

laboratorio (includendo parametri ematologici, ematochimici, enzimi epatici, lipidogramma, ed emoglobina glicata (HbA1C).

#### Sicurezza nelle adolescenti

La sicurezza di Devicius relativamente alla BMD è stata valutata in uno studio clinico non controllato durato 12 mesi e condotto su 111 donne adolescenti (da 12 a <18 anni) con endometriosi clinicamente sospetta o confermata. La variazione media relativa della BMD delle vertebre lombari (L2-L4) dall'inizio del trattamento in 103 pazienti è stata pari a -1.2%. In un sottogruppo di pazienti con BMD ridotta sono state effettuate misurazioni successive a 6 mesi dalla fine del trattamento e hanno dimostrato un aumento della BMD fino a -0.6%.

#### Sicurezza a lungo termine

È stato condotto uno studio osservazionale di sorveglianza attiva post-approvazione a lungo termine per indagare l'incidenza di prima comparsa o peggioramento di depressione clinicamente rilevante e di comparsa di anemia. In totale, sono state arruolate nello studio 27.840 donne a cui era stata appena prescritta una terapia ormonale per l'endometriosi, che sono state seguite per un massimo di 7 anni. In totale, 3.023 donne hanno iniziato con una prescrizione di dienogest 2 mg e 3.371 pazienti hanno iniziato con altri farmaci approvati per l'endometriosi. L'hazard ratio totale aggiustato per i nuovi casi di anemia confrontando le pazienti trattate con dienogest con le pazienti trattate con altri farmaci approvati per l'endometriosi è stato di 1,1 (95% IC: 0,4 - 2,6). L'hazard ratio aggiustato per il rischio di depressione confrontando dienogest e altri farmaci approvati per l'endometriosi è stato di 1,8 (95% IC: 0,3 - 9,4). Non può essere escluso un leggero aumento del rischio di depressione nelle persone che utilizzano dienogest rispetto a quelle che utilizzano altri farmaci approvati per l'endometriosi.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

##### - Assorbimento

Dopo somministrazione orale dienogest viene rapidamente e quasi completamente assorbito. Concentrazioni sieriche di picco pari a 47 ng/ml vengono raggiunte dopo circa 1 ora e mezza dall'ingestione di una compressa. La biodisponibilità è di circa il 91%. La farmacocinetica di dienogest è proporzionale alla dose entro l'intervallo di dosaggio di 1-8 mg.

##### - Distribuzione

Dienogest si lega all'albumina sierica e non alla globulina che lega gli ormoni sessuali (SHBG) né alla globulina che lega i corticoidi (CBG). Il 10% della concentrazione sierica totale del farmaco è presente come steroide libero, mentre il 90% è legato in modo aspecifico all'albumina. Il volume apparente di distribuzione (Vd/F) di dienogest è di 40 l.

##### - Biotrasformazione

Dienogest viene completamente metabolizzato attraverso le vie note del metabolismo degli steroidi, con formazione di metaboliti per la maggior parte privi di attività endocrina. Secondo studi in vitro ed in vivo, il CYP3A4 è il principale enzima coinvolto nel metabolismo di dienogest. I metaboliti sono escreti molto rapidamente e di conseguenza dienogest immodificato risulta essere la frazione prevalente nel plasma. La clearance metabolica dal siero C/F è di 64 ml/min.

##### - Eliminazione

I livelli sierici di dienogest diminuiscono con andamento bifasico. La fase terminale di eliminazione è caratterizzata da una emivita di circa 9-10 ore. Dienogest è escreto sotto forma di metaboliti con un rapporto di escrezione urinaria/fecale di circa 3:1 dopo somministrazione orale di 0,1 mg/kg. L'emivita di escrezione dei metaboliti urinari è di 14 ore. In seguito a somministrazione orale approssimativamente l'86% della dose somministrata viene eliminato entro 6 giorni, la maggior parte di questa quantità è eliminata entro le prime 24 ore, soprattutto attraverso le urine.

##### - Condizioni allo stato stazionario

Le farmacocinetiche di dienogest non sono influenzate dai livelli di SHBG. In seguito ad assunzione giornaliera i livelli sierici del farmaco aumentano di circa 1,24 volte raggiungendo lo stato stazionario dopo 4 giorni di trattamento. Le farmacocinetiche di dienogest dopo somministrazione ripetuta di Devicius possono essere calcolate dalla farmacocinetica della dose singola.

##### - Farmacocinetica in popolazioni speciali di pazienti

Devicius non è stato studiato in modo specifico in soggetti con funzionalità renale compromessa. Devicius non è stato studiato in soggetti con funzionalità epatica compromessa. 5.3. Dati preclinici di sicurezza

#### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva e dello sviluppo. Tuttavia, si deve tenere presente che gli steroidi sessuali possono promuovere la crescita di alcuni tessuti e tumori ormono-dipendenti.

#### 6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

##### 6.1 ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Compressa:  
Cellulosa microcristallina,  
Amido di mais pregelatinizzato,  
Crosprodione,  
Povidone K25,  
Silice colloidale, anidra,  
Magnesio stearato.  
Rivestimento:  
AquaPolish bianco:  
Ipromellosa,  
Idrossipropilcellulosa,  
Olio di semi di cotone, idrogenato,  
Talco,  
Titanio biossido (E171).

##### 6.2 INCOMPATIBILITÀ

Non pertinente.

##### 6.3 PERIODO DI VALIDITÀ

3 anni.

##### 6.4 PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Questo medicinale non necessita di particolari condizioni di conservazione.

##### 6.5 NATURA E CONTENUTO DEL CONTENITORE

Le 14 compresse bianche rivestite da film sono confezionate in un blister di PVC (250 µm)-Alluminio (20 µm). Due blister di 14 compresse sono poi confezionati in una bustina in PET (Polietilene tereftalato)/Alluminio/PE (Polietilene), che protegge le compresse dall'umidità.

Una o tre bustine sono poi confezionate in un astuccio di cartone. Confezioni da 28 e 84 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

##### 6.6 PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

##### 7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Stragen Nordic A/S  
Helsingørsgade 8C  
3400 Hillerød  
Danimarca

##### 8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

046307017 – "2 mg compresse rivestite con film" 28 compresse in blister PET/AL/PE  
046307029 – "2 mg compresse rivestite con film" 84 compresse in blister PET/AL/PE

##### 9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

12.06.2019

##### 10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

19.09.2019

# DEVICIUS®

## Dienogest 2 mg

# Trattamento dell'Endometriosi<sup>1</sup>

Depositato presso AIFA in data 08/01/2020

Materiale ad uso interno riservato ai Signori Medici

#### S&R Farmaceutici S.p.A.

Via dei Pioppi, 2  
06083 Bastia Umbra  
(Perugia) - Italia  
[www.srfarmaceutici.com](http://www.srfarmaceutici.com)

**S&R** FARMACEUTICI

**S&R** FARMACEUTICI

