (tai ovat lopettaneet käytön 10 vuoden sisällä), suhteessa ei-käyttäjien saman ajanjakson aikana on arvioitu eri ikäryhmissä ja esitetty alla olevassa taulukossa.

Ikäryhmä	Tapauksia odotettavissa yhdistelmäehkäisyvalmisteen käyttäjillä	Tapauksia odotettavissa ei-käyttäjillä
16–19 vuotta	4,5	4
20–24 vuotta	17,5	16
25–29 vuotta	48,7	44
30–34 vuotta	110	100
35–39 vuotta	180	160
40–44 vuotta	260	230

Vain progestiinia sisältävien ehkäisytablettien, kuten Azala-tablettien, käyttäjien kohdistuva riski on mahdollisesti samaa luokkaa kuin yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävillä. Vain progestiinia sisältävien ehkäisytablettien kohdalla tätä ei ole kuitenkaan pitävästi osoitettu. Verrattuna riskiin sairastua rintasyöpään elinaikana on yhdistelmäehkäisytablettien aiheuttama lisäriski pieni.

Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjiltä diagnosoidut rintasyöpätapaukset ovat yleensä kliinisesti varhaisemmassa vaiheessa kuin yhdistelmäehkäisytabletteja käyttämättömitä diagnosoidut tapaukset. Yhdistelmäehkäisytablettien käyttäjiltä havaittu riskin suureneminen voi johtua rintasyövän varhaisemmasta diagnoosista, ehkäisytablettien biologisista vaikutuksista tai molemmista.

Koska progestiinin biologista vaikutusta maksasyöpään ei voida sulkea pois, on maksasyöpää sairastaville naisille tehtävä yksilöllinen hyöty/riski-arvio.

Jos naisella on akuutti tai krooninen maksantoininnan häiriö, on hänet ohjattava erikoislääkärin vastaanotolle tutkittavaksi ja ohjeiden saamiseksi.

Epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että yhdistelmäehkäisytablettien käyttö ja tromboembolisten laskimosairauksien (syvä laskimotromboosi ja keuhkoembolia) suurentunut riski ovat yhteydessä toisiinsa. Vaikka tämän havainnon klinistä merkitystä ei tunneta, kun desogestrelä käytetään ehkäisyvalmisteena ilman estrogeeniä, Azalia-tablettien käyttö on lopetettava tromboosin yhteydessä.

Azalia-tablettien käytön lopettamista on harkittava myös pitkäaikaisen leikkaukseen tai sairauteen liittyvän immobiliisaation yhteydessä.

Naisille, joilla on ollut tromboembolinen sairaus, on kerrottava tilan uusiutumisen mahdollisuudesta.

Masentunut mieliala ja masennus ovat tunnettuja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden käyttöön liittyviä haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Masennus voi olla vakavaa, ja se on itsetuhoisen käyttäytymisen ja itsemurhan tunnettu riskitekijä. Naisia on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä, jos heillä esiintyy mielialan muutoksia ja masennuksen oireita, myös pian hoidon aloittamisen jälkeen.

Vaikka progestiinit voivat vaikuttaa perifeeriseen insuliiniresistenssiin ja glukoosinsietoon, pelkästään progestiinia sisältäviä ehkäisytabletteja käyttävien diabeetikkojen hoitoannostusohjeiden muuttamistarpeesta ei ole näyttöä. Diabeetikoita on kuitenkin seurattava huolellisesti ensimmäisten käyttökuukausien aikana.

Jos Azalia-tablettien käytön aikana ilmenee jatkuvaa verenpaineen kohoamista tai jos verenpainelääkitys ei merkittävästi alenna verenpainetta, on harkittava Azalia-tablettien käytön lopettamista.

Azalia-tablettien käyttö alentaa seerumin estradiolipitoisuutta tasolle, joka vastaa varhaista follikulaarivaihetta. Ei tiedetä, onko tämä klinisesti merkittävää vaikutusta luun tiheyteen.

