PHARMA FILE®

INTERAZIONI *in* ostetricia & ginecologia

Interazioni farmacologiche
secondo RCP delle specialità medicinali
di pertinenza ginecologica

aspen ITALIA

PHARMA FILE®

INTERAZIONI *in* ostetricia & ginecologia

Interazioni farmacologiche
secondo RCP delle specialità medicinali
di pertinenza ginecologica

aspen ITALIA

Copyright © 2018 Momento Medico S.r.l.
Via Terre Risaie, 13 - Zona Ind.le - 84131 Salerno
Tel. 089/3055511 (r.a.) - Fax 089/302450
E-mail: momentomedico@momentomedico.it

"PharmaFile" è un marchio di esclusiva proprietà Momento Medico
Edizione aggiornata al 7 Marzo 2018

Grafica, impaginazione, elaborazione, aggiornamento del file farmaci, stampa ed allestimento
a cura della Momento Medico
18A10047 - 05/2018

Tutti i dati presenti in PharmaFile sono stati estratti da RCP presenti nei database correnti, con l'aggiornamento disponibile.

L'Editore declina, dopo attenta correzione delle bozze, ogni responsabilità derivante da eventuali errori materiali di stampa, nonostante tutto l'impegno dedicato ad evitarli. Il lettore che si appresti ad applicare qualunque delle informazioni qui riportate deve comunque verificarne sempre l'attualità e l'esattezza ricorrendo a Fonti Ufficiali. Aspen Italia S.r.l. non è in alcun modo responsabile dei contenuti e della classificazione del file farmaci del presente "PharmaFile".

Nella presente edizione vengono riportati i prezzi al pubblico solo di alcuni medicinali SOP e OTC in quanto la legge 296/2006 ha decretato che dall'1.1.2008 il prezzo al pubblico dei medicinali non soggetti a prescrizione medica è liberamente stabilito da ciascun titolare di farmacia o di esercizio di vendita. I prezzi dei farmaci SOP e OTC eventualmente presenti sono meramente indicativi.

Nella presente pubblicazione sono stati inclusi i farmaci di uso prettamente ginecologico (classe G della classificazione ATC, ad esclusione delle sottoclassi G03B (ad eccezione Testovis), G03HA, G04BE, G04BX, G04CA, G04CB, G04CX), oltre ad una selezione dei farmaci che possono trovare talora utilizzo nell'ambito della gestione di condizioni ostetrico-ginecologiche, come ad esempio alcuni anestetici, appartenenti alla classe N01, ma senza l'inclusione di quelli gassosi, mentre sono presenti tutti quelli topici e una selezione di iniettivi di più comune impiego (propofol, bupivacaina cloridrato, lidocaina cloridrato, mepivacaina cloridrato e ropivacaina cloridrato).

Simboli di Abbreviazione Adottati e Note

A Specialità medicinali rimborsabili dal S.S.N. ai sensi del decreto del Ministero della Salute del 20 dicembre 2002 pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 4 del 7/01/2003 in vigore dal 16/01/2003.

C Medicinali a totale carico degli assistiti (non concedibili dal S.S.N.).

CN Medicinali temporaneamente a totale carico degli assistiti, non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

H Medicinali concedibili dal S.S.N. con impiego limitato nell'ambito degli ospedali o delle strutture assimilate.

(1-95) Nota AIFA numerica, seguente la descrizione della confezione, che rimanda all'elenco relativo alla "prescrizione e modalità di controllo delle confezioni".

(A7) Distribuzione diretta anche da struttura pubblica

(A8) Distribuzione struttura pubblica e piano terapeutico

(4B) A carico SSN solo per Epilessia

(4T) A carico SSN solo per Epilessia

(B6) Limitatamente ai pazienti affetti da dolore moderato o grave in corso di patologia neoplastica o degenerativa secondo le modalità prescrittive dalla l. 12/2001 e sulla base delle eventuali disposizioni regionali e delle province autonome.

(C3) Sostituibilità levotiroxina

(C6) Sostituibilità ciclosporina

(C7) Trapiantati: no prz riferimento

GMR Mod. min. giallo/ricalco L. 12/2001.

LNc Limit. NR conservare 2 anni

LNR Limitativa non Rip.

LN7 Vale 7 giorni.

LRp Limitativa Rip.

M Confezioni di specialità medicinali per le quali è consentita la prescrizione multipla.

MMR Mod. minist. a ricalco L. 12/2001.

MRS Mod. ricalco/ric. SSN.

NRC Non Rip. da conservare.

NRc Non Rip. conservare 2 anni.

NRG Mod. minist. giallo DPR 309/90.

NRi Non richiesta.

NRp Non Rip. (EX S/F) o (EX C/F).

NrR N-Rip. art. 5/ricalco L. 12/2001

NRR Da cons./ricalco L. 12/2001.

NR7 Non ripet. vale 7 giorni.

OFP Pubblicità limitata.

Os2 Uso osp/extraosp dispos. region.

Osp Uso ospedaliero.

OsD Uso ospedaliero in definizione.

OsS Uso ospedaliero specialistico.

Otc Libera vendita.

R30 Ripetibile vale 30 giorni.

Ri7 Rip. vale 7 giorni.

Rip Ripetibile 10 v. in 6 mesi.

RiR Rip. DL 539/92/ricalco L. 12/2001.

RRS Ricalco L. 12/2001 ric. med. spec.

RSN RNR (ricetta non ripetibile) sotto i 18 anni / SOP (senza obbligo di prescrizione) dai 18 anni in su

Spe Uso specialistico.

Note AIFA

Relative alla prescrizione e modalità di controllo delle confezioni

(01) **Classe A**, La prescrizione a carico del SSN è limitata: alla prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore: - in trattamento cronico con farmaci antiinfiammatori non steroidei; - in terapia antiaggregante con ASA a basse dosi, purché sussista una delle seguenti condizioni di rischio: - storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante; - concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici; - età avanzata. La prescrizione dell'associazione misoprostolo + diclofenac è rimborsata alle condizioni previste dalla nota 66.

(02) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata ai pazienti affetti da: - cirrosi biliare primitiva; - colangite sclerosante primitiva; - colestasi associata alla fibrosi cistica o intraepatica familiare; - calcolosi colesterinica. La prescrizione di acidi biliari non è rimborsata dal SSN per il trattamento della semplice dispepsia. Il trattamento con acidi biliari non è rimborsato nei pazienti con epatite cronica virale ed in quelli con coliche ravvicinate o gravi per i quali è indicata la colecistectomia.

(04) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata ai pazienti con dolore grave e persistente dovuto alle seguenti patologie documentate dal quadro clinico e/o strumentale: nevralgia post-erpetica correlabile clinicamente e topograficamente ad infezione da herpes zoster; neuropatia associata a malattia neoplastica; dolore post-ictus o da lesione midollare; polineuropatie, multineuropatie, mononeuropatie dolorose, limitatamente ai pazienti nei quali l'impiego degli antidepressivi triciclici (amitriptilina, clomipramina) e della carbamazepina sia controindicato o risulti inefficace: *gabapentin, pregabalin* - neuropatia diabetica: *duloxetina, gabapentin, pregabalin*. L'impiego di questi farmaci non è assoggettato a nota limitativa ed è a carico del SSN per le seguenti indicazioni terapeutiche: trattamento della depressione maggiore e disturbo d'ansia generalizzato per duloxetina e della epilessia per gabapentin e pregabalin.

(08) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche, secondo modalità adottate dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni: - carenza primaria di carnitina; - carenza di carnitina secondaria a trattamento dialitico.

(11) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni: - recupero (rescue) dopo terapia con antagonisti dell'acido diidrofolico. L'utilizzo del farmaco per altre indicazioni non ha motivazioni ai fini dell'ammissione alla rimborsabilità.

(13) **Classe A** (vedi tabella nota 13, pag. 9)

(15) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche delle Aziende Sanitarie, è limitata alle seguenti condizioni: - dopo paracentesi evacuativa a largo volume nella cirrosi epatica; - grave ritenzione idrosalina nella cirrosi ascitica, nella sindrome nefrosica o nelle sindromi da malassorbimento (ad es. intestino corto post-chirurgico o da proteino-dispersione), non responsiva a un trattamento diuretico appropriato, specie se associata ad ipoalbuminemia ed in particolare a segni clinici di ipovolemia. L'albumina non è rimborsata dal SSN per altre indicazioni autorizzate.

(28) **Classe A,** La prescrizione per la terapia anti-tumorale e dell'AIDS a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni: - neoplasia della mammella e carcinoma dell'endometrio; - sindrome anoressia/cachessia da neoplasia maligna in fase avanzata o da AIDS.

(31) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata alla seguente condizione: - tosse persistente non produttiva nelle gravi pneumopatie croniche e nelle neoplasie polmonari primitive o secondarie. La prescrizione di sedativi per la tosse non è rimborsata dal SSN per altre indicazioni autorizzate.

(36) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche, secondo modalità adottate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni: - ipogonadismi maschili primitivi e secondari caratterizzati da ridotte concentrazioni di testosterone totale (<12 nmoli/L o 350 ng/dL) in presenza di sintomi tipici (riduzione del desiderio e potenza sessuale, osteoporosi, riduzione forza muscolare, obesità viscerale, alterazioni del tono dell'umore).

(39) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di centri specializzati, Università, Aziende Ospedaliere, Aziende Sanitarie, IRCCS, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni: **Primi 2 anni di vita** Al di sotto di 2 anni di vita non è necessario praticare i test farmacologici se la RMI ha dimostrato una anomalia della adenoipofisi **associata** a quella del peduncolo o/e della neuroipofisi in un bambino con decelerazione della velocità di crescita o segni clinici riferibili a ipopituitarismo e\o ipoglicemia. **Età evolutiva** bassa statura da deficit di GH definito dai seguenti parametri clinico-auxologici e di laboratorio: **I. Parametri clinico - auxologici:** a) statura ≤-3 DS *oppure* b) statura ≤2 DS e velocità di crescita/anno <-1,0 DS per età e sesso valutata a distanza di almeno 6 mesi o una riduzione della statura di 0,5 DS/anno nei bambini di età superiore a due anni. *oppure* c) Statura inferiore a -1,5 DS rispetto al target genetico e velocità di crescita/anno ≤-2 DS o ≤-1,5 DS dopo 2 anni consecutivi. d) velocità di crescita/anno ≤-2 DS o ≤-1,5 DS dopo 2 anni consecutivi, anche in assenza di bassa statura e dopo aver escluso altre forme morbose come causa del deficit di crescita; nei primi 2 anni di vita, sarà sufficiente fare riferimento alla progressiva decelerazione della velocità di crescita (la letteratura non fornisce a riguardo dati definitivi in termini di DS); *oppure* e) malformazioni/lesioni ipotalamo-ipofisario dimostrate a livello neuro-radiologico; associate a **II. Parametri di laboratorio:** a) risposta di GH <8 µg/L a due test farmacologici eseguiti in giorni differenti b) risposta di GH <20 µg/L nel caso il test impiegato sia GHRH + arginina.

Altre condizioni in cui è ammesso il trattamento con rGH in età pediatrica: • sindrome di Turner citogeneticamente dimostrata; • deficit staturale nell'insufficienza renale cronica; • soggetti affetti dalla sindrome di Prader Willi, geneticamente dimostrata, normale funzionalità respiratoria e non affetti da obesità severa (definita con BMI>95° centile), diabete mellito non controllato, sindrome dell'apnea ostruttiva nel sonno esclusa mediante polisonnografia, tumore in fase attiva, psicosi attiva; • soggetti con alterata funzione del gene SHOX, geneticamente dimostrata; • bambini nati piccoli per l'età gestazionale (SGA - Small for Gestational Age). Per accedere al trattamento con GH in individui nati SGA è necessario rispondere ai seguenti criteri: ✓ peso alla nascita ≤-2 DS (<3° centile) per l'età gestazionale, basato sulle tavole di Bertino *e/o* ✓ lunghezza alla nascita -2 DS secondo le tavole di Bertino ✓ età al momento dell'inizio della terapia con GH uguale o superiore ai 4 anni ✓ statura inferiore o uguale a -2,5 DS e velocità di crescita inferiore al 50° centile. **Età di transizione** Viene definita età di transizione quella compresa tra il momento del raggiungimento della statura definitiva del soggetto trattato e l'età di 25 anni. Al raggiungimento della statura definitiva non è più indicata la terapia con GH nelle seguenti patologie: - sindrome di Turner; - insufficienza renale cronica; - soggetti nati piccoli per età gestazionale (SGA); - soggetti con alterata funzione del gene SHOX. Al raggiungimento della statura definitiva la terapia con GH può essere proseguita senza ulteriori rivalutazioni nelle seguenti patologie: ✓ deficit di GH causato da mutazione genetica documentata ✓ panipopituitarismo congenito o acquisito organico, inclusa la sindrome di Prader Willi. Al raggiungimento della statura definitiva la terapia con rGH negli altri soggetti con deficit di GH può essere proseguita solo se presentano dopo almeno un mese dalla sospensione del trattamento sostitutivo con rGH: 1) risposta di GH <6 µg/L dopo ipoglicemia insulinica (ITT); *oppure* 2) risposta di GH <19 µg/L dopo test farmacologico con GHRH + arginina. Al raggiungimento della statura definitiva la terapia con rGH nei soggetti con sindrome di Prader Willi può essere proseguita se presentano: a) tre deficit ipofisari associati; b) risposta di GH dopo test farmacologico con GHRH + arginina <4.1 µg/L dopo almeno un mese dalla sospensione del trattamento sostitutivo con rGH. **Età adulta** È indicata la terapia con rGH in pazienti adulti (con BMI <29.9 kg/m^2), con età maggiore di 25 anni, se presentano un picco di GH dopo test dell'ipoglicemia insulinica (ITT) <3 µg/L oppure dopo test GHRH + arginina <9 µg/L; per pazienti obesi (BMI >30 kg/m^2) il picco di GH dopo GHRH + arginina dovrà essere <4 µg/L. Per a) ipopituitarismo post ipofisectomia totale o parziale (chirurgica, da radiazioni); b) ipopituitarismo idiopatico, post ipofisite autoimmune, post trauma cranio-encefalico, da terapie chirurgiche o radianti per neoplasie sellari e parasellari, da sella vuota primitiva, da Sindrome di Sheehan. c) pazienti con deficit congenito di GH da causa genetica dimostrata.

(41) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata alla seguenti condizione: - Morbo di Paget. La prescrizione della calcitonina non è rimborsata dal SSN per le altre indicazioni autorizzate.

(42) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni: - Morbo di Paget: *acido etidronico* - trattamento delle lesioni osteolitiche da metastasi ossee e del mieloma multiplo: *acido clodronico*.

(48) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata ai seguenti periodi di trattamento ed alle seguenti condizioni: - durata di trattamento 4 settimane (occasionalmente 6 settimane): • ulcera duodenale o gastrica positive per *Helicobacter pylori* (Hp); • per la prima o le prime due settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione; • ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa (primo episodio); • malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (primo episodio); - durata di trattamento prolungata, da rivalutare dopo un anno: • sindrome di Zollinger-Ellison; • ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa recidivante; • malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (recidivante). Se la malattia da reflusso gastroesofageo è associata a infezione da Hp, l'eradicazione del batterio può essere indicata se il reflusso è associato a ulcera peptica o a gastrite cronica grave istologicamente documentata o se il controllo dei disturbi richiede trattamento ininterrotto con dosi elevate di inibitori di pompa protonica (es: omeprazolo, dosi pari o superiori a 20 mg/die). Il trattamento eradicante va effettuato solo nei casi di dispepsia associata a presenza di ulcera gastrica o duodenale.

(51) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche, secondo modalità adottate dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni: **carcinoma della prostata:** buserelina, goserelina, leuprorelina, triptorelina; **carcinoma della mammella**: goserelina, leuprorelina, triptorelina; **endometriosi:** goserelina, leuprorelina, triptorelina; **fibromi uterini non operabili:** goserelina, leuprorelina, triptorelina; **trattamento intermittente (fino ad un massimo di 4 cicli) dei sintomi da moderati a gravi di fibromi uterini in donne adulte in età riproduttiva:** ulipristal acetato; **trattamento prechirurgico dei fibromi uterini** in donne adulte in età riproduttiva: goserelina, leuprorelina, triptorelina: - durata di 3 mesi: per gli interventi di miomectomia e isterectomia della paziente metrorragica; - durata di 1 mese: per gli interventi di ablazione endometriale e di resezione di setti endouterini per via isteroscopica; ulipristal acetato: - trattamento pre-operatorio di sintomi, da moderati a gravi, di fibromi uterini; **pubertà precoce**: leuprorelina, triptorelina.

(55) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN degli antibiotici iniettabili per l'uso comunitario, è limitata alle seguenti condizioni: - trattamento iniettivo di infezioni gravi delle vie respiratorie, delle vie urinarie, dei tessuti molli, intra-addominali, ostetrico-ginecologiche, ossee e articolari; - trattamento iniettivo delle infezioni causate da microrganismi resistenti ai più comuni antibiotici, particolarmente nei pazienti immunocompromessi.

(56) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata: 1) al trattamento iniziato in ambito ospedaliero; 2) al trattamento iniziato dal Medico di Medicina Generale solo se sostenuto da un'adeguata indagine microbiologica. 1) La scelta di iniziare un trattamento ospedaliero con tali farmaci dovrebbe essere riservata alle infezioni gravi e in assenza di alternative terapeutiche. Ciò non impedisce, tuttavia, dopo la diagnosi e l'inizio del trattamento, il mantenimento della continuità assistenziale ospedale-territorio a carico del SSN, ove fosse necessario proseguire la terapia a domicilio. 2) Qualora il trattamento sia iniziato dal MMG è subordinato alla documentata efficacia del farmaco e all'assenza di alternative terapeutiche. La limitazione della prescrivibilità all'ambito ospedaliero o da parte del medico di Medicina Generale con il supporto di indagini microbiologiche è finalizzata al mantenimento dell'efficacia ed alla contemporanea prevenzione dell'insorgenza di resistenza batterica ai principi attivi.

(65) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN, da parte di Centri specializzati, Universitari e delle Aziende Sanitarie, secondo modalità adottate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni: Per i pazienti con Sclerosi Multipla recidivante-remittente (RRMS) definita secondo i criteri di McDonald rivisti nel 2010 per la diagnosi di sclerosi multipla (Polman 2011): glatiramer acetato, interferone β-1a ricombinante, interferone β-1b ricombinante, teriflunomide, dimetilfumarato, peginterferone beta-1a. Per i pazienti con Sclerosi Multipla secondariamente progressiva con malattia in fase attiva evidenziata da recidive: interferone β-1b ricombinante.

(66) **Classe A,** La prescrizione dei farmaci antinfiammatori non steroidei a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni patologiche:

Limitatamente alle seguenti indicazioni	Limitatamente ai seguenti principi attivi
- Artropatie su base connettivitica;	aceclofenac; acemetacina;
- Osteoartrosi in fase algica o infiammatoria;	acido mefenamico; acido tiaprofenico; amtolmetina guacile; celecoxib;
- Dolore neoplastico;	cinnoxicam; dexibuprofene; diclofenac; diclofenac + misoprostolo; etoricoxib;
- Attacco acuto di gotta.	fentiazac; flurbiprofene; furprofene; ibuprofene; indometacina; ketoprofene; lornoxicam; meloxicam; nabumetone; naprossene; oxaprozina; piroxicam; proglumetacina; sulindac; tenoxicam.
- Trattamento di breve durata del dolore acuto nell'ambito delle patologie sopra descritte	Nimesulide

(74) **Classe A**, La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche, secondo modalità adottate dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni: - trattamento dell'infertilità femminile: in donne di età non superiore ai 45 anni con valori di FSH, al 3° giorno del ciclo, non superiori a 30 mUI/ml; - trattamento dell'infertilità maschile: in maschi con ipogonadismo-ipogonadotropo con livelli di gonadotropine bassi o normali e comunque con FSH non superiore a 8 mUI/ml; - preservazione della fertilità femminile: in donne di età non superiore ai 45 anni affette da patologie neoplastiche che debbano sottoporsi a terapie oncologiche in grado di causare sterilità transitoria o permanente. - Corifollitropina alfa - Coriogonadotropina alfa - Follitropina alfa - Follitropina beta - Menotropina - Urofollitropina.

(75) **Classe A,** La prescrizione di inibitori della PDE5 (avanafil, sildenafil, tadalafil, vardenafil) a carico del SSN è limitata ai pazienti con disfunzione erettile neurogena da lesione incompleta del midollo spinale o del plesso pelvico, di origine traumatica, infiammatorio/degenerativa o iatrogena (in seguito a chirurgia o radioterapia della regione pelvica), secondo un piano terapeutico redatto da specialisti (andrologo, endocrinologo, neurologo, urologo) afferenti al SSN. La prescrizione di alprostadil per iniezione intracavernosaa carico del SSN è limitata ai pazienti con disfunzione erettile da lesioni complete del midollo spinale, e ai pazienti con disfunzione erettile neurogena da lesione incompleta del midollo spinale o del plesso pelvico qualora vi sia mancata risposta, intolleranza o contro-indicazione agli inibitori della PDE5, secondo un piano terapeutico redatto da specialisti (andrologo, endocrinologo, neurologo, urologo) afferenti al SSN.