Perinteiset pelkästään progestiinia sisältävät tabletit eivät suojaa kohdunulkoiselta raskaudelta yhtä hyvin kuin yhdistelmäehkäisytabletit. Tämä johtunee siitä, että minipillereiden käytön aikana esiintyy usein ovulaatioita. Siitä huolimatta, että Azalia säännönmukaisesti estää ovulaation, on kohdunulkoisen raskauden mahdollisuus otettava huomioon amenorran ja vatsakivun erotusdiagnostikassa.

Maksaläiskä voi joskus tulla varsinkin niille naisille, joilla on ollut maksaläiskä raskauden aikana. Maksaläiskien tapuvaisten naisten tulee välttää auringonottoa ja ultraviolettisäteilyä Azalia-tablettien käytön aikana.

Seuraavia sairaustiloja tai niiden pahenemista on raportoitu sekä raskauden että sukupuolihormonien käytön yhteydessä, mutta niiden yhteyttä progestiinin käyttöön ei ole osoitettu: kolestaasiin liittyvä keltaisuus ja/tai kutina, sappikivimuodostus, porfyria, systeeminen lupus erythematosus, hemolyytis-ureeminen oireyhtymä, Sydenhamin korea, herpes gestationis, otoskleroosiin liittyvä kuulonalenema, (perinnöllinen) angioedeema.

Azalia-tablettien tehoa voi heikentää tablettien unohtuminen (kohta 4.2), ruuansulatuselimistön häiriö (kohta 4.2) tai samanaikainen lääkitys, joka pienentää desogestrelin aktiivisen metaboliitin, etonogestrelin, pitoisuutta plasmassa (kohta 4.5).

#### Laboratoriokokeet

Yhdistelmäehkäisytablettien käytöstä saatujen tietojen perusteella kontraseptiiviset steroidit voivat vaikuttaa tiettyjen laboratoriokokeiden tuloksiin, kuten maksan, kilpirauhasen, lisämunuaisten ja munuaisten toiminnan biokemiallisiin parametreihin, (kantaja)proteiinien (esimerkiksi kortikosteroideja sitovan globuliinin ja lipidi/lipoproteiinifraktioiden) pitoisuuteen seerumissa,

hiilihidraattiaineenvaihdunnan parametreihin ja veren hyytymis- ja fibrinolyysiarvoihin. Muutokset pysyvät yleensä viitealueella. Ei ole tiedossa, missä määrin tätä ilmenee myös pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisyvalmisteiden käytön yhteydessä.

#### Apuaine

Azalia-tabletti sisältää 52,34 mg laktoosia (laktoosimonohydraattina). Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-meytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### Yhteisvaikutukset

Huom. Samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoihin tulee tutustua, jotta mahdolliset yhteisvaikutukset voidaan tunnistaa.

#### Muiden lääkevalmisteiden vaikutus Azalia-tabletteihin

Yhteisvaikutuksia voi ilmetä mikrosomaalisia entsyymejä indusoivien lääkevalmisteiden kanssa. Ne voivat lisätä sukupuolihormonien puhdistumaa ja johtaa läpäisyvuotoihin ja/tai ehkäisyvalmisteen tehon pättämiseen.

*Kuinka toimia* Entsyymi-induktio voi ilmetä muutaman hoitopäivän kuluttua. Maksimaalinen entsyymi-induktio havaitaan yleensä muutaman viikon kuluessa. Lääkehoidon lopettamisen jälkeen entsyymi-induktio voi jatkua vielä noin 4 viikon ajan.

#### *Lyhytaikainen hoito*

Maksaentsyymejä indusioivia lääkevalmisteita tai rohdosvalmisteita käyttäville naisille on kerrottava, että Azalia-tablettien teho saattaa heiketä. Azalia-tablettien lisäksi on käytettävä estemenetelmää. Estemenetelmää on käytettävä koko samanaikaisen lääkehoidon ajan sekä 28 päivän ajan maksaentsyymejä indusoivan lääkevalmisteen käytön lopettamisen jälkeen.