(79) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni di rischio di frattura osteoporotica:
- Prevenzione secondaria in soggetti con pregresse fratture osteoporotiche
  - vertebrali o di femore

Condizione	Trattamento I scelta[a]	II scelta	III scelta
1-2 fratture[b]	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Zoledronato[d]	Denosumab[e], Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato[f]
≥3 fratture	Teriparatide[g]	Denosumab[e], Zoledronato[d]	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Ibandronato, Stronzio ranelato[f]
≥1 frattura + T-score colonna o femore[c] ≤-4			
≥1 frattura + trattamento >12 mesi con prednisone o equivalenti ≥5 mg/die			
Nuova frattura vertebrale o femorale nonostante trattamento in Nota 79 da almeno 1 anno			

  - non vertebrali e non femorali

+ T-score colonna o femore ≤-3	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Zoledronato[d]	Denosumab[e], Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato[f]

- Prevenzione primaria in donne in menopausa o uomini di età ≥50 anni a rischio elevato di frattura a causa di almeno una delle condizioni sottoelencate:

Condizione	I scelta[a]	II scelta	III scelta
Trattamento in atto o previsto per >3 mesi con prednisone equivalente ≥5 mg/die	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Zoledronato[d]	Denosumab	–
Trattamento in corso di blocco ormonale adiuvante in donne con carcinoma mammario o uomini con carcinoma prostatico	Alendronato (± vit.D), Risedronato, Zoledronato[d], Denosumab[g]	–	–
T-score colonna o femore[c] ≤-4	Alendronato (± vit.D), Risedronato	Denosumab[g], Zoledronato[d], Ibandronato, Raloxifene, Bazedoxifene	Stronzio ranelato[f]
T-score colonna o femore[c] ≤-3 + almeno una delle seguenti condizioni: 1) Familiarità per fratture di vertebre o femore 2) Comorbilità a rischio di frattura (artrite reumatoide o altre connettiviti, diabete, broncopneumopatia cronica ostruttiva, malattia infiammatoria cronica intestinale, AIDS, Parkinson, sclerosi multipla, grave disabilità motoria)			

a Il passaggio dalla prima scelta del trattamento alle successive richiede la presenza di intolleranza, incapacità di assunzione corretta, effetti collaterali o controindicazioni al farmaco della classe precedente o, nel caso del teriparatide, la fine del periodo di trattamento massimo consentito. Da valutarsi la modifica della scelta terapeutica anche in caso di frattura osteoporotica vertebrale o di femore nonostante trattamenti praticati per almeno un anno con i farmaci della classe precedente. b Ai fini dell'applicazione della nota la diagnosi di frattura vertebrale si basa sul criterio di Genant (riduzione di almeno una delle altezze vertebrali di almeno il 20%). c Per l'applicazione della Nota 79, la valutazione densitometrica deve essere fatta a livello di colonna lombare e/o femore con tecnica DXA presso strutture pubbliche o convenzionate con il SSN. d Lo zoledronato è prescrivibile e somministrabile solo in strutture ospedaliere pubbliche o convenzionate. e Per il denosumab la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, rinnovabile, della durata di 12 mesi da parte di medici specialisti (internista, reumatologo, geriatra, endocrinologo, ginecologo, ortopedico, nefrologo, oncologo e specialista in medicina fisica e riabilitativa), Universitari o delle Aziende Sanitarie. f Per il ranelato di stronzio la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, rinnovabile, della durata di 12 mesi da parte di medici specialisti (internista, reumatologo, geriatra, endocrinologo), Universitari o delle Aziende Sanitarie. Il ranelato di stronzio va riservato ai pazienti affetti da osteoporosi severa per i quali non esistano alternative terapeutiche. g Per il teriparatide la nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, della durata di 6 mesi prolungabile di ulteriori periodi di 6 mesi per non più di altre tre volte (per un totale complessivo di 24 mesi), di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

(82) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni: - nel trattamento di "seconda linea" dell'asma moderato persistente, in aggiunta agli steroidi per via inalatoria, quando questi non garantiscano un controllo adeguato della patologia, anche dopo associazione con β-2 agonisti; - nella profilassi dell'asma da sforzo. Quando gli steroidi risultino insufficienti è preferibile, piuttosto che aumentarne il dosaggio, aggiungere un farmaco di "seconda linea". Tra questi la prima scelta è rappresentata dai β-2 agonisti a lunga durata d'azione, seguiti, come seconda scelta, dagli antileucotrienici.

(83) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni: - trattamento sintomatico dei pazienti affetti da malattia di Sjögren o fenomeno di Sjögren (*sindrome sicca* su base autoimmune), poiché non è disponibile una terapia di tipo causale della malattia.

(84) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN in soggetti immunocompetenti è limitata alle seguenti condizioni: Virus Herpes Simplex: - trattamento delle infezioni genitali acute: *aciclovir, famciclovir, valaciclovir*; - profilassi e trattamento delle recidive a localizzazione genitale: *aciclovir, famciclovir, valaciclovir*; - cheratite erpetica: *aciclovir*; - trattamento della stomatite in età pediatrica: *aciclovir*; Virus Varicella-Zoster: - trattamento della varicella: *aciclovir*; - trattamento delle infezioni da H. Zoster cutaneo: *aciclovir, famciclovir, valaciclovir, brivudin.* La prescrizione dei farmaci attivi sui virus erpetici è rimborsata dal SSN anche per le altre indicazioni autorizzate nei pazienti immunocompromessi.

(85) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico delle Unità di Valutazione Alzheimer (UVA) individuate dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, è limitata ai pazienti con malattia di Alzheimer di grado lieve, con MMSE tra 21 e 26 (donepezil, rivastigmina, galantamina) o moderato, con MMSE tra 10 e 20 (donepezil, rivastigmina, galantamina, memantina). Alle UVA è affidato il compito di effettuare o, eventualmente, confermare una diagnosi precedente e di stabilire il grado di severità in accordo alla scala MMSE. Il piano terapeutico deve essere formulato sulla base della diagnosi iniziale di probabile demenza di Alzheimer di grado lieve-moderato. La risposta clinica dovrà essere monitorata ad intervalli regolari dall'inizio della terapia: - a 1 mese, per la valutazione degli effetti collaterali e per l'aggiustamento del piano terapeutico; - a 3 mesi, per una prima valutazione della risposta e per il monitoraggio della tollerabilità: la rimborsabilità del trattamento oltre i tre mesi deve basarsi sul non peggioramento dello stato cognitivo del paziente valutato tramite MMSE ed esame clinico; - ogni 6 mesi per successive valutazioni della risposta e della tollerabilità.

(87) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata alla seguente condizione: - pazienti affetti da incontinenza urinaria, nei casi in cui il disturbo minzionale sia correlato a patologie del sistema nervoso centrale (es. ictus, morbo di Parkinson, traumi, tumori, spina bifida, sclerosi multipla).

(88) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi di specialisti, secondo modalità adottate dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, è limitata alle seguenti condizioni: pazienti affetti da patologie cutanee gravi e croniche (ad es. psoriasi, dermatite atopica).

(89) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni: - pazienti affetti da patologie su base allergica di grado medio e grave (rinocongiuntivite allergica stagionale, orticaria persistente non vasculitica) per trattamenti prolungati (superiori ai 60 giorni).

(90) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni: Costipazione indotta da oppiacei in soggetti con malattia in stato terminale che rispondano contemporaneamente alle seguenti caratteristiche: terapia continuativa con oppiacei della durata di almeno 2 settimane; resistenza al trattamento con lassativi ad azione osmotica per più di 3 giorni.

(91) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni: - Trattamento dell'iperuricemia cronica con anamnesi o presenza di tofi e/o di artrite gottosa in soggetti che non siano adeguatamente controllati con allopurinolo o siano ad esso intolleranti.

(92) **Classe A,** La prescrizione e la dispensazione a carico del SSN, da parte di centri specializzati, Universitari e delle aziende sanitarie, secondo modalità adottate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano è limitata alle seguenti condizioni: 1. Profilassi della malattia reumatica in soggetti con infezioni delle prime vie respiratorie sostenute da streptococchi del gruppo A. Profilassi delle recidive della malattia reumatica. 2. Sifilide.

(93) **Classe A,** La prescrizione del farmaco Buccolam a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni patologiche:

Limitatamente alle seguenti indicazioni	Limitatamente ai seguenti principi attivi
1) Trattamento acuto delle crisi nelle epilessie dell'età pediatrica con elevato rischio di occorrenza di crisi prolungate (durata maggiore di 5 minuti) o di stato di male epilettico **- Forme idiopatiche** - Sindrome di Dravet - Sindrome di Panayiotopoulos 2) Trattamento acuto delle crisi nelle altre epilessie dell'età pediatrica, dopo un precedente episodio di crisi prolungata (durata maggiore di 5 minuti) o di stato di male epilettico **- Forme idiopatiche** **- Forme sintomatiche a varia eziologia**	Midazolam oromucosale Siringhe preriempite da 2,5, 5, 7,5 e 10 mg per uso oromucosale

(94) **Classe A,** La prescrizione di N3 PUFA * è a carico del SSN solo se rispondente a una delle seguenti condizioni:

* N3 PUFA (con contenuto di EPA+DHA Esteri Etilici 85% minimo pari a 850 mg/g)	Ricovero per sindrome coronarica acuta con o senza innalzamento del tratto ST (sindrome coronarica acuta SCA-STE, sindrome coronarica acuta SCA-NSTE)
	Sofferta sindrome coronarica acuta con o senza innalzamento del tratto ST (sindrome coronarica acuta SCA-STE, sindrome coronarica acuta SCA-NSTE) nei precedenti 90 giorni
SCA-STE=sindrome coronarica acuta con sopraslivellamento del tratto ST; *SCA-NSTE= sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST*	

Nei pazienti con SCA-STE è necessaria la presenza di:

- sopraslivellamento del tratto ST di almeno 0.1 m V in almeno due derivazioni contigue o blocco di branca sinistra di recente (<24 ore) insorgenza
- alterazioni di biomarcatori indicativi di danno miocardico

Nei pazienti con SCA-NSTE è necessaria la presenza di:

- alterazioni di biomarcatori indicativi di danno miocardico

La durata del ciclo di trattamento rimborsabile è di:

- 12 mesi nei pazienti con frazione di eiezione alla dimissione ospedaliera >40%
- 18 mesi nei pazienti con frazione di eiezione <40% alla dimissione ospedaliera.

(95) **Classe A,** La prescrizione a carico del SSN dei farmaci topici per la cheratosi attinica è limitata ai pazienti adulti immunocompetenti con lesioni multiple in numero ≥6.
Per localizzazioni al viso e/o al cuoio capelluto: - Diclofenac 3% in ialuronato di sodio# - Imiquimod 3,75% - Ingenolo mebutato*. Per localizzazioni al tronco e/o alle estremità: - Diclofenac 3% in ialuronato di sodio# - Ingenolo mebutato*.

non devono essere applicati più di 8 g al giorno.
*ogni singolo trattamento può interessare al massimo 2 superfici non contigue ognuna di dimensioni fino a 25 cm^2.

La scelta di iniziare un trattamento farmacologico in alternativa ad un trattamento fisico (crioterapia e curettage) dovrà tener conto della possibilità di una corretta somministrazione e gestione degli eventi avversi. Non sono attualmente disponibili confronti diretti tra i trattamenti farmacologici topici che consentono di definire la superiorità di un farmaco rispetto all'altro; la scelta del trattamento dovrà considerare le caratteristiche dei pazienti in rapporto ai criteri di reclutamento degli studi clinici, i dati di sicurezza disponibili, le criticità e i tempi della somministrazione in termini di modalità di utilizzo e in rapporto all'obiettivo clinico. I Pazienti per ogni trattamento scelto dovranno essere edotti dei benefici e dei rischi.

NOTA 13†

Ipolipemizzanti:

Fibrati:
- bezafibrato
- fenofibrato
- gemfibrozil

Statine:
- simvastatina
- pravastatina
- fluvastatina
- lovastatina
- atorvastatina
- rosuvastatina

Altri:
- PUFA-N3
- ezetimibe

La prescrizione a carico del SSN è limitata ai pazienti affetti da:

Ipercolesterolemia non corretta dalla sola dieta, seguita per almeno tre mesi°, e ipercolesterolemia poligenica secondo i criteri specificati al relativo paragrafo

Classificazione dei pazienti	Target terapeutico (Colesterolo LDL in mg/dl)	Farmaci prescrivibili a carico del SSN in funzione del raggiungimento del target terapeutico	
CATEGORIE DI RISCHIO*		**Trattamento di 1° livello**	**Trattamento di 2° livello**
Pazienti con rischio medio: - score 2-3%	Colesterolo LDL <130	Modifica dello stile di vita per almeno 6 mesi	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**)
Pazienti con rischio moderato: - score 4-5%	Colesterolo LDL < 115	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**)	
Pazienti con rischio alto: - score >5% <10%	Colesterolo LDL < 100	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**) Preferenzialmente atorvastatina se necessaria riduzione del colesterolo LDL > 50%	rosuvastatina ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o precostituita) (**)
Pazienti con rischio molto alto: - score ≥10%	Colesterolo LDL < 70 (riduzione di almeno il 50% del colesterolo LDL)	atorvastatina§ pravastatina fluvastatina lovastatina simvastatina(**)§ rosuvastatina nei pazienti in cui ci sia stata evidenza di effetti collaterali severi nei primi 6 mesi di terapia con altre statine	ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o precostituita) (**)
PARTICOLARI CATEGORIE DI PAZIENTI			
Pazienti in trattamento con statine con HDL basse (<40 mg nei M e 50 nelle F) e/o trigliceridi elevati (>200 mg/dl)		fibrati^	

(°) La terapia dovrebbe essere intrapresa contemporaneamente alla modifica dello stile di vita nei pazienti a rischio molto alto con livelli di C-LDL >70 mg/dL e in quelli a rischio alto con livelli di C-LDL >100 mg/dL. (*) Per i pazienti con livello di rischio basso (score 0-1%) è indicata solamente la modifica dello stile di vita. (**) Nei pazienti che siano intolleranti alle statine, per il conseguimento del target terapeutico è rimborsato il trattamento con ezetimibe in monoterapia. § Nei pazienti con sindromi coronariche acute o in quelli sottoposti a interventi di rivascolarizzazione percutanea è indicata atorvastatina a dosaggio elevato (≥40 mg). ^ Il farmaco di prima scelta è il fenofibrato per la maggiore sicurezza di uso nei pazienti in terapia con statine; la combinazione di statine e gemfibrozil è invece associata ad un aumentato rischio di miopatia.

Dislipidemie familiari secondo i criteri specificati al relativo paragrafo			
DISLIPIDEMIA	**Farmaci prescrivibili a carico del SSN**		
	Trattamento di 1° livello	**Trattamento di 2° livello**	**Trattamento di 3° livello**
IPERCOLESTEROLEMIA FAMILIARE MONOGENICA (FH)	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina rosuvastatina(**)	ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o precostituita) (**)	Aggiunta di resine sequestranti gli acidi biliari
IPERLIPIDEMIA FAMILIARE COMBINATA	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**)	rosuvastatina PUFA-N3 ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o precostituita) (**)	
DISBETALIPOPROTEINEMIA	simvastatina pravastatina fluvastatina lovastatina atorvastatina(**) fibrati	rosuvastatina ezetimibe più statine (in associazione estemporanea o precostituita) (**)	Aggiunta di resine sequestranti gli acidi biliari
IPERCHILOMICRONEMIE e gravi IPERTRIGLICERIDEMIE	fibrati PUFA-N3	fibrati in associazione a PUFA-N3	

(**) Nei pazienti che siano intolleranti alle statine, per il conseguimento del target terapeutico è rimborsato il trattamento con ezetimibe in monoterapia

Iperlipidemie in pazienti con insufficienza renale cronica moderata e grave	
	Farmaci prescrivibili a carico del SSN
• per livelli di Trigliceridi ≥500 mg/dL	PUFA-N3
• per livelli di LDL-C ≥130 mg/dl	Ia scelta: simvastatina + ezetimibe IIa scelta: altre statine a minima escrezione renale*
Iperlipidemie indotte da farmaci non corrette dalla sola dieta secondo i criteri esplicativi specificati al relativo paragrafo	
	Farmaci prescrivibili a carico del SSN
Farmaci immunosoppressori, antiretrovirali e inibitori della aromatasi	Statine considerando con la massima attenzione l'interferenza con il trattamento antiretrovirale altamente attivo (HAART). Fibrati nel caso sia predominante l'iperTG. Ezetimibe in monoterapia per i pazienti che non tollerano il trattamento con statine o non possono eseguirlo.

L'uso dei farmaci ipolipemizzanti deve essere continuativo e non occasionale così come il controllo degli stili di vita (alimentazione, fumo, attività fisica, etc.).

†Per consultazione delle Carte del Rischio e del testo integrale "GU n. 156 del 8.7.2014"

FARMACI PRESCRIVIBILI SU DIAGNOSI E PIANO TERAPEUTICO DI CENTRI INDIVIDUATI DALLA REGIONE

Per i farmaci utilizzati per patologie particolarmente impegnative che richiedano un percorso diagnostico terapeutico altamente specialistico, il Ministero della Salute ha previsto la possibilità di prescrizione anche nel territorio da parte del Medico di Cure Primarie sulla base di una **"diagnosi e piano terapeutico (posologia e durata del trattamento)** di Centri Universitari od Ospedalieri specializzati individuati dalle Regioni.

Per la prescrizione a carico del SSN di questi farmaci il medico specialista autorizzato **deve compilare la specifica scheda in triplice copia.**

- Una copia deve essere inviata mensilmente al Servizio Farmaceutico dell'ASL per il tramite delle Farmacie Interne o delle Direzioni Sanitarie delle strutture cui appartengono gli specialisti che compilano la scheda.
- Una copia deve essere inviata al medico curante che ha in carico l'assistito.
- Una copia deve essere trattenuta dal medico che compila la scheda conservata nella cartella clinica o scheda sanitaria del paziente.

Il Piano Terapeutico ha una duplice valenza: indirizzo e autorizzazione alla prescrizione per il Medico di Cure Primarie e strumento di controllo di farmaci "critici" da parte delle Aziende Sanitarie. Per questo motivo il Piano Terapeutico deve essere compilato correttamente in tutte le sue parti (compresi timbro e firma del medico prescrittore che deve essere chiaramente identificabile) e deve rispettare le indicazioni delle note AIFA e le indicazioni registrate per ciascun farmaco.
Il piano terapeutico ha una validità limitata e quindi indicazioni di validità superiori a questo termine (del tipo: validità indefinita, terapia continuativa, ad vitam o sine die) sono da considerarsi **non valide.** Questa limitazione temporale ha il significato di vincolare l'erogazione del farmaco ad un controllo ricorrente del paziente.

Il Piano terapeutico va quindi rinnovato:

- al cambio della terapia
- alla scadenza del precedente Piano Terapeutico.

"Il PT template è un modello unico di piano terapeutico che ha lo scopo di definire con precisione le condizioni cliniche per le quali i farmaci possono essere scritti in regime SSN"
Consultare il sito AIFA www.agenziafarmaco.gov.it per l'elenco completo dei farmaci interessati

Interazioni in ostetricia & ginecologia

ABIMONO | Farmitalia | isoconazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

NRi	G01AF	crema vag 30 g 1% + appl	15,00	C
NRi	G01AF	1 ov vag 600 mg	13,00	C

Non sono state ravvisate interazioni negative con altri farmaci.

ACTIVELLE | Novo Nordisk Farmaceutici | estradiolo/noretisterone acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03FA	28 cpr riv 0,5 + 0,1 mg	23,88	C

Il metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può aumentare con l'utilizzo concomitante di sostanze note nell'indurre gli enzimi del metabolismo dei farmaci, in particolare gli enzimi del citocromo P450, come gli anticonvulsivi (es. fenobarbitale, fenitoina, carbamazepina) e gli antinfettivi (es. rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Ritonavir, telaprevir, nelfinavir, sebbene conosciuti come forti inibitori, di contro, presentano proprietà inducenti quando usati in associazione con ormoni steroidei. Preparazioni erboristiche contenenti iperico (Hypericum perforatum) possono indurre il metabolismo degli estrogeni e dei progestinici. Clinicamente, un incremento del metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può portare ad una riduzione dei loro effetti ed a variazioni del profilo di sanguinamento uterino. Alcuni esami di laboratorio possono essere influenzati dalla terapia estrogenica, come i test di tolleranza al glucosio e quelli di funzionalità tiroidea. Le sostanze attive che inibiscono l'attività degli enzimi microsomiali epatici deputati al metabolismo dei farmaci, es. ketoconazolo, possono aumentare i livelli circolanti dei principi attivi di Activelle. La somministrazione concomitante di ciclosporina e Activelle può causare un aumento dei livelli di ciclosporina, creatinina e transaminasi a causa del ridotto metabolismo della ciclosporina nel fegato.

ACTIVELLE | Novo Nordisk Farmaceutici | estradiolo/noretisterone acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03FA	28 cpr riv 1 mg + 0,5 mg	9,23	A

Il metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può aumentare con l'utilizzo concomitante di sostanze note nell'indurre gli enzimi del metabolismo dei farmaci, in particolare gli enzimi del citocromo P450, come gli anticonvulsivi (es. fenobarbitale, fenitoina, carbamazepina) e gli antinfettivi (es. rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Ritonavir e nelfinavir, sebbene conosciuti come forti inibitori, di contro presentano proprietà inducenti quando usati in associazione con ormoni steroidei. Preparazioni di erboristeria contenenti iperico (Hypericum perforatum) possono indurre il metabolismo degli estrogeni e dei progestinici. Clinicamente, un incremento del metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può portare ad un effetto ridotto ed a variazioni del profilo di sanguinamento uterino. I farmaci che inibiscono l'attività degli enzimi microsomiali epatici deputati al metabolismo dei farmaci, es. ketoconazolo, possono aumentare i livelli circolanti delle sostanze attive di Activelle. La somministrazione concomitante di ciclosporina e Activelle può causare un aumento dei livelli di ciclosporina, creatinina e transaminasi a causa del ridotto metabolismo della ciclosporina nel fegato.

ACTUALENE | Pfizer Italia | cabergolina | *altri ginecologici*

NRp	G02CB	fl 8 cpr 0,5 mg	30,84	A

Non sono disponibili informazioni sulle interazioni tra la cabergolina e gli altri alcaloidi dell'ergot; pertanto l'uso concomitante di questi medicinali durante il trattamento con cabergolina a lungo termine non è raccomandato. Poiché la cabergolina esercita il proprio effetto terapeutico attraverso la stimolazione diretta dei recettori della dopamina, non deve essere somministrato in concomitanza con farmaci che abbiano un'attività dopamina-antagonista (quali fenotiazine, butirrofenoni, tioxanteni, metoclopramide) perché ciò potrebbe determinare una riduzione degli effetti inibitori del farmaco sulla secrezione di prolattina. Come gli altri derivati dell'ergot, la cabergolina non deve essere usato in concomitanza

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

ad antibiotici macrolidi (es. eritromicina) in quanto si potrebbe avere un aumento della biodisponibilità della cabergolina.

AFLOBEN | UNION HEALTH | benzidamina cloridrato | *altri ginecologici*
NRi G02CC lav vag 5 fl 140 ml 10,90 C

La soluzione ginecologica del farmaco potenzia e completa l'attività dei chemioterapici ginecologici. Allo stato attuale non sono emerse interazioni negative con altri farmaci.

AFTEREL | FARMITALIA | levonorgestrel | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
RSN G03AD 1 cpr 1,5 mg 12,00 C

Il metabolismo di levonorgestrel aumenta con l'uso concomitante di farmaci induttori degli enzimi epatici. I farmaci sospettati di avere la capacità di ridurre l'efficacia del levonorgestrel contenuto nel medicinale includono barbiturici (incluso il primidone), fenitoina, carbamazepina; preparazioni a base di piante medicinali contenenti Hypericum perforatum (erba di San Giovanni), rifampicina; ritonavir; rifabutina e griseofulvina. I medicinali contenenti levonorgestrel possono aumentare il rischio di tossicità da ciclosporina a causa della possibile inibizione del metabolismo della ciclosporina.

ALCMENA | FARMITALIA | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 28 cpr 60 mcg + 15 mcg 14,00 C

Le interazioni con medicinali in grado di portare ad una maggiore clearance degli ormoni sessuali possono comportare sanguinamento da rottura ed insuccesso della contraccezione. Questo effetto è stato stabilito nel caso di idantoine, barbiturici, primidone, carbamazepina e rifampicina, ed è risultato sospetto nel caso di oxcarbazepina, topiramato, griseofulvina, felbamato e ritonavir. Il meccanismo di queste interazioni sembra essere basato sulle proprietà di induzione degli enzimi epatici di questi prodotti medicinali. In generale la massima induzione enzimatica non è visibile prima di 2–3 settimane dall'inizio del trattamento ma l'effetto può persistere per almeno 4 settimane dopo l'interruzione della terapia. Sono stati riferiti anche casi di insuccesso della contraccezione con antibiotici quali ampicillina e tetracicline. Il meccanismo di questo effetto non è stato chiarito. Le donne sottoposte a terapia a breve termine con uno dei suddetti gruppi, o singoli medicinali, devono usare temporaneamente un metodo di barriera in aggiunta alle pillole contraccettive; questo significa durante il periodo in cui si assumono sia il medicinale che le pillole contraccettive, e per 7 giorni dopo l'interruzione del medicinale. Le donne che assumono rifampicina devono adottare un metodo contraccettivo di barriera in aggiunta al contraccettivo orale per il periodo della somministrazione della rifampicina e per 28 giorni dopo la fine del trattamento. Se l'assunzione di un altro medicinale concomitante si estende oltre il numero di compresse nella confezione di pillole contraccettive, la donna deve iniziare la confezione successiva senza osservare il normale periodo senza compresse. Esiste un rischio di galattorrea dovuto a una maggiore sensibilità del tessuto mammario alla prolattina causata dalla flunarizina. La troleandomicina può aumentare il rischio di colestasi intraepatica in caso di somministrazione concomitante con COC. Per le donne in trattamento cronico con principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si deve consigliare l'uso di altri metodi contraccettivi. Pazienti in trattamento con Alcmena non devono usare contemporaneamente prodotti/medicinali alternativi contenenti Hypericum perforatum (Erba di San Giovanni), perché può portare alla perdita dell'effetto contraccettivo. Sono stati documentati sanguinamento da sospensione e gravidanza indesiderata. Hypericum perforatum (erba di San Giovanni) aumenta, per induzione enzimatica, la quantità di enzimi che metabolizzano i medicinali. L'effetto dell'induzione enzimatica può durare per almeno 1–2 settimane dopo la fine del trattamento con Hypericum. Effetti dei COC su altri farmaci: i contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di altri medicinali. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o diminuire (lamotrigina). Test di laboratorio. L'uso di steroidi ad azione contraccettiva può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, fra cui i parametri biochimici relativi alla funzionalità epatica, tiroidea, surrenalica e renale, i livelli plasmatici di proteine (trasportatrici), quali ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni lipidi/lipoproteine, i parametri del metabolismo dei carboidrati ed i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Generalmente, le variazioni rimangono entro i normali limiti di analisi.

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

ANESDERM | Pierre Fabre Italia | lidocaina/prilocaina | *anestetici*
Rip N01BB 1 tubo crema 25 + 25 mg /g 9,90 C

Prilocaina, a dosi elevate, può provocare un aumento dei valori di metaemoglobina particolarmente quando è somministrata in associazione con farmaci che inducono la metaemoglobina (ad es. sulfonamidi, nitrofurantoina, fenitoina, fenobarbital). L'elenco non è esaustivo. Qualora venissero applicate dosi elevate di Anesderm è necessario valutare il rischio di tossicità sistemica aggiuntiva nei pazienti già in trattamento con altri anestetici locali o con farmaci strutturalmente correlati agli anestetici locali, poiché gli effetti tossici sono additivi. Non sono stati condotti studi di interazione specifica con lidocaina/prilocaina e farmaci antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone), ma in questi casi si raccomanda cautela. Farmaci che riducono la clearance di lidocaina (ad es. cimetidina o betabloccanti) possono causare concentrazioni plasmatiche potenzialmente tossiche quando lidocaina viene applicata a dosi elevate ripetute per un lungo periodo. Popolazione pediatrica. Non sono stati effettuati studi di interazione specifici nei bambini. Le interazioni sono probabilmente simili a quelle nella popolazione adulta.

ANGELIQ | Bayer | estradiolo emiidrato/drospirenone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03FA 28 cpr riv 1 mg + 2 mg 17,41 A

Effetti di altri medicinali su Angeliq. Sostanze che aumentano la clearance delle TOS (efficacia ridotta delle TOS per induzione enzimatica). Il metabolismo degli estrogeni (e dei progestinici) può essere aumentato dall'uso contemporaneo di sostanze di cui sia nota l'azione d'induzione degli enzimi del metabolismo dei farmaci, in modo specifico gli enzimi del citocromo P450, come gli anticonvulsivanti (es. fenobarbitale, fenitoina, carbamazepina) e gli antinfettivi (es. rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Il ritonavir e il nelfinavir, sebbene siano noti per essere dei potenti inibitori, se usati contemporaneamente agli ormoni steroidei esplicano, al contrario, proprietà di induzione. Le preparazioni erboristiche a base di Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum) possono indurre il metabolismo degli estrogeni (e dei progestinici). Dal punto di vista clinico, l'aumento del metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può provocare una diminuzione del loro effetto e cambiamenti del profilo di sanguinamento uterino. Sostanze con effetti variabili sulla clearance delle TOS. Quando co–somministrati con le TOS, molti inibitori delle proteasi HIV/HCV e inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di estrogeni o progestinici o di entrambi. Questi cambiamenti possono essere clinicamente rilevanti in alcuni casi. Sostanze che diminuiscono la clearance delle TOS (inibitori enzimatici). Inibitori forti o moderati del CYP3A4 come gli antifungini azolici (es. itraconazolo, voriconazolo, fluconazolo), verapamil, macrolidi (es. claritromicina, eritromicina), diltiazem e il succo di pompelmo possono aumentare le concentrazioni plasmatiche del progestinico o dell'estrogeno o di entrambi. In uno studio a dose multipla con una combinazione drospirenone (3 mg/giorno)/estradiolo (1,5 mg/giorno), la co–somministrazione per 10 giorni del forte inibitore del CYP3A4 ketoconazolo ha aumentato l'AUC (0 24h) del drospirenone di 2,30 volte (90% CI: 2,08; 2,54). Nessun cambiamento è stato osservato per l'estradiolo, sebbene l'AUC (0 24h) dell'estrone suo metabolita meno potente era aumentata di 1,39 volte (90% IC: 1,27; 1,52). Effetti di Angeliq su altri medicinali. In vitro, il drospirenone è in grado di inibire da debolmente a moderatamente gli enzimi del citocromo P450, CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 e CYP3A4. Sulla base di studi di interazione condotti "in vivo" in donne volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam, quali substrati marker, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante del drospirenone ad una dose di 3 mg con il metabolismo di altri farmaci mediato dall'enzima citocromo P450. È improbabile che l'uso concomitante di Angeliq con i FANS o con gli ACE–inibitori/antagonisti del recettore dell'angiotensina II aumenti il potassio sierico. Tuttavia, l'uso concomitante di questi tre tipi di farmaci insieme può causare un modesto aumento del potassio sierico, più pronunciato nelle donne diabetiche. Nelle donne ipertese che assumono Angeliq e farmaci antiipertensivi si può verificare un'ulteriore diminuzione della pressione sanguigna.

ARFEN PRONTO | Lisapharma | ibuprofene sale di lisina | *altri ginecologici*
NRi G02CC gin 5 fl 140 ml 10,99 C

Non sono state riscontrate interazioni negative con altri farmaci di comune impiego nella patologia pertinente. Corticosteroidi: aumento del rischio di ulcerazione o emorragia gastrointestinale. Anticoagulanti: i

FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin. Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumento del rischio di emorragia gastrointestinale.

ARIANNA | Bayer | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 28 cpr riv 60 mcg + 15 mcg 15,40 C

Le interazioni tra l'etinilestradiolo o il gestodene e altre sostanze possono portare a una diminuzione o a un aumento delle concentrazioni plasmatiche e tissutali di etinilestradiolo o gestodene. Diminuite concentrazioni sieriche di etinilestradiolo possono causare un aumento dell'incidenza di sanguinamento da rottura, irregolarità mestruali e potrebbero ridurre l'efficacia del contraccettivo orale combinato. Non è raccomandato l'uso concomitante di: – Induttori enzimatici come: anticonvulsivi (fenobarbitale, fenitoina, primidone, carbamazepina, topiramato); rifabutina; rifampicina; griseofulvina e forse l'erba di San Giovanni (Hypericum perforatum). Riduzione dell'efficacia contraccettiva a causa di un aumentato metabolismo epatico durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Si dovrà preferire un metodo contraccettivo non ormonale. Quando sono co–somministrati con i contraccettivi orali combinati, molti inibitori delle proteasi e inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici di HIV/HCV1, possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di estrogeni o progestinici. L'effetto netto di questi cambiamenti in alcuni casi può essere clinicamente rilevante. Vedere le corrispondenti sezioni degli RCP di ciascuno degli inibitori delle proteasi e degli inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici, di HIV e HCV, per le specifiche raccomandazioni. Le concentrazioni plasmatiche di estrogeno, di progestinico o di entrambi possono essere aumentate da inibitori forti o moderati del CYP3A4 come antifungini azolici (ad esempio itraconazolo, voriconazolo, fluconazole), macrolidi (ad esempio claritromicina, eritromicina), verapamil, diltiazem e succo di pompelmo. È stato dimostrato che dosi di Etoricoxib da 60 a 120 mg/die aumentano le concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo da 1,4 a 1,6 volte, rispettivamente quando assunte in concomitanza con un contraccetivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilesteradiolo. La rilevanza clinica delle potenziali interazioni con inibitori enzimatici non è nota. – Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. – Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina, dovuta all'azione della flunarizina. – La troleandomicina può aumentare il rischio di colestasi intraepatica durante la somministrazione concomitante con i contraccettivi orali combinati. Effetti di Arianna su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni farmaci. Di conseguenza le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (es. ciclosporina) o diminuire (es. lamotrigina). Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisce la clearance dei substrati del CYP1A2 portando a un debole (es. teofillina) o moderato (ad es. tizanidina) aumento della loro concentrazione plasmatica. Occorre consultare i fogli illustrativi dei medicinali assunti contemporaneamente al fine di identificare potenziali interazioni.

ARMONIL | Meda Pharma | estradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CA 8 cer trans 25 mcg /24 h 5,73 A
Rip G03CA 8 cer trans 50 mcg /24 h 8,45 A

Il metabolismo degli estrogeni può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, particolarmente il citocromo P450, come anticonvulsivanti (es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) e gli antinfettivi (rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Il ritonavir e il nelfinavir, sebbene siano noti come forti inibitori, presentano al contrario proprietà di induzione quando usati in concomitanza con ormoni steroidei. Preparati a base di erbe contenenti l'erba di San Giovanni (Hypericum perforatum) possono indurre il metabolismo degli estrogeni. I preparati transdermici, evitando l'effetto di primo passaggio epatico, sono meno influenzati dagli induttori enzimatici rispetto ai preparati orali. Dal punto di vista clinico un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può ridurre l'efficacia e comportare modificazioni nel sanguinamento uterino.

ARMONIL SEPTEM | Meda Pharma | estradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CA 4 cer 25 mcg /24 h 5,50 A
Rip G03CA 4 cer 50 mcg /24 h 8,02 A

Il metabolismo degli estrogeni può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, particolarmente il citocromo P450, come anticonvulsivanti (es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) e gli antinfettivi (rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Il ritonavir e il nelfinavir, sebbene siano noti come forti inibitori, presentano al contrario proprietà di induzione quando usati in concomitanza con ormoni steroidei. Preparati a base di erbe contenenti l'Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum) possono indurre il metabolismo degli estrogeni. I preparati transdermici, evitando l'effetto di primo passaggio epatico, sono meno influenzati dagli induttori enzimatici rispetto ai preparati orali. Dal punto di vista clinico un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può ridurre l'efficacia e comportare modificazioni nel sanguinamento uterino.

ATOSIBAN ACCORD | Accord Healthcare Limited | atosiban acetato | *altri ginecologici*

Osp	G02CX ev 1 fl 37,5 /5 ml	157,52	CN

È poco probabile che atosiban sia coinvolto nelle interazioni tra farmaci mediate dal citocromo P450 Poiché studi in vitro hanno dimostrato che atosiban non rappresenta un substrato per il sistema del citocromo P450 e non inibisce il sistema enzimatico del citocromo P450 deputato al metabolismo dei farmaci. Sono stati effettuati studi di interazione con labetalolo e betametasone in donne volontarie sane. Non sono state osservate interazioni clinicamente rilevanti tra atosiban e betametasone o labetalolo.

ATOSIBAN AGUET | Laboratoire Aguettant S.A. | atosiban acetato | *altri ginecologici*

Osp	G02CX ev 6,75 mg /0,9 ml	26,53	H
Osp	G02CX ev 37,5 mg /5 ml	82,77	H

È poco probabile che atosiban sia coinvolto nelle interazioni tra farmaci mediate dal citocromo P450 Poiché studi in vitro hanno dimostrato che atosiban non rappresenta un substrato per il sistema del citocromo P450 e non inibisce il sistema enzimatico del citocromo P450 deputato al metabolismo dei farmaci. Sono stati effettuati studi di interazione con labetalolo e betametasone in donne volontarie sane. Non sono state osservate interazioni clinicamente rilevanti tra atosiban e betametasone o labetalolo.

ATOSIBAN EVER | Medac Pharma | atosiban acetato | *altri ginecologici*

Osp	G02CX ev 37,5 mg /5 ml	82,77	H
Osp	G02CX ev 6,75 mg /0,9 ml	26,53	H
Osp	G02CX ev 75 mg /10 ml	200,68	CN

È improbabile che atosiban sia coinvolto nelle interazioni tra farmaci mediate dal citocromo P450 poiché studi in vitro hanno dimostrato che atosiban non rappresenta un substrato per il sistema del citocromo P450 e non inibisce il sistema enzimatico del citocromo P450 deputato al metabolismo dei farmaci. Sono stati effettuati studi di interazione con labetalolo e betametasone in donne volontarie sane. Non sono state osservate interazioni clinicamente rilevanti tra atosiban e betametasone o labetalolo.

ATOSIBAN IBISQUS | Ibisqus | atosiban acetato | *altri ginecologici*

Osp	G02CX ev f 6,75 mg /0,9 ml	37,91	CN
Osp	G02CX ev fl 37,5 mg /5 ml	118,26	CN

È poco probabile che atosiban sia coinvolto nelle interazioni tra farmaci mediate dal citocromo P450 Poiché studi in vitro hanno dimostrato che atosiban non rappresenta un substrato per il sistema del citocromo P450 e non inibisce il sistema enzimatico del citocromo P450 deputato al metabolismo dei farmaci. Sono stati effettuati studi di interazione con labetalolo e betametasone in donne volontarie sane. Non sono state osservate interazioni clinicamente rilevanti tra atosiban e betametasone o labetalolo.

ATOSIBAN SUN | Ranbaxy Italia | atosiban acetato | *altri ginecologici*

Osp	G02CX ev fl 6,75 mg /0,9 ml	26,53	H
Osp	G02CX ev fl 37,5 mg /5 ml	82,77	H

È poco probabile che atosiban sia coinvolto nelle interazioni tra farmaci mediate dal citocromo P450 poiché studi in vitro hanno dimostrato che atosiban non rappresenta un substrato per il sistema del citocromo P450 e non inibisce il sistema enzimatico del citocromo P450 deputato al metabolismo dei farmaci. Sono stati effettuati studi di interazione con labetalolo e betametasone in donne volontarie sane. Non sono state osservate interazioni clinicamente rilevanti tra atosiban e betametasone o labetalolo.

AZALIA | Gedeon Richter Italia | desogestrel | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AC 28 cpr riv 75 mcg	9,90	C
NRp	G03AC 84 cpr riv 75 mcg	26,73	C

Esami di laboratorio: i dati ottenuti con i COC hanno dimostrato che l'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laborato-

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

rio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli sierici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio. Non è noto in che misura ciò si applichi per i contraccettivi a base di solo progestinico.

BACTOCIN | Scharper | lactobacillus plantarum | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AX 6 cps vag 3 g 16,70 C

Non note.