#### *Pitkäaikainen hoito*

Jos nainen käyttää pitkäaikaisesti entsyymejä indusioivaa lääkevalmistetta, on harkittava ehkäisy menetelmä vaihtoehtoa, johon entsyymejä indusioivat lääkevalmisteet eivät vaikuta.

#### *Hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden puhdistumaa suurentavat lääkeaineet (ehkäisytehon heikentyminen entsyymi-induktion vuoksi), esim:*

Barbituraatit, bosentaani, karbamatsapiini, fenytoiini, primidoni, rifampisiini, efavirensi sekä mahdollisesti myös felbamaatti, griseofulviini, okskarbatsapiini, topiramaatti, rifabutiini ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät rohdosvalmisteet.

#### *Hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden puhdistumaan vaihtelevasti vaikuttavat lääkeaineet*

Monet HIV-proteaasineestäjien (esim. ritonaviiri, nelfinaviiri) ja ei-nukleosidirakenteisten käänteiskopioijaentsyymien estäjien (esim. nevirapiini) yhdistelmät ja/tai HCV-lääkkeiden (esim. bosepreviiri, telapreviiri) yhdistelmät voivat suurentaa tai pienentää progestiinin pitoisuutta plasmassa, kun niitä käytetään hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden kanssa. Näiden muutosten nettovaikutus voi joissain tapauksissa olla kliinisesti merkittävä.

Tästä syystä on perehdyttävä samanaikaisen HIV/HCV-lääkityksen valmisteyhteenvetoon mahdollisten yhteisvaikutusten ja mahdollisten niihin liittyvien suositusten osalta. Jos on aihetta epäilyyn, proteaasineestäjää tai ei-nukleosidirakenteista käänteiskopioijaentsyymien estäjää käyttävän naisen on käytettävä lisäksi jotakin estemenetelmää.

#### *Hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden puhdistumaa pienentävät lääkeaineet (entsyymi-inhibiittorit)*

Progestiinin (myös desogestreelin aktiivisen metaboliitin, etonogestreelin) pitoisuudet seerumissa saattavat suurentua, jos samanaikaisesti käytetään vahvoja (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, klaritromysiini) tai keskivahvoja (esim. flukonatsoli, diltiatseemi, erytromysiini) CYP3A4:n estäjiä.

#### Azalia-tablettien vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Hormonaaliset ehkäisyvalmisteet saattavat vaikuttaa muiden lääkkeiden metaboliaan. Muiden vaikuttavien aineiden pitoisuudet plasmassa ja kudoksessa voivat siis joko suurentua (esim. siklosporiini) tai pienentyä (esim. lamotrigiini).

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Azalia-tabletteja ei ole tarkoitettu käytettäväksi raskauden aikana. Jos nainen tulee raskaaksi Azalia-hoidon aikana, tablettien ottaminen pitää lopettaa.

Eläintutkimuksissa on todettu, että suuret progestiiniannokset voivat aiheuttaa naaraspuolisten siköiden maskulinisaatiota.

Laajoissa epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole todettu syntymävaurioiden riskin lisääntymistä lapsilla, joiden äidit ovat käyttäneet yhdistelmäehkäisytabletteja ennen raskaaksi tuloa, eikä teratogeenisiä vaikutuksia, kun yhdistelmäehkäisytabletteja on vahingossa käytetty raskauden varhaisvaiheessa. Desogestreeeliä sisältävistä yhdistelmäehkäisytableteista kerätyt haittavaikutustiedot eivät myöskään viittaa lisääntyneeseen riskiin.