BELARA | Gedeon Richter Italia | clormadinone acetato/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 2 mg + 0,03 mg 14,50 C

Nota: al fine di identificare potenziali interazioni si devono consultare le informazioni sulla prescrizione di medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su etinilestradiolo 0,030 mg e clormadinone acetato 2 mg compresse rivestite con film. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali che possono causare un aumento della clearance degli ormoni sessuali e che possono portare a emorragia intermestruale e/o a fallimento del contraccettivo orale. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento. L'induzione enzimatica massima si osserva generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia farmacologica, l'induzione enzimatica può proseguire per circa 4 settimane. Trattamento a breve termine. Le donne in trattamento con farmaci che causano induzione enzimatica devono utilizzare temporaneamente un metodo barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al COC. Il metodo barriera deve essere usato per l'intera durata della somministrazione concomitante del medicinale e per 28 giorni dopo la sua interruzione. Se la terapia farmacologica prosegue anche dopo la fine delle compresse nella confezione del COC, la successiva confezione del COC deve essere iniziata subito senza il consueto intervallo libero da compressa. Trattamento a lungo termine. Nelle donne in trattamento a lungo termine con principi attivi ad induzione enzimatica, si raccomanda un altro metodo contraccettivo affidabile non ormonale. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Sostanze che aumentano la clearance dei COC (riduzione dell'efficacia dei COC per induzione enzimatica), ad es.: barbiturici, bosentan, carbamazepina, barbexaclone, fenitoina, primidone, modafinil, rifampicina e i medicinali per l'HIV ritonavir, nevirapina ed efavirenz e possibilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti che contengono il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC. Quando somministrati in concomitanza con i COC, molte associazioni di inibitori della proteasi dell'HIV e inibitori non nucleosidici della transcriptasi inversa incluse associazioni con inibitori del HCV possono aumentare o ridurre le concentrazioni plasmatiche di estrogeni o progestinici. In alcuni casi l'effetto netto di questi cambiamenti può essere clinicamente rilevante. Pertanto per identificare potenziali interazioni e qualsiasi raccomandazione correlata devono essere consultate le informazioni sulla prescrizione di medicinali assunti in concomitanza per l'HIV/HCV. In caso di qualsiasi dubbio, le donne in terapia con un inibitore della proteasi o un inibitore non nucleosidico della transcriptasi inversa devono utilizzare un metodo contraccettivo di barriera aggiuntivo. I seguenti prodotti medicinali o sostanze attive possono aumentare la concentrazione plasmatica di etinilestradiolo: – sostanze attive che inibiscono la solfatazione di etinilestradiolo nella parete intestinale (ad es. l'acido ascorbico o il paracetamolo), – atorvastatina (aumenta la AUC dell'etinilestradiolo del 20%), – sostanze attive che inibiscono gli enzimi microsomiali epatici, come imidazolo, antimicotici (ad es. fluconazolo), indinavir o troleandomicina. Effetti di Belara su altri medicinali. I contraccettivi orali possono avere effetti sul metabolismo di altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare o diminuire. – 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 glicuroconiugazione epatica e riducendo di conseguenza la concentrazione plasmatica di lamotrigina clofibrato, paracetamolo, morfina e lorazepam. Il fabbisogno di insulina o di antidiabetici orali può modificarsi in conseguenza dell'effetto sulla tolleranza al glucosio.

emla
lidocaina prilocaina

Questo può verificarsi anche per medicinali assunti di recente. Il RCP del medicinale prescritto deve essere letto attentamente per una possibile interazione con BELARA. Test di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, inclusi i parametri biochimici di fegato, tiroide, surrene e funzione renale, i livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad es. globulina legante i corticosteroidi e le frazioni di lipidi/lipoproteine, i parametri del metabolismo dei carboidrati e i parametri di coagulazione e fibrinolisi. Tali alterazioni generalmente rimangono entro i valori normali di riferimento.

BELLVERENE | CRINOS | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr 3 mg + 0,03 mg 9,50 C

Nota: devono essere consultate le informazioni di prescrizione di medicinali assunti in concomitanza allo scopo di identificare possibili interazioni. • Influenza di altri medicinali su Bellverene. Le interazioni tra contraccettivi orali e altri medicinali possono portare a metrorragia da interruzione e/o a insuccesso del metodo contraccettivo. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Metabolismo epatico. Possono verificarsi interazioni con medicinali che inducono gli enzimi epatici, che possono risultare in un aumento della clearance degli ormoni sessuali (ad esempio, fenitoina, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifampicina, bosentan e medicinali per l'HIV (ad esempio, ritonavir, nevirapina) e potenzialmente anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e i prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum)). L'induzione enzimatica massima si osserva generalmente dopo circa 10 giorni, ma può persistere per almeno 4 settimane dopo la sospensione della terapia. Interferenza con la circolazione enteroepatica. Sono stati segnalati insuccessi del metodo contraccettivo anche con alcuni antibiotici come le penicilline e le tetracicline. Il meccanismo di tale effetto non è stato chiarito. Comportamento da seguire. Le donne trattate per brevi periodi con una qualsiasi delle suddette classi di medicinali o singoli principi attivi (induttori degli enzimi epatici), a parte la rifampicina, devono adottare temporaneamente un metodo contraccettivo di barriera oltre al COC, per tutta la durata della somministrazione contemporanea del medicinale e nei 7 giorni successivi alla sospensione del trattamento. Le pazienti che assumono rifampicina devono adottare un metodo contraccettivo di barriera in aggiunta al COC per il periodo della somministrazione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione del trattamento. Alle donne in trattamento a lungo termine con principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda di utilizzare un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. Le donne in trattamento con antibiotici (a parte la rifampicina, vedi sopra) devono continuare a usare il metodo di barriera per 7 giorni dopo la fine del trattamento. Se la somministrazione del medicinale concomitante continua oltre il termine della confezione corrente del COC, la confezione successiva di COC deve essere iniziata immediatamente senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano vengono prodotti senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È improbabile che gli inibitori di tale sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. • Influenza di Bellverene su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali di questi possono sia aumentare (ad esempio ciclosporina) sia diminuire (ad esempio lamotrigina). Sulla base degli studi di inibizione in vitro e degli studi di interazione in vivo eseguiti in donne volontarie che usavano l'omeprazolo, la simvastatina e il midazolam come substrato marker, un'interazione del drospirenone, alla dose di 3 mg, con il metabolismo di altri principi attivi è improbabile. • Altre interazioni. Nei pazienti senza insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e di ACE–inibitori o FANS non ha mostrato di esercitare un effetto significativo sul potassio sierico. Tuttavia, l'uso contemporaneo di Bellverene con antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è stato studiato. In questo caso, deve essere monitorato il potassio sierico durante il primo ciclo di trattamento. • Esami di laboratorio. L'uso di steroidi ad azione contraccettiva può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, fra cui i parametri biochimici relativi alla funzionalità epatica, tiroidea, surrenalica e renale, i livelli plasmatici delle proteine (carrier), quali ad es. la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni lipido/lipoproteiche, i parametri del metabolismo glucidico e i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni generalmente riman-

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

gono entro i limiti di norma. Il drospirenone provoca un aumento dell'attività reninica plasmatica e dell'aldosterone plasmatico, a causa della sua debole attività antimineralcorticoide.

BEMFOLA | Gedeon Richter Italia | follitropina alfa da dna ricombinante | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

LRp	G03GA	sc pen 150 ui /0,25 ml + ag *(74)*	64,13	A
LRp	G03GA	sc 5 pen 150 ui /0,25 ml + a *(74)*	320,68	A
LRp	G03GA	sc pen 75 ui /0,125 ml + ag *(74)*	32,48	A
LRp	G03GA	sc 5 pen 75 ui /0,125 ml + a *(74)*	162,41	A
LRp	G03GA	sc pen 450 ui /0,75 ml + ag *(74)*	185,15	A
LRp	G03GA	sc 5 pen 450 ui /0,75 ml + a *(74)*	925,76	A
LRp	G03GA	sc pen 300 ui /0,50 ml + ag *(74)*	125,06	A
LRp	G03GA	sc 5 pen 300 ui /0,50 ml + a *(74)*	625,32	A
LRp	G03GA	sc pen 225 ui /0,375 ml + a *(74)*	95,00	A
LRp	G03GA	sc 5 pen 225 ui /0,375 ml *(74)*	475,00	A

L'uso concomitante di follitropina alfa con altri medicinali stimolanti l'ovulazione (es. hCG, clomifene citrato) può determinare un potenziamento della risposta follicolare, mentre l'uso concomitante di un medicinale GnRH agonista o antagonista, determinando desensibilizzazione ipofisaria, può richiedere un aumento della dose di follitropina alfa necessaria per ottenere una adeguata risposta ovarica. Non sono state segnalate altre interazioni clinicamente significative con altri medicinali durante la terapia con follitropina alfa.

BETADINE | Meda Pharma | iodopovidone | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

Otc	G01AX	soluz vag 125 ml 10%	6,40	C
Otc	G01AX	soluz vag 5 fl + 5 f + 5 can	12,30	C
NRi	G01AX	10 cpr vag 200 mg	7,30	C

Non segnalate.

BETMIGA | Astellas Pharma | mirabegron | *urologici*

Rip	G04BD	30 cpr 25 mg rp	68,29	C
Rip	G04BD	30 cpr 50 mg rp	68,29	C

Dati in vitro: mirabegron viene trasportato e metabolizzato attraverso molteplici vie. Mirabegron è un substrato per il citocromo P450 CYP3A4, CYP2D6, butirrilcolinesterasi, uridina-difosfato glucuronosiltransferasi (UGT), il trasportatore di membrana in direzione extra-cellulare P-glicoproteina (P-gp) e il trasportatore in direzione intra-cellulare di cationi organici (OCT) OCT1, OCT2 e OCT3. Studi con mirabegron su microsomi epatici umani ed CYP ricombinanti umani hanno dimostrato che mirabegron è un inibitore del CYP2D6 moderato e tempo-dipendente e un debole inibitore del CYP3A. A elevate concentrazioni mirabegron ha inibito il trasporto di farmaci mediato da P-gp. Dati in vivo Polimorfismo del CYP2D6 Il polimorfismo genetico del CYP2D6 ha un impatto minimo sull'esposizione plasmatica media a mirabegron. L'interazione di mirabegron con un noto inibitore del CYP2D6 non è prevista e non è stata studiata. Non sono necessari aggiustamenti della dose di mirabegron quando questo è somministrato con inibitori del CYP2D6 o in pazienti che sono metabolizzatori scarsi del CYP2D6. Interazione tra farmaci: l'effetto della co- somministrazione di farmaci sulla farmacocinetica di mirabegron e l'effetto di mirabegron sulla farmacocinetica di farmaci co-somministrati sono stati valutati in studi a dosi singole e a dosi ripetute. Gran parte delle interazioni tra farmaci sono state studiate somministrando mirabegron alla dose di 100 mg come compressa a sistema di assorbimento orale controllato (OCAS). Studi di interazione di mirabegron con metoprololo e con metformina hanno utilizzato mirabegron a rilascio immediato (IR) 160 mg. Interazioni clinicamente rilevanti tra mirabegron e prodotti medicinali che inibiscono, inducono o sono substrato per uno degli isoenzimi di CYP o trasportatori non sono previste, ad eccezione per l'effetto inibitore di mirabegron sul metabolismo dei substrati del CYP2D6. Effetto degli inibitori enzimatici: l'esposizione a mirabegron (AUC) era aumentata di 1,8 volte in presenza di potenti inibitori di CYP3A/P-gp ketoconazolo in volontari sani. Quando il farmaco è somministrato in combinazione con inibitori del CYP3A e/o P-gp non è richiesto un aggiustamento della dose. D'altra parte in pazienti con compromissione renale da lieve a moderata (GFR da 30 a 89 mL/min/1,73 m2) o compromissione epatica media (Classe A di Child-Pough) che ricevono contemporaneamente potenti inibitori del CYP3A, come itraconazolo, ketoconazolo, ritonavir e claritromicina, la dose giornaliera raccomandata è di 25 mg una volta al giorno con o senza cibo. Il medicinale non è raccomandato in pazienti con grave compromissione renale (GFR da 15 a 29 mL/min/1,73 m2) o in pazienti con moderata compromissione epatica (Classe B di Child-Pough) che ricevono contemporaneamente inibitori del CYP3A. Effetto degli induttori enzimatici: sostanze che sono induttori del CYP3A o del P-gp riducono la concentrazione plasmatica di mirabegron. Non sono necessari aggiustamenti della dose quando mirabegron viene somministrato

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

con rifampicina o altri induttori del CYP3A o P-gp a dosi terapeutiche. Effetto di mirabegron sui substrati del CYP2D6: in volontari sani, la potenza inibitoria di mirabegron nei confronti di CYP2D6 è moderata e l'attività del CYP2D6 viene recuperata in 15 giorni dopo la sospensione di mirabegron. Somministrazioni ripetute della dose giornaliera di mirabegron IR causano un aumento del 90% della C max e del 229% dell'AUC di una dose singola di metoprololo. Somministrazioni ripetute della dose giornaliera di mirabegron causano un aumento del 79% della C max e del 241% dell'AUC in una dose singola di desipramina. Deve essere utilizzata cautela nel caso in cui mirabegron venga somministrato contemporaneamente a medicinali con stretto indice terapeutico e metabolizzati in misura significativa dal CYP2D6, come tioridazina, antiaritmici del Tipo C1 (ad es. flecainide, propafenone) e antidepressivi triciclici (ad es. imipramina, desipramina). Deve essere usata cautela anche nel caso in cui mirabegron sia co-somministrato con substrati del CYP2D6 la cui dose deve essere titolata singolarmente. Effetto di mirabegron sui trasportatori: mirabegron è un debole inibitore del P-gp. In volontari sani, mirabegron aumenta la C max e l'AUC del 29% e del 27% della digossina, substrato del P-gp. In pazienti che stanno iniziando ad assumere la combinazione del medicinale e digossina, deve essere inizialmente prescritta la dose minore di digossina. La concentrazione sierica di digossina deve essere monitorata e utilizzata per la titolazione del dosaggio della digossina per ottenere l'effetto clinico desiderato. Deve essere tenuto in considerazione il potenziale di inibizione di mirabgron nei confronti del P-gp quando il farmaco è combinato con substarti sensibili al P-gp, ad es. dabigatran. Altre interazioni: non sono state osservate interazioni clinicamente rilevanti quando mirabegron è stato co-somministrato con dosi terapeutiche di solifenacina, tamsulosina, warfarina, metformina o con medicinali contraccettivi orali combinati contenenti etinilestradiolo e levonorgestrel. L'aggiustamento della dose non è raccomandato. L'aumento dell'esposizione a mirabegron causato dall'interazione Farmaco-farmaco può essere associato con l'aumento della velocità di pulsazione.

BLISSEL | Italfarmaco | estriolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CA gel vag 10 g 10 appl 18,00 C

Non sono stati eseguiti studi di interazione fra il farmaco e altri medicinali. Dato che il medicinale viene somministrato localmente a una bassa dose, non si prevedono interazioni clinicamente rilevanti.

BRILLEVE | Sandoz | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 75 mcg + 20 mcg 8,40 C
Rip G03AA 21 cpr riv 75 mcg + 30 mcg 3,40 C

Le interazioni con altri medicinali che inducono gli enzimi microsomiali, determinando un aumento della clearance degli ormoni sessuali, possono portare a emorragie da rottura e/o insuccesso del metodo contraccettivo. Le donne sottoposte a trattamenti con uno di questi medicinali devono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera o un altro metodo di contraccezione. Il metodo di barriera deve essere usato per tutto il tempo di assunzione concomitante e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del medicinale concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. Alcune sostanze aumentano la clearance dei COC (efficacia diminuita dei COC tramite induzione enzimatica) per esempio: fenitoina, barbiturici primidone, carbamazepina, rifampicina, rifabutina ed esistono sospetti anche per ossicarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e prodotti contenenti "Erba di S. Giovanni" (Hypericum perforatum). Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei medicinali da parte delle preparazioni a base di Hypericum perforatum. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum. Quando sono somministrati con contraccettivi orali combinati, alcuni inibitori delle proteasi HIV/HCV (ad es. ritonavir) e inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici (ad es. nevirapina) possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di estrogeni e progestinici. Questi cambiamenti possono essere clinicamente

emla
lidocaina prilocaina

rilevanti in alcuni casi. Le concentrazioni plasmatiche di estrogeno, di progestinico o di entrambi possono essere aumentate da inibitori potenti o moderati del CYP3A4 come antifungini azolici (ad esempio itraconazolo, voriconazolo, fluconazolo), verapamil, macrolidi (ad esempio claritromicina, eritromicina), diltiazem e succo di pompelmo. È stato dimostrato che dosi di Etoricoxib da 60 a 120 mg/die aumentano le concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo del 37% e del 60% rispettivamente quando assunte in concomitanza con un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilesteradiolo. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di altri medicinali. Di conseguenza le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (es. ciclosporina) o diminuire (es. lamotrigina). Associazioni sconsigliate. Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Associazioni da valutare. In caso di trattamento a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, viene raccomandato di aumentare la dose di steroidi contraccettivi. Se un dosaggio elevato di contraccettivo orale non è indicato o sembra insoddisfacente o inaffidabile, per esempio in caso di irregolarità del ciclo, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina. La somministrazione di un contraccettivo ormonale contenente etinilestradiolo determina un debole aumento della concentrazione plasmatica dei substrati del CYP3A4 (ad es. midazolam), mentre le concentrazioni plasmatiche dei substrati del CYP1A2 (es. teofillina, melatonina e tizanidina) e substrati del CYP2C19 (ad es. omeprazolo) possono aumentare considerevolmente. In vitro, l'etinilestradiolo è un inibitore reversibile del CYP2C19, CYP1A1 e CYP1A2 oltre che un inibitore irreversibile di CYP3A4/5, CYP2C8 e CYP2J2. L'impiego di contraccettivi orali può influenzare alcuni esami di laboratorio, tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

BROMOCRIPTINA | Teva Italia | bromocriptina mesilato | *altri ginecologici*
Rip G02CB 30 cpr 2,5 mg 6,07 A

Gli antagonisti della dopamina, come gli antipsicotici, possono ridurre l'effetto di bromocriptina mesilato. Particolare cautela deve essere adottata in pazienti in trattamento con alcaloidi della segale cornuta o farmaci che agiscono sulla pressione arteriosa in relazione ad un possibile effetto potenziante. L'uso concomitante di macrolidi può aumentare i tassi plasmatici di bromocriptina. La tolleranza al trattamento può essere ridotta dall'assorbimento simultaneo di alcool. La risposta al trattamento può risultare inibita dall'associazione con griseofulvina.

BRUMIXOL | Elytra Pharma | ciclopirox sale di olamina | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AX 6 ov vag 100 mg 14,50 C

Non sono note.

CABERGOLINA RAT | Teva Italia | cabergolina | *altri ginecologici*
NRp G02CB fl 2 cpr 0,5 mg 9,47 A
NRp G02CB fl 8 cpr 0,5 mg 29,94 A

Non sono disponibili informazioni sulle possibili interazioni tra cabergolina ed altri alcaloidi dell'ergot, pertanto l'uso concomitante di questi medicinali durante il trattamento a lungo termine con cabergolina non è consigliato. Poiché la cabergolina esercita il suo effetto terapeutico mediante stimolazione diretta dei recettori dopaminergici, non deve essere somministrata in concomitanza con farmaci che hanno un'azione antagonista sulla dopamina (come fenotiazine, butirrofenoni, tioxanteni, metoclopramide), Poiché possono ridurre l'effetto terapeutico della cabergolina. Come con altri derivati dell'ergot, la cabergolina non deve essere usata in associazione con antibiotici macrolidi (ad es. eritromicina), a causa dell'aumento della biodisponibilità sistemica. Devono essere prese in considerazione interazioni con altri medicinali che riducono la pressione sanguigna. In studi su pazienti con il morbo di Parkinson non sono state osservate interazioni farmacocinetiche con L-dopa o selegilina.

CALINDIR | Sandoz | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 3 mg + 0,03 mg 12,50 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

dei medicinali assunti in concomitanza. Influenza di altri medicinali su Calindir. Le interazioni tra contraccettivi orali e altri medicinali possono determinare la comparsa di sanguinamenti da rottura e/o il fallimento del metodo contraccettivo. In letteratura sono state riportate le seguenti interazioni. Metabolismo epatico. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi epatici, che possono causare un aumento dell'eliminazione degli ormoni sessuali (ad es. fenitoina, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifampicina, bosentan e farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina), e forse anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum)). La massima induzione enzimatica viene solitamente osservata dopo circa 10 giorni ma può essere mantenuta per almeno 4 settimane dopo la sospensione della terapia farmacologica. Interferenza con la circolazione enteroepatica. Sono stati riportati casi di insuccesso dell'azione contraccettiva con alcuni antibiotici, quali penicilline e tetracicline. Il meccanismo di questo effetto non è stato chiarito. Gestione. Le donne che assumono per brevi periodi un medicinale appartenente alle classi sopra menzionate o principi attivi singoli (medicinali che inducono gli enzimi epatici) diversi dalla rifampicina devono usare temporaneamente un metodo di barriera in aggiunta al COC, cioè durante il periodo di somministrazione concomitante del medicinale e per 7 giorni dopo la sua sospensione. Le donne che assumono rifampicina devono usare un metodo di barriera in aggiunta al COC durante il periodo di somministrazione della rifampicina e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. Le donne in trattamento con antibiotici (oltre alla rifampicina, vedere sopra) devono usare il metodo di barriera fino a 7 giorni dopo la sospensione del trattamento. Se la somministrazione contemporanea di altri medicinali si estende oltre il termine delle compresse nel blister del COC, si deve iniziare la confezione successiva di COC e non praticare il normale intervallo senza compresse. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Influenza di CALINDIR su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di inibizione in vitro e di interazione in vivo su volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina e midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione del drospirenone al dosaggio di 3 mg con il metabolismo degli altri principi attivi. Altre interazioni. Nelle pazienti senza insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE-inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di CALINDIR e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

CARBOCAINA | Astrazeneca | mepivacaina cloridrato | *anestetici*
NRp N01BB 10 f 5 ml 20 mg /ml 96,71 CN

Mepivacaina deve essere usata con cautela nei pazienti in trattamento con altri anestetici locali o sostanze strutturalmente correlate agli anestetici locali di tipo amidico, ad esempio certi antiaritmici come mexiletina, in quanto gli effetti tossici sistemici sono additivi. Si consiglia cautela nei pazienti trattati con antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone) nonostante l'assenza di studi specifici di interazione con tale classe di farmaci. Occorre usare assoluta cautela nei soggetti in trattamento con farmaci IMAO o antidepressivi triciclici.