##### Imetys

Kliinisestä tutkimuksesta saatujen tietojen perusteella Azalia-valmiste ei näytä vaikuttavan rintamaidon eritykseen tai laatuun (proteiini-, laktoosi- tai rasvapitoisuus). Markkinoille tulon jälkeen on kuitenkin tullut harvakseltaan ilmoituksia siitä, että rintamaidon erityks on vähentynyt Azalia-valmistetta käytettäessä. Pieniä määriä etonogestreeeliä erittyy rintamaitoon. Tämän vuoksi lapsi voi saada 0,01–0,05 mikrogrammaa etonogestreeeliä painokiloa kohti päivässä (kun lapsi imee rintamaitoa arviolta 150 ml/kg/päivä). Muiden pelkästään progestogeenia sisältävien ehkäisytablettien tavoin Azalia-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Pitkäkestoisia tutkimustietoja on jonkin verran lapsista, joiden äidit aloittivat 75 mikrogramman desogestreeelitablettien käytön 4.–8. viikolla synnytyksen jälkeen. Lapset olivat rintaruokinnassa 7 kuukauden ajan, ja heitä seurattiin 1,5 ikävuoteen (n = 32) tai 2,5 ikävuoteen (n = 14) asti. Kasvun sekä fyysisen ja psykomotorisen kehityksen arvioinnissa ei osoitettu eroja verrattuna lapsiin, joiden äidit käyttivät kohdunsisäistä kuparikierukkaa.

Saatavilla olevien tietojen perusteella Azalia-tabletteja voi käyttää imetyksen aikana. Rintaruokinnassa olevien lasten kehitystä ja kasvua tulee kuitenkin seurata huolella, jos heidän äitinsä käyttävät Azalia-tabletteja.

##### Hedelmällisyys

Azalia on tarkoitettu raskauden ehkäisyyn. Tiedot hedelmällisyyden (ovulaation) palautumisesta, ks. kohta 5.1.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Azalia-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Kliinisissä tutkimuksissa useimmin raportoitu haittavaikutus on epäsäännölliset vuodot. Jonkinlaista vuotojen epäsäännöllisyyttä on raportoitu ilmenneen 50 %:lle 75 mikrogramman desogestreeelitablettien käyttäjistä. Koska desogestreeeli estää ovulaation lähes 100-prosenttisesti toisin kuin muut pelkästään progestiinia sisältävät ehkäisytabletit, epäsäännölliset vuodot ovat yleisempää kuin muita pelkkää progestiinia sisältäviä ehkäisytabletteja käytettäessä. Vuotovälit voivat lyhentyä 20–30 %:lla naisista, kun taas 20 %:lla ne voivat pidentyä tai vuodot voivat jäädä kokonaan pois. Vuodon kesto voi myös pidentyä.

Muutaman kuukauden käytön jälkeen vuotovälit yleensä pidentyvät. Vuotorytmän sopeutumista voidaan helpottaa antamalla tietoa ja neuvontaa sekä vuotopäiväkirjan avulla.

75 mikrogramman desogestreetableteilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoidut yleisimmät (> 2,5 %) muut haittavaikutukset olivat akne, mielialan vaihtelut, rintojen arkuus, pahoinvointi ja painon nousu. Haittavaikutukset on lueteltu alla olevassa taulukossa.

Kaikki haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmän ja esiintyvyyden mukaan; yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$  ja  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Haittavaikutusten yleisyys			
	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
Infektiot		Emätintulehdus		
Immuunijärjestelmä				Yliherkkyysoireet, mukaan lukien angioedeema ja anafylaksia
Psyykkiset häiriöt	Mielialan vaihtelu Masentunut mieliala Libidon heikkeneminen			
Hermosto	Päänsärky			
Silmät		Proteiinien sietokyvyttömyys		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu		
Iho ja ihonalainen kudus	Akne	Hiustenlähtö	Ihottuma, urtikaria, kyhmyryys	
Sukupuolielimet ja rinnat	Rintojen arkuus, epäsäännöllinen kuukautisvuoto, amenorrea	Dysmenorrea, munasarjakystat		
Yleisoireet ja antopakassa todettavat haitat		Väsymys		
Tutkimukset	Painonnousu			

Azala-tablettien käytön aikana voi ilmetä vuotoa rinnoista. Harvoja tapauksia kohdunulkaisista raskauksista on raportoitu (katso kohta 4.4). Sen lisäksi perinnöllisen angioedeeman pahenemista saattaa esiintyä (katso kohta 4.4).