CEMISIANA | Sandoz | dienogest/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 28 cpr riv 2 mg + 0,03 mg 13,80 CN

Interazioni con altri medicinali: le interazioni tra i contraccettivi orali ed altri medicinali possono determinare sanguinamento da rottura e/o fallimento del contraccettivo. Le seguenti interazioni sono state segnalate in letteratura. I seguenti principi attivi possono ridurre la concentrazione sierica degli steroidi sessuali contenuti nel medicinale: tutti i prodotti medicinali che aumentano la motilità gastrointestinale, ad es. metaclopramide; principi attivi che inducono gli enzimi microsomiali nel fegato, ad es. rifampicina, rifabutina, barbiturici, medicinali antiepilettici (come barbexaclone, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoina, primidone, topiramato e felbamato), griseofulvina, modafinil, Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum); è stato riferito che sia gli inibitori della proteasi dell'HIV (ad es. ritonavir) che gli inibitori della transcriptasi inversa non nucleosidici (ad es. nevirapina) e le associazioni di entrambi possono influenzare il metabolismo epatico; alcuni antibiotici (ad es. ampicillina, tetraciclina) in alcune donne, possibilmente a causa della riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni. Donne in trattamento a breve termine (fino a 1 settimana) con una qualsiasi delle classi di medicinali sopraelencate oppure con i singoli principi attivi devono temporaneamente usare un metodo di barriera oltre al contraccettivo orale di associazione ovvero durante la somministrazione del medicinale concomitante e per 7 giorni dopo la sua sospensione. Per le donne in trattamento con rifampicina, deve essere usato un metodo di barriera oltre al contraccettivo orale di associazione per tutta la durata della somministrazione della rifampicina e per i 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione del medicinale concomitante procede oltre la fine delle compresse nella confezione blister del contraccettivo orale di associazione, la confezione successiva del contraccettivo orale deve essere iniziata senza il consueto intervallo senza compresse. Nelle donne in trattamento a lungo termine con principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda un altro metodo contraccettivo affidabile non ormonale. I seguenti principi attivi possono aumentare la concentrazione sierica degli steroidi sessuali contenuti nel farmaco: principi attivi che inibiscono la sulfazione dell'etinilestradiolo nella parete gastrointestinale, ad es. acido ascorbico o paracetamolo; atorvastatina (AUC di etinilestradiolo aumentato del 20%); principi attivi che inibiscono gli enzimi microsomiali nel fegato, quali imidazolici antifungini (ad es. fluconazolo), indinavir e troleandomicina. In base agli studi di inibizione in vitro, dienogest non inibisce l'enzima del citocromo P450 entro la concentrazione applicata, pertanto non sono previste interazioni con questo medicinale. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di altri principi attivi. Pertanto, è possibile che le concentrazioni plasmatiche e tissutali aumentino (per es. ciclosporina, diazepam e alcune altre benzodiazepine, teofillina, glucocorticoidi) o diminuiscano (per es. lamotrigina, clorofibrato, paracetamolo, morfina, lorazepam e altre benzodiazepine). Esami di laboratorio: l'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, tra cui i parametri biochimici del fegato, della tiroide e della funzione renale e surrenale, i livelli plasmatici di proteine (con funzioni di trasporto), quali la globulina a cui si legano i corticosteroidi e le frazioni lipidiche/lipoproteiche, i parametri del metabolismo dei carboidrati ed i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro i valori normali di riferimento.

CERAZETTE | MSD ITALIA | desogestrel | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AC	28 cpr riv 75 mcg	15,45	C
NRp	G03AC	84 cpr riv 75 mcg	39,90	C

Nota: devono essere consultate le informazioni sulla prescrizione di medicinali concomitanti per identificare potenziali interazioni. Effetto di altri medicinali su Cerazette. Possono verificarsi interazioni con medicinali induttori degli enzimi microsomiali, che possono risultare in un aumento della clearance degli ormoni sessuali e che possono determinare emorragia da interruzione e/o insuccesso dell'efficacia contraccettiva. Gestione. L'induzione enzimatica può verificarsi dopo pochi giorni dall'inizio del trattamento. In genere, la massima induzione enzimatica si osserva nel giro di poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può durare per circa 4 settimane. Trattamento a breve termine. Le donne in trattamento con medicinali o prodotti a base di erbe induttori degli enzimi epatici, devono essere informate che l'efficacia di Cerazette può essere ridotta. Un metodo contraccettivo di barriera deve essere usato in aggiunta a Cerazette. Il metodo di barriera deve essere usato per tutto il periodo di somministrazione concomitante del medicinale e per i 28 giorni successivi alla sospensione del medicinale

emla
lidocaina prilocaina

induttore degli enzimi epatici. Trattamento a lungo termine. Per le donne in terapia a lungo termine con medicinali induttori enzimatici deve essere preso in considerazione un metodo contraccettivo alternativo, non influenzato dai medicinali induttori enzimatici. Sostanze che aumentano la clearance dei contraccettivi ormonali (efficacia dei contraccettivi ormonali ridotta dall'induzione enzimatica), ad es.: Barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, efavirenz e probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato, rifabutina e prodotti contenenti il rimedio a base di erba di San Giovanni (Hypericum perforatum). Sostanze che hanno effetti variabili sulla clearance dei contraccettivi ormonali. Quando somministrati in concomitanza con contraccettivi ormonali, molte combinazioni di medicinali inibitori della proteasi dell'HIV (ad es., ritonavir, nelfinavir) e inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (ad es., nevirapina) e/o combinazioni con medicinali per il trattamento del virus dell'epatite C (HCV) (ad es., boceprevir, telaprevir), possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche dei progestinici. In alcuni casi l'effetto netto di questi cambiamenti può essere clinicamente rilevante. Pertanto, devono essere consultate le informazioni sulla prescrizione di medicinali concomitanti per l'HIV/HCV per identificare potenziali interazioni e qualsiasi relativa raccomandazione. In caso di dubbio, le donne in terapia con inibitori della proteasi o inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa devono utilizzare un metodo contraccettivo di barriera aggiuntivo. Sostanze che diminuiscono la clearance dei contraccettivi ormonali (inibitori enzimatici). La somministrazione concomitante con inibitori potenti (ad es., ketoconazolo, itraconazolo, claritromicina) o moderati (ad es., fluconazolo, diltiazem, eritromicina) del CYP3A4 può aumentare le concentrazioni sieriche di progestinici, incluso etonogestrel, il metabolita attivo di desogestrel. Effetti di Cerazette su altri medicinali. I contraccettivi ormonali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza, concentrazioni plasmatiche e tissutali di altri principi attivi possono o aumentare (ad es., ciclosporina) o diminuire (ad es., lamotrigina).

CERVIDIL | Merck Serono | gemeprost | *altri ginecologici*
Osp G02AD 1 ov vag 1 mg 36,59 C

Particolare cautela deve essere posta nella contemporanea somministrazione di farmaci a base di ossitocina e dinoprost, i cui effetti potrebbero potenziare l'attività del gemeprost sulla contrattilità uterina.

CHEMICETINA | Farmitalia | cloramfenicolo | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
Rip G01AA 3 ov 500 mg 12,50 C
Rip G01AA 3 ov 250 mg 10,50 C

Evitare, per misura precauzionale, la contemporanea somministrazione di farmaci che si sospetta possano provocare depressione midollare. Sono sconsigliate le associazioni con: alcool (effetto abuso); anticoagulanti orali, il cui effetto viene potenziato. Se non è possibile evitare l'associazione, controllare più frequentemente il tasso di protrombina e modificare adeguatamente la posologia dell'anticoagulante fino a 8 giorni dalla sospensione del trattamento con cloramfenicolo. Difenilidantoina o fenobarbital (rischio di sovradosaggio). Se non è possibile evitare l'associazione, effettuare una stretta sorveglianza clinica con dosaggio dei livelli di difenilidantoina ematici e conseguente adattamento della posologia durante e dopo l'interruzione di cloramfenicolo. Sulfamidici ipoglicemizzanti (tolbutamide e farmaci simili). Per evitare il pericolo di ipoglicemia adattare la posologia dell'ipoglicemizzante sia durante il trattamento con cloramfenicolo che dopo la sua sospensione.

CHRYSTELLE | S.F.Group | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr 3 mg + 0,02 mg 9,50 C

Nota: devono essere consultate le informazioni di prescrizione di medicinali assunti in concomitanza allo scopo di identificare possibili interazioni. Influenza di altri medicinali su Chrystelle. Le interazioni tra contraccettivi orali e altri medicinali possono portare a metrorragia da interruzione e/o a insuccesso del metodo contraccettivo. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Metabolismo epatico. Possono verificarsi interazioni con medicinali che inducono gli enzimi epatici, che possono risultare in un aumento della clearance degli ormoni sessuali (ad esempio, fenitoina, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifampicina, bosentan e medicinali per l'HIV (ad esempio, ritonavir, nevirapina) e potenzialmente anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e i prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum)). L'induzione enzimatica massima si osserva generalmente dopo circa 10 giorni, ma può

persistere per almeno 4 settimane dopo la sospensione della terapia. Interferenza con la circolazione enteroepatica. Sono stati segnalati insuccessi del metodo contraccettivo anche con alcuni antibiotici come le penicilline e le tetracicline. Il meccanismo di tale effetto non è stato chiarito. Comportamento da seguire. Le donne trattate per brevi periodi con una qualsiasi delle suddette classi di medicinali o singoli principi attivi (induttori degli enzimi epatici), a parte la rifampicina, devono adottare temporaneamente un metodo contraccettivo di barriera oltre al COC, per tutta la durata della somministrazione contemporanea del medicinale e nei 7 giorni successivi alla sospensione del trattamento. Le pazienti che assumono rifampicina devono adottare un metodo contraccettivo di barriera in aggiunta al COC per il periodo della somministrazione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione del trattamento. Alle donne in trattamento a lungo termine con principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda di utilizzare un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. Le donne in trattamento con antibiotici (a parte la rifampicina, vedi sopra) devono continuare a usare il metodo di barriera per 7 giorni dopo la fine del trattamento. Se la somministrazione del medicinale concomitante continua oltre il termine della confezione corrente del COC, la confezione successiva di COC deve essere iniziata immediatamente senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano vengono prodotti senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È improbabile che gli inibitori di tale sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Influenza di Chrystelle su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali di questi possono sia aumentare (ad esempio ciclosporina) sia diminuire (ad esempio lamotrigina). Sulla base degli studi di inibizione in vitro e degli studi di interazione in vivo eseguiti in donne volontarie che usavano l'omeprazolo, la simvastatina e il midazolam come substrato marker, un'interazione del drospirenone, alla dose di 3 mg, con il metabolismo di altri principi attivi è improbabile. Altre interazioni. Nei pazienti senza insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e di ACE–inibitori o FANS non ha mostrato di esercitare un effetto significativo sul potassio sierico. Tuttavia, l'uso contemporaneo di Chrystelle con antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è stato studiato. In questo caso, deve essere monitorato il potassio sierico durante il primo ciclo di trattamento. Esami di laboratorio. L'uso di steroidi ad azione contraccettiva può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, fra cui i parametri biochimici relativi alla funzionalità epatica, tiroidea, surrenalica e renale, i livelli plasmatici delle proteine (carrier), quali ad es. la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni lipido/lipoproteiche, i parametri del metabolismo glucidico e i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro i limiti di norma. Il drospirenone provoca un aumento dell'attività reninica plasmatica e dell'aldosterone plasmatico, a causa della sua debole attività antimineralcorticoide.

CICLOPOLI | Polichem | ciclopirox sale di olamina | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AX 6 ov vag 100 mg 14,80 C

Non sono note.

CISTALGAN | Meda Pharma | flavoxato/propifenazone | *urologici*
Rip G04BD 30 cpr riv 200 + 250 mg 12,80 C

I derivati pirazolonici possono accentuare gli effetti dell'alcool e possono interagire con la fenitoina, con alcuni ipoglicemizzanti orali (tolbutamide, clorpropamide, acetoesamide) ed anticoagulanti (Warfarin).

CLEOCIN | Pfizer Italia | clindamicina fosfato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
Rip G01AA crema vag 40 g 2% + 7 appl 26,50 C

È stata dimostrata una resistenza crociata fra clindamicina e lincomicina. In vitro è stato dimostrato un antagonismo fra la clindamicina e l'eritromicina. È sconsigliata, quindi, la somministrazione contemporanea. La clindamicina ha proprietà di bloccante neuromuscolare e può potenziare l'effetto di blocco neuromuscolare dei farmaci specifici per questa azione (es. etere, tubocurarina, pancuronio), particolare cautela va quindi osservata nell'impiego della clindamicina in associazione a questi farmaci.

CLEOCIN | Pfizer Italia | clindamicina fosfato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
Rip G01AA 3 ov vag 100 mg 26,50 C

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

Nessuna informazione è disponibile sull'uso concomitante di altri farmaci somministrati per via vaginale con il medicinale. Quando somministrata per via sistemica, la clindamicina fosfato ha dimostrato di avere effetti di blocco neuromuscolare che possono potenziare l'azione di altri agenti con tali caratteristiche. Pertanto si raccomanda particolare cautela nei pazienti che assumono tali farmaci.

CLIMARA | Bayer | estradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03CA	4 cerotti transdermici	8,66	A
Rip	G03CA	4 cerotti transdermici	30,80	C

Il metabolismo degli estrogeni può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, in modo specifico gli enzimi del citocromo P450, come gli anticonvulsivanti e gli anti-infettivi. Ritonavir e nelfinavir, nonostante siano conosciuti come forti inibitori, mostrano, al contrario, proprietà induttive quando vengono usati contemporaneamente agli ormoni steroidei. I preparati a base di erbe contenenti l'Erba di San Giovanni possono indurre il metabolismo degli estrogeni. Con l'applicazione transdermica si evita l'effetto di primo passaggio nel fegato, pertanto è possibile che gli estrogeni applicati per via transdermica siano influenzati dagli induttori enzimatici meno degli estrogeni orali. Clinicamente, un aumentato metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può ridurre l'effetto e portare a cambiamenti nel profilo di sanguinamento uterino.

CLIMEN | Bayer | estradiolo valerato/ciproterone acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03FB	11 cpr bian. + 10 cpr rosa	18,70	C

Nota: le informazioni riguardanti l'uso di medicinali concomitanti devono essere consultatate per identificare delle potenziali interazioni. Effetti di altri medicinali su Climen. Sostanze che aumentano la clearance degli ormoni sessuali (efficacia ridotta per induzione enzimatica). Il metabolismo di estrogeni e progestinici può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, particolarmente il citocromo P450, come gli anticonvulsivanti (ad es. barbiturici, fenitoina, primidone, carbamazepina) e gli antinfettivi (rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz) ed eventualmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San giovanni (hypericum perforatum). In rari casi sono stati osservati livelli di estradiolo ridotti con l'uso concomitante di alcuni antibiotici (ad esempio, penicilline e tetracicline). Clinicamente, un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può determinare effetti ridotti e variazioni nel profilo dei sanguinamenti uterini. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento. L'induzione enzimatica massima si osserva generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia l'induzione enzimatica può durare per circa 4 settimane. Sostanze con effetti variabili sulla clearance degli ormoni sessuali. Quando co–somministrati con gli ormoni sessuali, molte combinazioni di inibitori delle proteasi HIV e inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa, incluse combinazioni con gli inibitori HCV possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di estrogeni o progestinici o di entrambi. L'effetto netto di questi cambiamenti può essere clinicamente rilevante in alcuni casi. Perciò, devono essere consultate le informazioni sulla prescrizione dei medicinali per HIV/HCV assunti in concomitanza per identificare potenziali interazioni e qualsiasi possibile raccomandazione correlata. Sostanze che diminuiscono la clearance degli ormoni sessuali (inibitori enzimatici). Inibitori forti o moderati del CYP3A4 come gli antifungini azolici (es. fluconazolo itraconazolo, ketoconazolo, voriconazolo), verapamil, macrolidi (es. claritromicina, eritromicina), diltiazem e il succo di pompelmo possono aumentare le concentrazioni plasmatiche del progestinico o dell'estrogeno o di entrambi. Sostanze che subiscono una sostanziale coniugazione (ad esempio il paracetamolo) possono aumentare la biodisponibilità dell'estradiolo per inibizione competitiva del sistema di coniugazione durante l'assorbimento. In singoli casi il fabbisogno di antidiabetici orali o insulina può modificarsi come risultato dell'effetto della TOS sulla tolleranza al glucosio. Altre forme di interazione. Esami di laboratorio. L'uso di steroidi sessuali può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, inclusi i parametri biochimici relativi alla funzione epatica, tiroidea, surrenalica e renale, i livelli plasmatici delle proteine (trasportatrici), come la globulina che lega i corticosteroidi e le frazioni lipidiche/lipoproteiche, i parametri del metabolismo glucidico ed i parametri della coagulazione e della

emla
lidocaina prilocaina

fibrinolisi. I cambiamenti rimangono generalmente nei normali intervalli di laboratorio.

CLOMID | Bruno Farmaceutici | clomifene citrato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03GB 10 cpr 50 mg 5,03 A

Non sono note interazioni clinicamente rilevanti con altri farmaci.

COLPOGYN | Angelini | estriolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CA crema vag 30 g 6 appl 3,18 A
Rip G03CA 20 ov vag 1 mg 7,85 A

Non sono state segnalate finora interazioni negative con altri farmaci di comune impiego nella terapia pertinente.

COLPOTROPHINE | Teva Italia | promestriene | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CA cr gin 30 g 1% + ap 4,80 A
Rip G03CA 20 cps vag 10 mg 4,80 A

Non sono note né prevedibili interazioni medicamentose ed incompatibilità con altri farmaci.

COMBISEVEN | Teva Italia | estradiolo emiidrato/levonorgestrel | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03FB 2 + 2 cer transd 10,39 A

Il metabolismo degli estrogeni può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, in modo specifico il citocromo P450, come gli anticonvulsivanti (ad esempio fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) e gli antiinfettivi (ad esempio rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Ritonavir e nelfinavir, nonostante siano conosciuti come forti inibitori, mostrano al contrario proprietà induttive quando vengono usati contemporaneamente ad ormoni steroidei. I preparati a base di erbe contenenti erba di S. Giovanni (Hypericum Perforatum) possono causare induzione del metabolismo degli estrogeni e progestinici. Con la somministrazione transdermica, l'effetto di primo passaggio epatico è evitato e quindi la TOS con estrogeni e progestinici applicati per via transdermica potrebbe essere meno influenzata dagli induttori enzimatici rispetto agli ormoni somministrati per via orale. Clinicamente, un aumentato metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può ridurre l'effetto e portare a cambiamenti nel profilo di sanguinamento uterino.

CONBRIZA | Pfizer Italia | bazedoxifene acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03XC 28 cpr riv 20 mg *(79)* 34,68 A

In uno studio a 30 giorni, il bazedoxifene ha aumentato le concentrazioni di globulina legante gli ormoni, incluse la globulina legante i corticosteroidi (CBG), la globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG) e la globulina legante la tiroxina (TBG). Il bazedoxifene subisce il metabolismo degli enzimi uridina difosfato glucuronosiltransferasi (UGT) nel tratto intestinale e nel fegato. Il metabolismo di bazedoxifene può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per indurre gli UGT, come rifampicina, fenobarbital, carbamazepina e fenitoina, determinando potenzialmente una diminuzione delle concentrazioni sistemiche di bazedoxifene. Il bazedoxifene subisce in piccola parte o per nulla il metabolismo mediato dal citocromo P450 (CYP). Il bazedoxifene non induce o inibisce l'attività dei maggiori isoenzimi del CYP. Dati in vitro suggeriscono che è improbabile che il bazedoxifene interagisca con prodotti medicinali co- somministrati tramite metabolismo mediato dal CYP. Non ci sono state significative interazioni farmacocinetiche tra bazedoxifene ed i seguenti prodotti medicinali: ibuprofene, atorvastatina, azitromicina o un antiacido contenente alluminio e magnesio idrossido. Basandosi sulle caratteristiche in vitro del legame del bazedoxifene alle proteine del plasma, sono improbabili interazioni con il warfarin, la digossina ed il diazepam.

CREDIGYNE | Effik Italia | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 28 cpr riv 3 + 0,03 mg 12,50 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Influenza di altri medicinali su Credigyne. Le interazioni tra contraccettivi orali e altri medicinali possono determinare la comparsa di emorragie da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Metabolismo epatico. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi epatici, che possono causare un aumento dell'eliminazione degli ormoni sessuali (ad es. fenitoina, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifampicina, bosentan, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina), forse anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e prodotti con-

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

tenenti il rimedio erboristico Hypericum perforatum). La massima induzione enzimatica viene solitamente osservata dopo circa 10 giorni ma può essere mantenuta per almeno 4 settimane dopo la sospensione della terapia farmacologica. Interferenza con la circolazione enteroepatica. Sono stati segnalati casi di fallimento dell'azione contraccettiva con alcuni antibiotici, quali penicilline e tetracicline. Il meccanismo di questo effetto non è stato chiarito. Comportamento da seguire in caso di terapie concomitanti. Le donne che assumono per brevi periodi un medicinale appartenente alle classi sopra menzionate o principi attivi singoli (medicinali che inducono gli enzimi epatici) diversi dalla rifampicina devono usare temporaneamente un metodo di barriera in aggiunta al Contraccettivo Orale Combinato, cioè durante il periodo di somministrazione concomitante del medicinale e per 7 giorni dopo la sua sospensione. Le donne che assumono rifampicina devono usare un metodo di barriera in aggiunta al Contraccettivo Orale Combinato durante il periodo di somministrazione della rifampicina e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. Le donne in trattamento con antibiotici (oltre alla rifampicina, vedere sopra) devono usare il metodo di barriera fino a 7 giorni dopo la sospensione del trattamento. Se la somministrazione contemporanea di altri medicinali si estende oltre il termine delle compresse nella confezione blister di Contraccettivi Orali Combinati, le compresse placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di Contraccettivi Orali Combinati. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Influenza di Credigyne su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di inibizione in vitro e di interazione in vivo su volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina e midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione tra il drospirenone alla dose di 3 mg e il metabolismo degli altri principi attivi. Altre interazioni. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Credigyne e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Esami di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

CREDIGYNETTE | EFFIK ITALIA | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 28 cpr 3 mg + 0,02 mg 13,30 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Credigynette. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Credigynette su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Credigynette e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

CRINONE | Merck Serono | progesterone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03DA gel vag 8% 15 appl 1 d 53,51 A

Il prodotto non deve essere usato in concomitanza con altri farmaci per uso vaginale.

DAFNEGIN | S&R Farmaceutici | ciclopirox sale di olamina | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

emla
lidocaina prilocaina

NRi	G01AX	crema vag 78 g 1%	17,28 C
NRi	G01AX	6 ov vag 100 mg	17,28 C
NRi	G01AX	5 fl sol vag 150 ml 0,2%	19,11 C

Non sono note.

DAKTARIN | Janssen Cilag | miconazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

NRi	G01AF	cr vag 78 g 20 mg /g + 16 a	14,00 C
NRi	G01AF	3 cps vag 400 mg	8,70 C

È noto che il miconazolo somministrato per via sistemica inibisce il CYP3A4/2C9. Dal momento che, in seguito ad applicazione vaginale, la presenza del farmaco nel sangue è limitata, le interazioni giudicate rilevanti da un punto di vista clinico sono molto rare. Tuttavia, nei pazienti trattati con anticoagulanti orali, come warfarin, occorre prestare attenzione e monitorare l'azione anticoagulante. L'efficacia e gli effetti indesiderati di altri farmaci (per esempio ipoglicemizzanti orali e fenitoina), se somministrati contemporaneamente al miconazolo, possono essere aumentati e per questo occorre particolare cautela. Dovrebbe essere evitato il contatto con alcuni prodotti in lattice, come contraccettivi del tipo diaframma o preservativo, e il farmaco capsule molli vaginali, dal momento che il lattice potrebbe essere danneggiato dalla base emolliente.

DANATROL | Sanofi | danazolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

NRp	G03XA	30 cps 200 mg	22,63 A
NRp	G03XA	30 cps 50 mg	5,07 A

Farmaci anticonvulsivanti: danazolo può aumentare i livelli ematici della carbamazepina e influire sulla risposta dell'organismo a tale farmaco e alla fenitoina. È possibile che un tale tipo di interazione si verifichi anche con il fenobarbital. Farmaci antidiabetici: danazolo può determinare resistenza all'insulina. Anticoagulanti orali: danazolo può potenziare l'azione del warfarin. Antipertensivi: danazolo può diminuire l'efficacia degli antipertensivi. Ciclosporina e tacrolimus: danazolo può aumentare i livelli di ciclosporina e tacrolimus potenziando la tossicità di tali farmaci, particolarmente a carico del rene e del fegato. Terapia steroidea concomitante: è probabile che si verifichi interazione tra danazolo e terapia con steroidi sessuali. Altre interazioni: danazolo può potenziare la risposta calcemica all'alfa calcidolo nell'ipoparatiroidismo primario. Interazioni con test di laboratorio: il trattamento con danazolo può interferire con la determinazione del testosterone o delle proteine plasmatiche. Anche se mancano osservazioni in tale senso con danazolo, terapie protratte con altri steroidi 17-alchilati sono state accompagnate da seri effetti tossici. Statine: la somministrazione concomitante di danazolo e statine metabolizzate dal CYP3A4 come simvastatina, atorvastatina e lovastatina aumenta il rischio di miopatia e rabdomiolisi.

DAYLETTE | Gedeon Richter Italia | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	28 cpr riv 3 mg + 0,02 mg	13,50 C
NRp	G03AA	84 cpr riv 3 + 0,02 mg	36,50 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Daylette. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, ri-

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

fampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Daylette su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Daylette e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

DELTAVAGIN | Farmitalia | betametasone/tirotricina/norvalina | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

Rip	G01BA 6 ovuli vag	17,00	C

Non sono note interazioni medicamentose.

DERMESTRIL | Meda Pharma | estradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03CA 8 cer 25 mcg /24 h	5,73	A
Rip	G03CA 8 cer 50 mcg /24 h	8,45	A

Il metabolismo di estrogeni (e progestinici) può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, particolarmente il citocromo P450, come anticonvulsivanti (es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) e gli antinfettivi (rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Il ritonavir e il nelfinavir, sebbene siano noti come forti inibitori, presentano al contrario proprietà di induzione quando

usati in concomitanza con ormoni steroidei. Preparati a base di erbe come l'Hypericum perforatum possono indurre il metabolismo di estrogeni (e progestinici). I preparati transdermici, evitando l'effetto di primo passaggio epatico, sono meno influenzati dagli induttori enzimatici rispetto ai preparati orali. Dal punto di vista clinico un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può ridurne l'efficacia e comportare modificazioni nel profilo di sanguinamento uterino.

DERMESTRIL SEPTEM | Meda Pharma | estradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03CA 4 cer 75 mcg /24 h	16,90	C
Rip	G03CA 4 cer 50 mcg /24 h	8,02	A
Rip	G03CA 4 cer 25 mcg /24 h	5,50	A

Il metabolismo degli estrogeni può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, particolarmente il citocromo P450, come anticonvulsivanti (es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) e gli antinfettivi (rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Il ritonavir e il nelfinavir, sebbene siano noti come forti inibitori, presentano al contrario proprietà di induzione quando usati in concomitanza con ormoni steroidei. Preparati a base di erbe contenenti l'erba di San Giovanni (Hypericum perforatum) possono indurre il metabolismo degli estrogeni. I preparati transdermici, evitando l'effetto di primo passaggio epatico, sono meno influenzati dagli induttori enzimatici rispetto ai preparati orali. Dal punto di vista clinico un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può ridurre l'efficacia e comportare modificazioni nel sanguinamento uterino.

DESOGESTREL FARMITALIA | Farmitalia | desogestrel | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AC 28 cpr riv 75 mcg	10,00	C

L'interazione tra contraccettivi ormonali e altri medicinali può portare a perdite ematiche intermestruali e/o alla mancata protezione contraccettiva. Le seguenti interazioni sono state segnalate in letteratura (principalmente con i contraccettivi combinati ma occasionalmente anche con contraccettivi a base di solo progestinico). Metabolismo epatico: possono avvenire interazioni con medicinali che inducono enzimi microsomiali, i quali possono dar luogo ad una clearance aumentata degli ormoni sessuali, quali idantoine (es. fenitoina), barbiturici (es. fenobarbital), primidone, carbamazepina, rifampicina e probabilmente anche oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina e prodotti contenenti l'erba di San Giovanni (Hypericum Perforatum). L'induzione enzimatica massima non si osserva prima di 2-3 settimane, ma può poi persistere per almeno 4 settimane dopo l'interruzione della terapia. Donne in trattamento con uno qualsiasi di questi medicinali devono temporaneamente impiegare, oltre a Desogestrel, un metodo di barriera. Con medicinali induttori degli enzimi microsomiali, il metodo di barriera deve essere utilizzato durante il tempo di somministrazione concomitante dei farmaci e per 28 giorni dopo la sospensione. Per le donne in terapia a lungo termine con induttori degli enzimi epatici deve essere considerato un metodo di contraccezione non ormonale. Durante il trattamento con carbone attivo, l'assorbimento del principio attivo può essere ridotto e, di conseguenza, ridotta l'efficacia contraccettiva. I contraccettivi ormonali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali di questi ultimi possono aumentare (es. ciclosporine) o diminuire. Esami di laboratorio: i dati ottenuti con i contraccettivi orali combinati hanno dimostrato che gli steroidi contraccettivi possono influenzare i risultati di certe analisi di laboratorio, inclusi i parametri biochimici del fegato, tiroide, funzione renale e surrenale, livelli sierici di proteine (trasportatrici), es. globulina legante i corticosteroidi e di frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro l'intervallo dei valori normali. Non è noto quanto questo si applichi ai contraccettivi a base di solo progestinico.

DESOGESTREL ZE | Zentiva Italia | desogestrel | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AC 28 cpr riv 75 mcg	10,50	C

Interazioni tra contraccettivi ormonali e altri medicinali possono portare a metrorragia da interruzione e/o fallimento della contraccezione. Interazioni possono avvenire con medicinali che inducono enzimi microsomiali, i quali possono avere come risultato una clearance aumentata degli ormoni sessuali, quali idantoine (es. fenitoina), barbiturici (es. fenobarbital), primidone, carbamazepina, rifampicina e verosimilmente anche oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina e prodotti a base di erba di San Giovanni (Hypericum Per-

emla
lidocaina prilocaina

foratum). L'induzione enzimatica massima non si osserva prima di 2–3 settimane, ma può poi persistere per almeno 4 settimane dopo l'interruzione della terapia. Donne in trattamento con uno di questi medicinali devono temporaneamente impiegare, oltre a Desogestrel Zentiva, un metodo di barriera. Con medicinali induttori degli enzimi microsomiali, il metodo di barriera deve essere utilizzato durante il tempo di somministrazione concomitante di farmaci e per 28 giorni dopo l'interruzione. Per le donne in terapia a lungo termine con induttori enzimatici epatici deve essere considerato un metodo di contraccezione non ormonale. Durante il trattamento con carbone attivo, l'assorbimento del principio attivo può essere ridotto e, di conseguenza, ridotta l'efficacia contraccettiva. In questi casi si vedano le raccomandazioni riportate per le compresse dimenticate. I contraccettivi ormonali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza, concentrazioni plasmatiche e tissutali possono o aumentare (es. ciclosporina) o diminuire. Occorre consultare i fogli illustrativi dei medicinali concomitanti per identificare potenziali interazioni. Dati ottenuti con i contraccettivi orali combinati hanno dimostrato che i contraccettivi steroidei possono influenzare i risultati di certe analisi di laboratorio, inclusi i parametri biochimici del fegato, tiroide, funzione renale e surrenale, livelli sierici di proteine (trasportatrici), es. globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro limiti normali. Non è noto quanto questo possa essere applicato ai contraccettivi a base di solo progestinico.

DETRUSITOL | **Pfizer Italia** | tolterodina tartrato | *urologici*

Rip	G04BD	retard 14 cps 2 mg	43,00	C
Rip	G04BD	retard 14 cps 4 mg	43,00	C
Rip	G04BD	28 cpr riv 1 mg	43,00	C
Rip	G04BD	28 cpr riv 2 mg	43,00	C

Nei pazienti con scarsa capacità di metabolizzazione del CYP2D6, il trattamento sistemico concomitante con potenti inibitori del CYP3A4 quali gli antibiotici macrolidi (eritromicina e claritromicina), agenti antimicotici (chetoconazolo e itraconazolo) e inibitori delle proteasi non è raccomandato a causa di aumenti delle concentrazioni sieriche della tolterodina, con (conseguente) rischio di sovradosaggio. Il trattamento concomitante con altri farmaci che possegono proprietà antimuscariniche, può determinare effetto terapeutico e reazioni avverse più pronunciati. Al contrario, l'effetto terapeutico della tolterodina può essere ridotto a seguito del trattamento concomitante con agonisti del recettore muscarinico colinergico. L'effetto di farmaci procinetici come metoclopramide e cisapride può essere diminuito dalla tolterodina. Il trattamento concomitante con fluoxetina (un potente inibitore del CYP2D6), non determina un'interazione clinicamente significativa Poiché la tolterodina e il suo metabolita CYP2D6-dipendente, 5-idrossimetil tolterodina, sono equivalenti. Studi di interazione del farmaco non hanno evidenziato interazioni con warfarina o contraccettivi orali in associazione (etinilestradiolo/levonorgestrel). Uno studio clinico ha indicato che la tolterodina non è un inibitore metabolico di CYP2D6, 2C19, 2C9, 3A4 o 1A2. Pertanto non è prevedibile un aumento dei livelli plasmatici dei farmaci metabolizzati attraverso questi isoenzimi quando somministrati in combinazione con la tolterodina.

DIANE | **Bayer** | ciproterone acetato/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

NRp	G03HB	21 cpr riv 2 mg + 0,035 mg	6,73	A

L'interazione può avvenire con medicinali che inducono gli enzimi microsomiali la quale può portare ad un aumento della clearance degli ormoni sessuali e che può portare ad emorragia da rottura o ridurre l'efficacia del contraccettivo orale. Le donne sottoposte a trattamenti con uno o più farmaci appartenenti ad una qualunque delle summenzionate classi devono temporaneamente adottare un metodo contraccettivo di barriera per tutta la durata di assunzione contemporanea del farmaco e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di Diane, la successiva confezione del contraccettivo dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. Fenitoina, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifampicina e probabilmente anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e prodotti contenenti l'erba di San Giovanni) aumentano la clearance di Diane (diminuzione dell'efficacia di Diane a causa dell'induzione enzimatica). Quando vengono somministrati con Diane molti HIV/HCV inibitori delle proteasi ed i non nucleosidi inibitori della trascrittasi inversa possono far aumentare o far diminuire la con-

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

centrazione plasmatica di estrogeni e progestinici. I cambiamenti possono essere clinicamente rilevanti in alcuni casi. Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte delle preparazioni a base di Hypericum perforatum. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum. Le associazioni estro–progestiniche come Diane possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Pertanto le loro concentrazioni plasmatiche o tissutali possono esserne influenzate, nel senso di un aumento (ad es. la ciclosporina) o di una diminuzione (ad es. la lamotrigina). L'uso di Diane può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, surrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio. Il personale di laboratorio dovrà essere informato dell'uso di Diane quando vengono richiesti dei test di laboratorio.

DIPRIVAN | Aspen Pharma Trading Limited | propofol | *anestetici*

Osp	N01AX	ev 5 fl 20 ml 10 mg /ml	43,52	H
Osp	N01AX	infus 50 ml 10 mg /ml	20,93	H
Osp	N01AX	inf sir 50 ml 10 mg /ml	26,65	C
Osp	N01AX	infus 1 sir 50 ml 20 mg /ml	53,37	C
Osp	N01AX	infus 50 ml 20 mg /ml	35,15	H

Diprivan è stato utilizzato in associazione all'anestesia spinale ed epidurale e con farmaci usati comunemente per la premedicazione farmaci bloccanti neuromuscolari, agenti somministrati per via inalatoria e analgesici; non è stata riscontrata alcuna incompatibilità farmacologica. Può essere necessario impiegare dosi più basse di Diprivan quando l'anestesia generale o la sedazione sono utilizzate in aggiunta a tecniche anestetiche regionali. È stata riportata grave ipotensione in seguito all'induzione dell'anestesia con Diprivan in pazienti trattati con rifampicina. In pazienti che assumono valproato è stata rilevata la necessità di assumere dosi più basse di propofol. In caso di co-somministrazione si può valutare la possibilità di una riduzione della dose.

DITROPAN | Sanofi | oxibutinina cloridrato | *urologici*

Rip	G04BD	30 cpr 5 mg	19,50	C

Si deve prestare attenzione nel caso in cui altri farmaci anticolinergici siano somministrati insieme a oxibutinina, poiché si possono potenziare gli effetti anticolinergici. L'attività anticolinergica di oxibutinina aumenta con l'uso concomitante con altri anticolinergici o con medicinali con attività anticolinergica, come amantadina, e altri medicinali antiparkinson anticolinergici (per es. biperiden, levodopa), antistaminici, antipsicotici (per es. fenotiazine, butirrofenoni, clozapina), chinidina, digitale, antidepressivi triciclici, atropina e composti correlati come antispastici atropinici e dipiridamolo. Riducendo la motilità gastrica, oxibutinina può influire sull'assorbimento di altri farmaci. L'oxibutinina è metabolizzata dal citocromo P450 isoenzima CYP 3A4. La somministrazione concomitante con un inibitore del CYP 3A4 può inibire il metabolismo dell'oxibutinina e aumentarne l'esposizione. L'oxibutinina può antagonizzare le terapie procinetiche. L'uso concomitante con gli inibitori della colinesterasi può risultare in una ridotta efficacia dell'inibitore della colinesterasi. Nei soggetti normali il Ditropan non modifica il metabolismo dei farmaci metabolizzati dagli enzimi microsomiali epatici (fenobarbitale, fenitoina, warfarin, fenilbutazone, tolbutamide). Bisogna informare i pazienti che l'alcol può aumentare la sonnolenza causata dagli agenti anticolinergici come l'oxibutinina.

DONAFLOR | Pierre Fabre Pharma | lactobacillus acidophilus vivo liofilizzato/estriolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03CC	12 cpr vag 50 mg + 30 mcg	17,90	C

Il trattamento concomitante con gli antibiotici è fortemente sconsigliato in quanto può portare ad una riduzione dell'attività del medicinale. Le compresse vaginali possono essere usate dopo almeno 24 ore dal termine della terapia antibiotica.

DOSTINEX | Pfizer Italia | cabergolina | *altri ginecologici*

NRp	G02CB	fl 2 cpr 0,5 mg	10,37	A
NRp	G02CB	fl 8 cpr 0,5 mg	30,84	A

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

Non sono disponibili informazioni sulle interazioni tra la cabergolina e gli altri alcaloidi dell'ergot; pertanto l'uso concomitante di questi medicinali durante il trattamento con cabergolina a lungo termine non è raccomandato. Poiché la cabergolina esercita il proprio effetto terapeutico attraverso la stimolazione diretta dei recettori della dopamina, non deve essere somministrato in concomitanza con farmaci che abbiano un'attività dopamina–antagonista (quali fenotiazine, butirrofenoni, tioxanteni, metoclopramide) perché ciò potrebbe determinare una riduzione degli effetti inibitori della cabergolina sulla secrezione di prolattina. Come gli altri derivati dell'ergot, la cabergolina non deve essere usata in concomitanza ad antibiotici macrolidi (es. eritromicina) in quanto si potrebbe avere un aumento della biodisponibilità della cabergolina.