(Yhdistelmä)ehkäisytabletteja käyttävillä naisilla on raportoitu useita (vakavia) haittavaikutuksia. Näitä haittavaikutuksia ovat laskimo- ja valtimopuolen tromboemboliset häiriöt, hormoniriippuvaiset kasvaimet (esim. maksakasvaimet ja rintasyöpä) sekä maksaläiskät. Osa näistä haittavaikutuksista on esitelty tarkemmin kohdassa 4.4.

Muiden lääkkeiden (entsyymi-induktorien) ja hormonaalisten ehkäisyvalmisteiden yhteisvaikutuksista voi seurata läpäisyvuotoja ja/tai ehkäisyvalmisteen tehon pettäminen (ks. kohta 4.5).

#### Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 FIMEA

#### 4.9 Yliannostus

Vakavia yliannostuksen aiheuttamia haittavaikutuksia ei ole raportoitu. Yliannostuksen mahdollisia oireita ovat pahoinvointi, oksentelu ja nuorilla tytöillä vähäinen emätinverenvuoto. Antidootia ei ole, ja jatkohoito on oireenmukaista.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemisesti käytettävät hormonaaliset ehkäisyvalmisteet, Progestiinit, ATC-koodi: G03AC09

##### Vaikutusmekanismi

Azalia on pelkästään progestogeenia sisältävä ehkäisytabletti, joka sisältää desogestreeli-nimistä progestogeenia. Muiden pelkästään progestogeenia sisältävien ehkäisytablettien tavoin Azalia-valmistetta voivat käyttää ne naiset, jotka eivät voi tai halua käyttää estrogeeneja. Toisin kuin perinteisten pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisytablettien teho, Azalia-tablettien ehkäisyteho perustuu pääasiassa ovulaation estoon. Valmiste lisää myös kohdunkaulan liman viskositeettia.

##### Kliininen teho ja turvallisuus

Tutkittaessa kahta kiertoa (ovulaatiosta käytettiin määritelmää, että progesteronitaso on suurempi kuin 16 nmol/l viitenä peräkkäisenä päivänä) ovulaation esiintyvyys ITT-ryhmässä (käyttäjä- ja menetelmävirheet yhteensä) oli 1 % (1/103) (95 %n luottamusväli 0,02–5,29 %). Ovulaatio estyi ensimmäisestä hoitokierrosta alkaen. Kun samassa tutkimuksessa 75 mikrogramman desogestreelitablettien käyttö lopetettiin kahden syklin (56 perättäistä päivää) jälkeen, ovulaatio tapahtui keskimäärin 17 päivän kuluttua (vaihteluväli 7–30 päivää).

Tehoa mittaavassa vertailututkimuksessa (jossa seuraavan tabletin otto sai myöhästyä enintään kolme tuntia) desogestreelin ITT-Pearl-indeksi oli 0,4 (95 %n luottamusväli 0,09–1,20) ja 30 mikrogramman levonorgestreenin 1,6 (95 %n luottamusväli 0,42–3,96).

75 mikrogramman desogestreelitablettien Pearl-indeksi on verrattavissa yhdistelmäehkäisytableteilla saatuun Pearl-indeksiin yhdistelmäehkäisytabletteja käyttävässä väestössä.

Desogestreelihoidon 75 mikrogramman tableteilla alentaa seerumin estradiolipitoisuutta tasolle, joka vastaa varhaista follikulaarivaihetta. Sillä ei ole todettu kliinisesti merkittäviä vaikutuksia hiilihydraattineenvaihduntaan, rasva-aineenvaihduntaan eikä hemostaasiin.