DROSPIL | Effik Italia | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	28 cpr riv 0,02 mg + 3 mg	14,41 C
NRp	G03AA	84 cpr riv 0,02 mg + 3 mg	37,12 C
NRp	G03AA	168 cpr riv 0,02 mg + 3 mg	48,93 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Drospil. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti

del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Drospil su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Drospil e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

DROSURE | Effik Italia | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr riv 3 mg + 0,03 mg	13,12 C
NRp	G03AA	63 cpr riv 3 mg + 0,03 mg	34,54 C
NRp	G03AA	126 cpr riv 3 mg + 0,03 mg	59,50 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Drosure. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Drosure su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di DROSURE e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

DROSURELLE | **Effik Italia** | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr 3 mg + 0,02 mg	14,10	C
NRp	G03AA	63 cpr 3 mg + 0,02 mg	36,76	C
NRp	G03AA	126 cpr 3 mg + 0,02 mg	49,93	C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Drosurelle. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli en-

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

zimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di DROSURELLE su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di DROSURELLE e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

DUAVIVE | **Msd Italia** | estrogeni coniugati/bazedoxifene acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CC 28 cpr 0,45 mg + 20 mg rm 32,20 C

I risultati di uno studio clinico d'interazione tra farmaci condotto con il farmaco e degli studi d'interazione con EC o bazedoxifene in monoterapia sono riassunti di seguito. Estrogeni coniugati: studi in vitro e in vivo hanno dimostrato che gli estrogeni vengono parzialmente metabolizzati dagli enzimi del citocromo P450, incluso il CYP3A4. Tuttavia, in uno studio clinico d'interazione tra farmaci, la sommini-

emla
lidocaina prilocaina

strazione ripetuta di 200 mg di itraconazolo, un forte inibitore del CYP3A4, ha avuto effetti minimi sulla farmacocinetica degli EC (in base ai livelli di estrone ed equilina) e del bazedoxifene se somministrato con un'unica dose di EC 0,45 mg/bazedoxifene 20 mg. Il metabolismo degli estrogeni può essere incrementato dall'uso di sostanze che inducono notoriamente l'azione degli enzimi farmaco-metabolizzanti quali gli anticonvulsivanti (ad esempio fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) e gli antinfettivi (ad esempio rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Ritonavir e nelfinavir, sebbene noti come forti inibitori, mostrano al contrario proprietà di induzione se impiegati in concomitanza con ormoni steroidei. Le preparazioni erboristiche contenenti iperico (Hypericum perforatum) possono indurre il metabolismo degli estrogeni. Clinicamente, un aumento del metabolismo degli estrogeni può portare a una riduzione del loro effetto e a cambiamenti del profilo del sanguinamento dell'utero. Bazedoxifene: il bazedoxifene viene metabolizzato da enzimi uridin difosfato glucuronosiltransferasi (UGT) nel tratto intestinale e nel fegato. Il metabolismo del bazedoxifene può essere incrementato dall'uso concomitante di sostanze note per indurre gli UGT, quali rifampicina, fenobarbital, carbamazepina e fenitoina, e questo può portare a una minore concentrazione sistemica del bazedoxifene. Una riduzione dell'esposizione al bazedoxifene può essere associata a un aumento del rischio di iperplasia dell'endometrio. Se compaiono metrorragie da interruzione o perdite dopo qualche tempo dall'inizio della terapia, o se si protraggono dopo che il trattamento è stato interrotto, si dovrà accertarne la causa, con esami che potranno comprendere una biopsia dell'endometrio per escludere la presenza di tumore maligno. Il bazedoxifene non è soggetto o è soggetto solo minimamente al metabolismo mediato dal citocromo P450 (CYP). Il bazedoxifene non induce né inibisce l'attività dei principali isoenzimi del CYP ed è improbabile che interagisca con medicinali somministrati in concomitanza per effetto del metabolismo mediato dal CYP. Non sono state rilevate interazioni farmacocinetiche significative tra il bazedoxifene e i seguenti medicinali: ibuprofene, atorvastatina e azitromicina o un antiacido contenente idrossidi di alluminio e magnesio. Sulla base delle caratteristiche di legame del bazedoxifene con le proteine plasmatiche in vitro, le interazioni con warfarin, digossina o diazepam sono improbabili.

DUFASTON | Mylan | didrogesterone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03DB 14 cpr riv 10 mg 4,70 A

Dati in vitro indicano che il didrogesterone e il suo principale metabolita 20 alfa-didro-didrogesterone (DHD) possono essere metabolizzati dagli isoenzimi 3A4 e 2C19 del citocromo P450. Conseguentemente, il metabolismo del didrogesterone può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze conosciute come induttori di questi isoenzimi quali gli anticonvulsivanti (es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina), antinfettivi (rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz) e preparati a base di erbe contenenti ad esempio l'erba di San Giovanni (Hypericum perforatum), radice di valeriana, salvia o gingko biloba. Il ritonavir e il nelfinavir, sebbene conosciuti come potenti inibitori degli enzimi del citocromo, al contrario, quando somministrati insieme agli ormoni steroidei, mostrano proprietà di induttori enzimatici. Dal punto di vista clinico, un aumentato metabolismo del didrogesterone può portare ad una riduzione del suo effetto. Studi in vitro hanno mostrato che il didrogesterone e il DHD alle concentrazioni raggiunte per l'uso clinico non inibiscono o stimolano gli enzimi CYP coinvolti nella metabolizzazione dei farmaci.

ECOCILLIN | Proge Farm | lactobacillus plantarum | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AX 6 cps vaginali 16,70 C

Non note.

ECODERGIN | Farmitalia | econazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AF crema vag 78 g 1% c /a 11,25 C

Le sperimentazioni cliniche e l'uso allargato in terapia non hanno finora rilevato interazioni con altri medicamenti.

ECOMI' | Pharmaday | econazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AF 6 ov vag 150 mg 14,00 C

Il medicinale nelle sperimentazioni effettuate, non ha rivelato finora interazioni con altri farmaci.

ECOREX | Zambon Italia | econazolo | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
Otc G01AF 6 ovuli vaginali 150 mg 12,20 C
Otc G01AF 5 lav vag 150 ml 0,1% 12,20 C
Otc G01AF 6 ovuli vaginali 150 mg 12,20 C
Otc G01AF 5 lav vag 150 ml 0,1% 12,20 C

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

Econazolo è un noto inibitore dei citocromi CYP3A4 e CYP2C9. Tuttavia, a causa della limitata distribuzione sistemica dopo applicazione cutanea, è improbabile che ci siano interazioni con altri medicinali, sebbene ne siano state riportate alcune con anticoagulanti orali. Nei pazienti in terapia con anticoagulanti orali, come warfarin o acenocumarolo, occorre usare cautela e monitorarne l'effetto anticoagulante.

EDENIL | Zambon Italia | ibuprofene isobutanolammonio | *altri ginecologici*

Otc	G02CC	soluz vag 5 fl 100 ml 0,1 g	10,40	C

Non si sono riscontrate interazioni con altri medicinali.

EDESIA | Gedeon Richter Italia | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr riv 75 mcg + 20 mcg	8,20	C

Non si sono riscontrate interazioni con altri medicinali.

EFFIPREV | Effik Italia | dienogest/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr riv 2 mg + 0,03 mg	15,43	C
NRp	G03AA	63 cpr riv 2 mg + 0,03 mg	39,57	C
NRp	G03AA	126 cpr riv 2 mg + 0,03 mg	60,00	C

Interazioni con altri medicinali: diversi medicinali che determinano un aumento della clearance degli ormoni sessuali possono indurre emorragia da sospensione o ridurre l'azione contraccettiva. Queste interazioni sono state dimostrate nel caso di idantoina, barbiturici, primidone, carbamazepina e rifampicina. Si sospetta un'interazione anche nel caso di rifabutina, efavirenz, nevirapin, ossicarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, nelvinafir, griseofulvina e preparazioni erboristiche contenenti l'Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum). Questi medicinali aumentano l'induzione degli enzimi epatici. Una riduzione dell'efficacia dei contraccettivi orali combinati è possibile anche con alcuni antibiotici (come ampicillina o tetraciclina), anche se il meccanismo di tale effetto non è stato ancora chiarito. Le donne in terapia a breve termine (massimo una settimana) con una qualsiasi delle suddette classi di medicinali, devono usare misure contraccettive supplementari (ad es. un metodo a barriera) durante l'assunzione del medicinale concomitante e nei 7 giorni successivi alla sospensione della terapia. Il trattamento concomitante con rifampicina richiede l'adozione di misure contraccettive supplementari (ad es. un metodo a barriera) durante l'assunzione del medicinale concomitante e nelle 4 settimane successive alla sua sospensione. Se la somministrazione concomitante del medicinale prosegue anche dopo la fine di una confezione, la successiva confezione del medesimo dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo di non assunzione. In caso di trattamento a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, la dose di steroidi contraccettivi deve essere aumentata. Se il dosaggio elevato induce effetti indesiderati (ad es. sanguinamento irregolare), o se appare inefficace, deve essere adottato un altro metodo contraccettivo non ormonale. Noti inibitori dell'enzima CYP3A4 come antifungini azolici, cimetidina, verapamil, macrolidi, diltiazem, gli antidepressivi e il succo di pompelmo possono aumentare i livelli plasmatici di dienogest. I contraccettivi orali possono interferire con il metabolismo di altri medicinali. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono risultare aumentate (ad es. ciclosporina) o diminuite (ad es. lamotrigina). Il composto progestinico può interagire con ACE inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II, diuretici risparmiatori di potassio, antagonisti dell'aldosterone e farmaci antinfiammatori non steroidei. In studi in vitro dienogest non ha inibito la funzione del sistema enzimatico del citocromo P450 alla dose utilizzata, pertanto non sono ipotizzabili interazioni per quanto riguarda tale sistema enzimatico. Esami di laboratorio: l'uso di steroidi ad azione contraccettiva può influire sui risultati di alcuni esami di laboratorio, tra i quali parametri biochimici di funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici delle proteine (come la globulina legante i corticosteroidi) e le frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico e quelli della coagulazione e fibrinolisi. Tuttavia, tali variazioni rimangono entro i limiti di norma. Devono essere consultate le informazioni riportate sull'RCP dei farmaci concomitanti utilizzati in modo da identificare potenziali interazioni.

EGOGYN | Bayer | levonorgestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr riv 0,15 mg + 0,030 mg	8,50	C

Effetti di altri medicinali su Egogyn. Le interazioni con altri farmaci che inducono gli enzimi microsomiali, determinando un aumento della clearance degli ormoni sessuali, possono portare ad emorragie

da rottura e/o insuccesso del metodo contraccettivo. Le donne sottoposte a trattamenti con uno di questi farmaci debbono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera o un altro metodo di contraccezione. Il metodo di barriera deve essere usato per tutto il tempo di assunzione concomitante del farmaco e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. Sostanze che aumentano la clearance dei contraccettivi orali combinati (efficacia diminuita dei contraccettivi orali combinati da parte di induttori enzimatici). Fenitoina, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifabutina, rifampicina ed esistono sospetti anche per ossicarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e prodotti contenenti "Erba di S. Giovanni" (Hypericum perforatum). Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte delle preparazioni a base di Hypericum perforatum. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum. Sostanze con effetto variabile sulla clearance dei contraccettivi orali combinati. Ritonavir e Nevirapine. Quando sono somministrati con contraccettivi orali combinati, alcuni inibitori delle proteasi HIV/HCV e inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di estrogeni e progestinici. Questi cambiamenti possono essere clinicamente rilevanti in alcuni casi. • Sostanze che riducono la clearance dei contraccettivi orali combinati (inibitori enzimatici). Le concentrazioni plasmatiche di estrogeno, di progestinico o di entrambi possono essere aumentate da inibitori potenti o moderati del CYP3A4 come antifungini azolici (ad esempio itraconazolo, voriconazolo, fluconazole), verapamil, macrolidi (ad esempio claritromicina, eritromicina) diltiazem e succo di pompelmo. È stato dimostrato che dosi di Etoricoxib da 60 a 120 mg/die aumentano le concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo del 37% e del 60% rispettivamente quando assunte in concomitanza con un contraccetivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. Associazioni sconsigliate. • Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Associazioni da valutare. In caso di trattamento a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, viene raccomandato di aumentare la dose di steroidi contraccettivi. Se un dosaggio elevato di contraccettivo orale non è indicato o sembra insoddisfacente o inaffidabile, per esempio in caso di irregolarità del ciclo, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina. La troleandomicina può aumentare il rischio di colestasi intraepatica in caso di somministrazione concomitante con contraccettivi orali combinati. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni principi attivi. È stato riportato un aumento delle concentrazioni plasmatiche di ciclosporina durante la somministrazione concomitante di contraccettivi orali. I contraccettivi orali combinati hanno dimostrato di indurre il metabolismo della lamotrigina portando le concentrazioni plasmatiche della lamotrigina a valori sub terapeutici. Gli studi condotti per valutare un possibile effetto dei contraccettivi orali sull'attività del CYP3A4 sono contrastanti, ciò potrebbe dipendere dal tipo di progestinico usato. Sembra che l'inibizione dell'attività del CYP2C19 indotta da un contraccettivo ormonale sia causata dall'etinilestradiolo. La somministrazione di un contraccettivo orale contenente etinilestradiolo determina un lieve incremento delle concentrazioni plasmatiche dei substrati di CYP3A4 (e.g. Midazolam). Le concentrazioni plasmatiche dei substrati di CYP1A2 (ad esempio melatonina e tizanidina) posso aumentare considerevolmente. In vitro, l'etinilestradiolo è un inibitore reversibile del CYP2C19, CYP1A1 e CYP1A2 oltre che un inibitore irreversibile di CYP3A4/5, CYP2C8 e CYP2J2. Altre forme di interazione. Esami di laboratorio. L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del

metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

ELLAONE | Hra Pharma Italia | ulipristal acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
RSN G03AD 1 cpr 30 mg 26,90 C

Potenziale capacità da parte di altri farmaci di interferire con ulipristal acetato: ulipristal acetato è metabolizzato da CYP3A4 in vitro. Induttori di CYP3A4: secondo risultati in vivo, la somministrazione di ulipristal acetato con un induttore potente di CYP3A4 come la rifampicina riduce notevolmente C max e AUC di ulipristal acetato di almeno il 90% e diminuisce l'emivita di ulipristal acetato di 2,2 volte, con una corrispondente riduzione dell'esposizione a ulipristal acetato di circa 10 volte. L'uso concomitante di ellaOne con induttori di CYP3A4 (ad es. rifampicina, fenitoina, fenobarbital, carbamazepina, efavirenz, fosfenitoina, nevirapina, oxcarbazepina, primidone, rifabutina, erba di San Giovanni/ Hypericum perforatum) riduce dunque le concentrazioni plasmatiche di ulipristal acetato, con una conseguente possibile riduzione dell'efficacia del farmaco, e quindi non è raccomandato. Inibitori di CYP3A4: risultati in vivo hanno dimostrato che la cosomministrazione di ulipristal acetato con un inibitore potente e un inibitore moderato di CYP3A4 aumenta C max e AUC di ulipristal acetato fino ad un massimo di 2 e 5,9 volte, rispettivamente. È improbabile che gli effetti degli inibitori di CYP3A4 abbiano conseguenze cliniche. L'inibitore di CYP3A4 ritonavir può avere anche un effetto di induzione su CYP3A4 se viene usato per un periodo prolungato. In tali casi, ritonavir potrebbe ridurre le concentrazioni plasmatiche di ulipristal acetato. L'uso concomitante di questi medicinali non è quindi raccomandato. L'induzione dell'enzima si esaurisce lentamente e gli effetti sulla concentrazione plasmatica di ulipristal acetato possono manifestarsi anche se la donna ha smesso di assumere un induttore dell'enzima da 2-3 settimane. Medicinali che influiscono sul pH gastrico: la cosomministrazione di ulipristal acetato (compressa da 10 mg) con l'inibitore della pompa protonica esomeprazolo (20 mg al giorno per 6 giorni) ha determinato una riduzione media della C max di circa il 65%, un ritardo del T max (da una mediana di 0,75 ore a 1,0 ore) e un aumento dell'area sotto la curva (AUC) media del 13%. La rilevanza clinica di questa interazione per la somministrazione di una dose singola di ulipristal acetato come contraccezione d'emergenza non è nota. Potenziale capacità da parte di ulipristal acetato di interferire con altri medicinali. Contraccettivi ormonali: Poiché ulipristal acetato si lega con grande affinità al recettore del progesterone, può interferire con l'azione di medicinali contenenti progestinici. L'azione anticoncezionale di contraccettivi ormonali combinati e di contraccettivi a base di soli progestinici può risultare ridotta. L'uso concomitante di ulipristal acetato e di un metodo contraccettivo d'emergenza contenente levonorgestrel non è raccomandato. I dati in vitro indicano che ulipristal acetato e il suo metabolita attivo non inibiscono significativamente CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 a concentrazioni clinicamente rilevanti. Dopo la somministrazione di una dose singola, è improbabile che si verifichi l'induzione di CYP1A2 e CYP3A4 da parte di ulipristal acetato o del suo metabolita attivo. È dunque improbabile che la somministrazione di ulipristal acetato alteri la clearance di prodotti medicinali metabolizzati da questi enzimi. Substrati della P-gp (P-glicoproteina): i dati in vitro indicano che ulipristal acetato potrebbe essere un inibitore della P-gp a concentrazioni clinicamente rilevanti. I risultati in vivo con il substrato della P-gp fexofenadina non hanno fornito risultati definitivi. È improbabile che gli effetti dei substrati della P-gp possano avere conseguenze cliniche.

ELONVA | Msd Italia | corifollitropina alfa | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
LNR G03GA sc 1 sir 100 mcg 0,5 ml + ag *(74)* 641,82 A
LNR G03GA sc 1 sir 150 mcg 0,5 ml + ag *(74)* 855,76 A

Non sono stati effettuati studi d'interazione con Elonva e altri farmaci. Poiché la corifollitropina alfa non è un substrato degli enzimi del citocromo P450, non si prevedono interazioni metaboliche con altri medicinali. Elonva può determinare un falso positivo del test di gravidanza per hCG se il test viene effettuato durante la fase di stimolazione ovarica del ciclo di ART. Ciò può essere dovuto alla reattività crociata di alcuni test di gravidanza per hCG con il peptide carbossi–terminale della subunità beta di Elonva.

EMLA | Aspen Pharma Trading Limited | lidocaina/prilocaina | *anestetici*
Rip N01BB cr 5 g 2,5 + 2,5% + 2 cer occl 12,90 C
Rip N01BB cr 5 tub 5 g 2,5 + 2,5% + 10 cer 55,50 C

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

Prilocaina, a dosi elevate, può provocare un aumento dei livelli ematici di metaemoglobina particolarmente quando è somministrata in associazione con farmaci che inducono metaemoglobinemia (per es.: sulfonamidi). Qualora venissero applicate dosi elevate di Emla è necessario valutare il rischio di tossicità sistemica aggiuntiva nei pazienti già in trattamento con altri anestetici locali o con farmaci strutturalmente correlati agli anestetici locali, poiché gli effetti tossici sono additivi. Non sono stati condotti studi di interazione specifica con lidocaina/prilocaina e farmaci antiaritmici di classe III (per esempio amiodarone). In questi casi si raccomanda cautela. Farmaci che riducono la clearance di lidocaina (ad es. cimetidina o betabloccanti) possono causare concentrazioni plasmatiche potenzialmente tossiche quando lidocaina viene applicata a dosi elevate ripetute per un lungo periodo. Interazioni di questo tipo non hanno pertanto rilevanza clinica in seguito a trattamenti a breve termine con lidocaina (ad es. Emla crema) alle dosi raccomandate.

EPIESTROL | Meda Pharma | estradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03CA	8 cer transd 25 mcg /24 h	6,07	A
Rip	G03CA	8 cer transd 50 mcg /24 h	8,94	A
Rip	G03CA	8 cer transd 100 mcg /24 h	17,20	C

Il metabolismo di estrogeni (e progestinici) può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, particolarmente il citocromo P450, come anticonvulsivanti (es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) e gli antinfettivi (rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Il ritonavir e il nelfinavir, sebbene siano noti come forti inibitori, presentano al contrario proprietà di induzione quando usati in concomitanza con ormoni steroidei. Preparati a base di erbe come l'Hypericum perforatum possono indurre il metabolismo di estrogeni (e progestinici). Un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può determinare effetti clinici ridotti e variazioni nel profilo dei sanguinamenti uterini. I preparati transdermici, evitando l'effetto di primo passaggio epatico, sono meno influenzati dagli induttori enzimatici rispetto ai preparati orali. Dal punto di vista clinico un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può ridurne l'efficacia e comportare modificazioni nel profilo di sanguinamento uterino.

ESCAPELLE | Gedeon Richter Italia | levonorgestrel | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

RSN	G03AD	1 cpr 1500 mcg	13,30	C

Il metabolismo del levonorgestrel è aumentato dall'uso concomitante di induttori degli enzimi epatici, principalmente dagli induttori dell'enzima CYP3A4. È stato rilevato che la somministrazione concomitante di efavirenz riduce i livelli plasmatici di levonorgestrel (AUC) di circa il 50%. I medicinali che potrebbero avere tale capacità di ridurre i livelli plasmatici di levonorgestrel comprendono i barbiturici (compreso il primidone), la fenitoina, la carbamazepina, i medicinali a base di erbe contenenti Hypericum perforatum (erba di S. Giovanni), la rifampicina, il ritonavir, la rifabutina e la griseofulvina. Per le donne che hanno usato nelle ultime 4 settimane medicinali che si comportano da induttori enzimatici e necessitano di una contraccezione di emergenza, deve essere considerato l'uso di una contraccezione di emergenza non ormonale (ovvero spirale intrauterina in rame, Cu- IUD). L'assunzione di una doppia dose di levonorgestrel (ovvero 3000 mcg entro 72 ore dopo rapporti non protetti) è un'opzione per le donne che non possono o che non desiderano utilizzare un dispositivo intrauterino in rame (Cu-IUD), anche se questa specifica combinazione (una dose doppia di levonorgestrel durante l'uso concomitante di un induttore enzimatico) non è stata studiata. I medicinali a base di levonorgestrel possono aumentare il rischio di tossicità da ciclosporina a causa della possibile inibizione del metabolismo della ciclosporina.