##### Pediatriset potilaat

Kliinisiä teho- ja turvallisuustietoja valmisteen käytöstä alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole saatavilla.



## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Azalia-valmisteen oraalisen annon jälkeen desogestreeeli imeytyy nopeasti ja muuttuu etonogestreeeliksi. Vakaassa tilassa huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 1,8 tunnin kuluttua tabletin ottamisesta, ja etonogestreeelin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on n. 70 %.

### Jakautuminen

Etonogestreeeli sitoutuu 95,5–99-prosenttisesti seerumin proteiineihin, pääasiassa albumiiniin ja vähäisemmässä määrin sukupuolihormoneja sitovaan globuliiniin (SHBG).

### Biotransformaatio

Desogestreeeli metaboloituu hydroksyloitumalla ja dehydrogenoitumalla aktiiviseksi metaboliitiksi, etonogestreeeliksi. Etonogestreeeli metaboloituu ensisijaisesti sytokromi P450 3A (CYP3A) - isoentsyymin kautta ja konjugoituu sen jälkeen sulfaateiksi ja glukuronideiksi.

### Eliminaatio

Etonogestreeelin keskimääräinen eliminaation puolintumisaika on n. 30 tuntia. Kerta-annoksen ja toistuvan annon välillä ei ole eroa. Vakaan tilan plasmapitoisuudet saavutetaan 4–5 päivän kuluttua. Etonogestreeelin laskimonsisäisen annon jälkeen seerumin puhdistuma on n. 10 litraa tunnissa. Etonogestreeeli ja sen metaboliitit erittyvät virtsaan ja ulosteeseen (suhde 1,5:1) joko vapaana steroidina tai konjugaatteina. Imettävillä naisilla etonogestreeeli erittyy rintamaitoon; maito/seerumisuhte on 0,37–0,55. Jos imeväisen saama äidinmaidon määrä päivässä on 150 ml/kg/vrk, näiden tietojen perusteella on arvioitu, että imeväisen saama etonogestreeeliansos vuorokaudessa on 0,01–0,05 mikrog/kg.

### Erityisryhmät

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Munuaissairauden vaikutusta desogestreeelin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Maksasairauden vaikutusta desogestreeelin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Steroidihormonien metabolia voi kuitenkin vähentyä naisilla, joiden maksan toiminta on heikentynyt.

#### *Etniset ryhmät*

Ei ole tehty tutkimuksia, joissa arvioidaan farmakokinetiikkaa etnisillä ryhmillä.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksikologisissa tutkimuksissa ei ole tullut esiin muita kuin desogestreeelin hormonaalisilla ominaisuuksilla selitettäviä olevia vaikutuksia.

### Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Vaikuttavaan aineeseen, etonogestreeeliin, liittyy kaloihin kohdistuva ympäristöriski.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

#### Tabletin ydin:

laktoosimonohydraatti  
perunatärkkelys povidoni  
K-30  
vedetön kolloidinen pidioksidi  
steariinihappo  
all-rac- $\alpha$ - tokoferoli

Tabletin päällyste:  
polyvinyylialkoholi  
titaanidioksidi (E171)  
Makrogoli 3000  
talkki

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.  
Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaus tyyppi ja pakkaus koot**

Azalia kalvopäällysteiset tabletit on pakattu läpinäkyvästä, kovasta PVC/PVDC-alumiinifoliosta valmistettuun läpipainopakkaukseen. Kunkin läpipainopakkaus on laminoidussa alumiinipussissa. Pusseissa olevat läpipainopakkaukset on pakattu kartonkipakkaukseen, joka sisältää pakkausesiösten ja säilytuspussin.

Pakkaus koot: 1 x 28, 3 x 28, 6 x 28, 13 x 28 kalvopäällysteistä tablettia  
Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21  
1103, Budapest  
Unkari

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

28500

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.03.2011  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

23.9.2021