ESMYA | Gedeon Richter Italia | ulipristal acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

LNR	G03XB	28 cpr 5 mg *(51)*	222,09	A

Potenziale capacità da parte di altri farmaci di interferire con ulipristal acetato. Contraccettivi ormonali: ulipristal acetato ha una struttura steroidea e agisce come modulatore selettivo del recettore del progesterone, con effetti prevalentemente inibitori sul recettore del progesterone. È dunque probabile che contraccettivi ormonali e progestinici riducano l'efficacia di ulipristal acetato a causa di un'azione competitiva sul recettore del progesterone. La somministrazione concomitante di prodotti medicinali contenenti progestinici non è quindi raccomandata. Inibitori di CYP3A4: in seguito alla somministrazione dell'inibitore moderato di CYP3A4 eritromicina propionato (500 mg due volte al dì per 9 giorni) a volon-

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

tarie sane, Cmax e AUC di ulipristal acetato sono aumentate di 1,2 e 2,9 volte, rispettivamente; l'AUC del metabolita attivo di ulipristal acetato è aumentata di 1,5 volte, mentre la Cmax del metabolita attivo è diminuita (variazione di 0,52 volte). In seguito alla somministrazione dell'inibitore potente di CYP3A4 chetoconazolo (400 mg una volta al dì per 7 giorni) a volontarie sane, Cmax e AUC di ulipristal acetato sono aumentate di 2 e 5,9 volte, rispettivamente; l'AUC del metabolita attivo di ulipristal acetato è aumentata di 2,4 volte mentre la C max del metabolita attivo è diminuita (variazione di 0,53 volte). Nessun aggiustamento della dose è necessario quando ulipristal acetato è somministrato a pazienti che ricevono in concomitanza inibitori lievi di CYP3A4. La somministrazione concomitante di inibitori moderati o potenti di CYP3A4 e ulipristal acetato non è raccomandata. Induttori di CYP3A4: la somministrazione dell'induttore potente di CYP3A4 rifampicina (300 mg due volte al giorno per 9 giorni) a volontarie sane ha ridotto notevolmente Cmax e AUC di ulipristal acetato e del suo metabolita attivo del 90% od oltre e ha ridotto l'emivita di ulipristal acetato di 2,2 volte, corrispondente ad un calo dell'esposizione a ulipristal acetato di circa 10 volte. L'uso concomitante di ulipristal acetato e induttori potenti di CYP3A4 non è raccomandato. Prodotti medicinali che influiscono sul pH gastrico La somministrazione di ulipristal acetato (compresse da 10 mg) in associazione all'inibitore della pompa protonica esomeprazolo (20 mg al giorno per 6 giorni) ha prodotto una riduzione di circa il 65% del valore medio di Cmax, un ritardo di Tmax (da un valore mediano di 0,75 ore a 1,0 ore) e un aumento del 13% del valore medio di AUC. Non si prevede che questo effetto dei prodotti medicinali che aumentano il pH gastrico sia rilevante a livello clinico nella somministrazione giornaliera di ulipristal acetato in compresse. Potenziale capacità da parte di ulipristal acetato di interferire con altri medicinali. Contraccettivi ormonali: ulipristal acetato può interferire con l'azione di prodotti medicinali contraccettivi ormonali (solo progestinici, dispositivi a rilascio di progestinici o pillole anticoncezionali orali combinate) e progestinici somministrati per altre ragioni. La somministrazione concomitante di prodotti medicinali contenenti progestinici non è quindi raccomandata. I prodotti medicinali contenenti progestinici non devono essere assunti per 12 giorni dopo la cessazione del trattamento con ulipristal acetato. Substrati di P-gp Dati in vitro indicano che ulipristal acetato può essere un inibitore di P-gp a concentrazioni clinicamente rilevanti sulla parete gastrointestinale durante l'assorbimento. La somministrazione simultanea di ulipristal acetato e un substrato di P-gp non è stata studiata e non è possibile escludere un'interazione. I risultati in vivo mostrano che ulipristal acetato (somministrato sotto forma di singola compressa da 10 mg) 1,5 ore prima della somministrazione del substrato di P-gp fexofenadina (60 mg) non ha effetti clinicamente rilevanti sulla farmacocinetica della fexofenadina. Si raccomanda quindi che la co-somministrazione di ulipristal acetato e substrati di P-gp (ad es. dabigatran etesilato, digossina, fexofenadina) sia distanziata nel tempo di almeno 1,5 ore.

ESOLUT | **Angelini** | progesterone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03DA	crema gin 30 g + 6 appl	6,75	A
Rip	G03DA	12 ov vag 200 mg	12,16	A

Il progesterone può interferire con gli effetti della bromocriptina.

ESTALIS SEQUI | **Sandoz** | estradiolo/noretisterone acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03FB	4 cer 50 mcg + 4 cer	10,83	A

Il metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può essere aumentato dall'uso contemporaneo di sostanze che notoriamente inducono gli enzimi che metabolizzano i farmaci, specificatamente gli enzimi del citocromo P450, quali gli anticonvulsivanti ed antinfettivi. Ritonavir e nelfinavir, sebbene siano dei noti potenti inibitori enzimatici, al contrario manifestano proprietà inducenti se usati contemporaneamente ad ormoni steroidei. I preparati a base di erbe medicinali contenenti l'erba di S. Giovanni possono indurre il metabolismo degli estrogeni e dei progestinici. Con la somministrazione per via transdermica viene evitato l'effetto di primo passaggio epatico e quindi gli estrogeni e i progestinici somministrati per via transdermica possono essere meno influenzati dagli induttori enzimatici rispetto agli ormoni somministrati per via orale. Dal punto di vista clinico, un aumento del metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può portare ad una riduzione degli effetti ed a variazioni del profilo di sanguinamento uterino. Alcuni esami di laboratorio, come i test di tolleranza al glucosio o della funzione tiroidea, possono essere influenzati dalla terapia estrogena.

emla
lidocaina prilocaina

ESTINETTE | Effik Italia | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr riv 75 + 20 mcg	8,68 C
NRp	G03AA	63 cpr riv 75 + 20 mcg	25,23 C
NRp	G03AA	126 cpr riv 75 + 20 mcg	37,73 C

Le interazioni farmacologiche che portano a maggiore clearance degli ormoni sessuali potrebbero comportare sanguinamento da sospensione e mancata azione contraccettiva. Queste interazioni sono state dimostrate nel caso di idantoine, barbiturici, primidone, carbamazepina e rifampicina. Fra le altre sostanze di cui si sospetta la capacità di ridurre l'efficacia dei COC vi sono ossicarbazepina, topiramato, griseofulvina, felbamato e ritonavir. Sembra che il meccanismo di questa interazione si basi sulle proprietà di induzione degli epatoenzimi da parte di questi prodotti medicinali. Generalmente la massima induzione enzimica si evidenzia solo 2-3 settimane dopo l'avvio della somministrazione, ma in seguito potrebbe continuare per almeno 4 settimane dopo la sospensione del trattamento. Una mancata azione contraccettiva è stata riportata anche con antibiotici come ampicillina e tetracicline, malgrado questo meccanismo di azione debba tuttora essere delucidato. Nel caso delle donne in terapia a breve termine con uno dei gruppi o dei singoli prodotti medicinali di cui sopra, sarà necessario usare temporaneamente un metodo a barriera in simultanea alle pillole contraccettive, ossia durante il periodo di assunzione di contraccettivo più prodotto medicinale e per 7 giorni successivi alla cessazione del prodotto medicinale. Le donne che assumono rifampicina devono utilizzare un metodo a barriera unitamente al contraccettivo mentre prendono la rifampicina e inoltre nei 28 giorni successivi alla sua interruzione. Laddove l'assunzione o il prodotto medicinale concomitante supera il numero di compresse nella confezione del contraccettivo, cominciare la confezione successiva di pillole senza osservare il consueto intervallo di non assunzione. Nel caso delle donne che usano a lungo termine medicinali con effetto di induzione sugli epatoenzimi, consigliare l'uso di altre misure contraccettive. Le pazienti che assumono Estinette non devono usare simultaneamente prodotti/preparati omeopatici contenenti Hypericum perforatum (erba di S. Giovanni), poiché si rischia la perdita dell'efficacia contraccettiva. Si sono riferiti casi di sanguinamento da sospensione e di gravidanze indesiderate. Hypericum perforatum(Erba di San Giovanni) accresce per via dell'induzione enzimica il numero di enzimi metabolizzanti i prodotti medicinali. Questo effetto di induzione può persistere per almeno 1-2 settimane dalla cessazione del trattamento con Hypericum. Effetti dei COC su altri medicinali: i contraccettivi orali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci, con conseguente effetto sulle concentrazioni in sede plasmatica e tissutale (es. ciclosporina, lamotrigina). Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi potrebbe influire sui risultati di talune analisi di laboratorio, compresi i parametri biochimici per la funzione epatica, tiroidea, surrenale e renale; i plasmalivelli di proteine (di trasporto), come la globulina corticosteroide-legante e le frazioni di lipidi/lipoproteine; i parametri del metabolismo dei carboidrati e quelli per coagulazione e fibrinolisi. Solitamente i cambiamenti non esulano dai normali valori di riferimento di laboratorio.

ESTMAR | Zentiva Italia | desogestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr 150 mcg + 20 mcg	10,50 C
Rip	G03AA	21 cpr 150 mcg + 30 mcg	3,50 C

Nota: devono essere consultate le informazioni prescrittive dei medicinali da assumere in combinazione per identificare potenziali interazioni. Effetti di altri medicinali su Estmar. Con i medicinali che inducono gli enzimi microsomiali si possono verificare interazioni che possono determinare un aumento della clearance degli ormoni sessuali e che possono portare a sanguinamento da sospensione e/o fallimento del contraccettivo orale. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata anche dopo alcuni giorni di trattamento. La massima induzione enzimatica si osserva generalmente entro alcune settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può continuare per 4 settimane circa. Trattamento a breve termine. Donne in trattamento con induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo di contraccezione, in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato per tutto il periodo della terapia concomitante e per i 28 giorni successivi all'interruzione. Se la terapia prosegue dopo la fine delle compresse di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione di contraccettivo orale combinato dovrà essere iniziata subito dopo la precedente senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. Trattamento a lungo termine.

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

Nelle donne in trattamento a lungo termine con principi attivi induttori enzimatici, si raccomanda un altro metodo non ormonale affidabile di contraccezione. Le seguenti interazioni sono state riportate in letteratura: Sostanze che aumentano la clearance dei contraccettivi orali combinati (diminuzione dell'efficacia dei contraccettivi orali combinati per induzione enzimatica per esempio Barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, e il medicinale ritonavir per HIV, nevirapina e efavirenz e possibilmente anche felbamato, griseofulvina, ossicarbazepina, topiramato e prodotti contenenti l'Erba di S. Giovanni (Hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei contraccettivi orali combinati. Molte combinazioni di inibitori delle proteasi di HIV e inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa, incluse combinazioni con inibitori di HCV quando somministrate con i contraccettivi orali combinati possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche dell'estrogeno o del progestinico. L'effetto netto di queste modifiche in alcuni casi può essere clinicamente importante. Quindi devono essere consultate le informazioni prescrittive dei medicinali per HIV/HCV se in associazione, per identificare le potenziali interazioni e le relative raccomandazioni. In caso di dubbio, deve essere usato un metodo contraccettivo di barriera da parte delle donne in terapia con inibitori delle proteasi o inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa. Sostanze che diminuiscono la clearance dei contraccettivi orali combinati (inibitori enzimatici). La rilevanza clinica di potenziali interazioni con inibitori dell'enzima rimane sconosciuta. La somministrazione concomitante di forti inibitori del CYP3A4 può aumentare le concentrazioni plasmatiche dell'estrogeno o del progestinico o di entrambi. Dosi di etoricoxib di 60 a 120 mg/die hanno mostrato di aumentare le concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e di 1,6 volte, rispettivamente, se assunte in concomitanza con un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. Effetti di Estmar su altri medicinali. I contraccettivi orali combinati possono influenzare il metabolismo di determinati altri principi attivi. Di conseguenza le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o diminuire (ad es. lamotrigina). Dati clinici suggeriscono che etinilestradiolo inibisce la clearance dei substrati del CYP1A2 che conducono ad un debole (ad esempio teofillina) o moderato (ad esempio tizanidina) aumento della loro concentrazione plasmatica.

ESTRADERM MX | Alloga Italia | estradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03CA 8 cer 25 mcg /die	6,07	A
Rip	G03CA 8 cer 50 mcg /die	8,94	A

Il metabolismo di estrogeni (e progestinici) può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, particolarmente il citocromo P450, come gli anticonvulsivanti (es. carbamazepina, fenitoina, fenobarbital), e gli antinfettivi (rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Il ritonavir e il nelfinavir, sebbene siano noti come forti inibitori, presentano al contrario proprietà inducenti quando usati in concomitanza con ormoni steroidei. Preparati a base di erbe come l'Hypericum perforatum possono indurre il metabolismo di estrogeni (e progestinici). Un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può determinare effetti clinici ridotti e variazioni nel profilo dei sanguinamenti uterini. I preparati transdermici, evitando l'effetto di primo passaggio epatico, sono meno influenzati dagli induttori enzimatici rispetto ai preparati orali. Alcuni test di laboratorio, quali quelli sulla tolleranza glicemica o della funzione tiroidea, possono essere influenzati dalla terapia con estrogeni.

ESTREVA | Teva Italia | estradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03CA gel 1 fl 50 g 0,1%	8,22	A

Il metabolismo degli estrogeni può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di indurre enzimi che metabolizzano i farmaci, particolarmente il citocromo P450, come gli anticonvulsivanti (ad es. il fenobarbital, la fenitoina, la carbamazepina) e gli antiinfettivi (ad es. la rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Il ritonavir e il nelfinavir, benché noti come forti inibitori, mostrano, al contrario, proprietà di induzione, se assunti in concomitanza con ormoni steroidei. Preparati a base di erbe contenenti l'erba di San Giovanni (Hypericum Perforatum) possono indurre il metabolismo degli estrogeni. Con la somministrazione transdermica di estrogeni, si evita l'effetto di primo passaggio epatico e, quindi, gli estrogeni somministrati per via trasdermica sarebbero meno influenzati dagli enzimi induttori rispetto agli ormoni somministrati per via

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

orale. Clinicamente, un aumento nel metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può comportare una diminuzione dell'effetto e delle variazioni del profilo di sanguinamento uterino.

ESTRING | Pfizer Italia | estradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CA 1 disp 7,5 mcg /24 h 34,20 A

Poiché l'estrogeno è somministrato per via intravaginale e a causa del rilascio di livelli ridotti, è improbabile che si verifichino interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti col dispositivo vaginale Estring. Tuttavia, il medico che lo prescrive deve sapere che il metabolismo degli estrogeni può essere potenziato dall'uso concomitante di sostanze come alcuni anticonvulsivanti (es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) e antiinfettivi (es. rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz) che sono induttori degli enzimi coinvolti nel metabolismo dei farmaci, in particolare gli enzimi del citocromo P450. Ritonavir e nelfinavir, sebbene siano noti come potenti inibitori, si comportano viceversa come induttori quando usati in concomitanza con gli ormoni steroidei. Preparazioni di erboristeria a base di erba di San Giovanni (Hypericum perforatum) possono indurre il metabolismo degli estrogeni. Dal punto di vista clinico, un aumentato metabolismo degli estrogeni può determinare una riduzione degli effetti clinici e variazioni nel profilo dei sanguinamenti uterini. Quando si utilizzano altre preparazioni vaginali, si deve prendere in esame la rimozione del dispositivo vaginale Estring. Popolazione pediatrica. Sono stati effettuati studi d'interazione solo negli adulti.

ETINILESTR DRO DOC | Doc Generici | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 24 cpr 0,02 + 3 mg 10,00 C
Rip G03AA 21 cpr 0,02 + 3 mg 10,00 C
Rip G03AA 21 cpr 0,03 + 3 mg 10,00 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Etinilestr Dro Doc. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota

la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Etinilestr Dro Doc su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Etinilestr Dro Doc e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

ETINILESTRADIOLO IBSA | Ibsa Farmaceutici Italia | etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03CA 25 cpr 10 mcg	10,50	C
NRp	G03CA 25 cpr 50 mcg	2,38	A
NRp	G03CA 25 cpr 1000 mcg	10,39	A

Il metabolismo degli estrogeni (e dei progestinici) può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, particolarmente il citocromo P450, come i barbiturici e anticonvulsivanti (es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina), e gli antinfettivi (rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz, griseofulvina). Il ritonavir e il nelfinavir, sebbene siano noti come forti inibitori, presentano al contrario proprietà inducenti quando usati in concomitanza con ormoni steroidei. Anche l'ampicillina ed altri antibiotici possono ridurre l'efficacia del farmaco, probabilmente a causa dell'alterazione della flora intestinale. Un aumentato metabolismo di estrogeni (e progestinici) può determinare effetti clinici ridotti e variazioni nel profilo del sanguinamento uterino. Preparati a base di erbe come l'Hypericum perforatum possono indurre il metabolismo degli estrogeni (e dei progestinici). Un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può determinare effetti clinici ridotti e variazioni nel profilo dei sanguinamenti uterini. Il fabbisogno di antidiabetici orali o di insulina può modificarsi in conseguenza dell'effetto sulla tolleranza al glucosio. L'uso del farmaco può influenzare il risultato di alcuni test di laboratorio come i parametri biochimici di fegato, tiroide, funzionalità surrenalica e renale, i livelli plasmatici delle proteine di trasporto e delle frazioni lipidiche/lipoproteiche, i parametri del metabolismo dei carboidrati e quelli della coagulazione e della fibrinolisi. Il personale di laboratorio dovrà essere informato dell'uso del farmaco quando vengono richiesti dei test di laboratorio.

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

EVE | Sandoz | clormadinone acetato/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 2 mg + 0,03 mg 13,00 C

Nota: consultare le informazioni sulla prescrizione di farmaci concomitanti per identificare possibili interazioni. L'interazione con altri farmaci di etinilestradiolo (il componente estrogeno di EVE) può aumentare o ridurre le concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo. Se è necessaria una terapia a lungo termine con queste sostanze attive devono essere usati metodi contraccettivi non ormonali. Ridotte concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo possono aumentare la frequenza delle emorragie intermestruali e dei disturbi del ciclo e ridurre l'efficacia contraccettiva di EVE; elevati livelli plasmatici di etinilestradiolo possono aumentare la frequenza e la gravità degli effetti indesiderati. I seguenti prodotti medicinali/sostanze attive possono ridurre le concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo: tutti i farmaci che aumentano la motilità gastrointestinale (per esempio metoclopramide) o riducono l'assorbimento (per esempio carbone attivo); le sostanze attive che inducono enzimi microsomiali epatici, come rifampicina, rifabutina, barbiturici, antiepilettici (come carbamazepina, fenitoina e topiramato), griseofulvina, barbexaclone, primidone, modafinil, alcuni inibitori della proteasi (per esempio ritonavir) e l'erba di S. Giovanni (Hypericum perforatum); alcuni antibiotici (per esempio ampicillina, tetraciclina) in alcune pazienti, forse a causa della riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni. Nel caso di trattamento concomitante a breve termine con questi prodotti medicinali/sostanze attive ed EVE durante il periodo di trattamento e i 7 giorni successivi devono essere usati metodi contraccettivi meccanici supplementari. Con sostanze attive che riducono la concentrazione plasmatica di etinilestradiolo per induzione degli enzimi microsomiali epatici devono essere usati metodi contraccettivi meccanici supplementari fino a 28 giorni dopo il termine del trattamento. Se la somministrazione concomitante di prodotti medicinali viene prolungata oltre l'assunzione di tutte le compresse di un blister, la confezione successiva di COC deve essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da compresse. Quando somministrati in concomitanza con i COC, molte associazioni di inibitori della proteasi dell'HIV e inibitori non nucleosidici della transcriptasi inversa incluse associazioni con inibitori del HCV possono aumentare o ridurre le concentrazioni plasmatiche di estrogeni o progestinici. In alcuni casi l'effetto netto di questi cambiamenti può essere clinicamente rilevante. Pertanto per identificare potenziali interazioni e qualsiasi raccomandazione correlata devono essere consultate le informazioni sulla prescrizione di medicinali assunti in concomitanza per l'HIV/HCV. In caso di qualsiasi dubbio, le donne in terapia con un inibitore della proteasi o un inibitore non nucleosidico della transcriptasi inversa devono utilizzare un metodo contraccettivo di barriera aggiuntivo. I seguenti prodotti medicinali/sostanze attive possono aumentare la concentrazione plasmatica di etinilestradiolo: sostanze attive che inibiscono la solfatazione di etinilestradiolo nella parete intestinale (per esempio acido ascorbico o paracetamolo); atorvastatina (aumenta del 20% la AUC di etinilestradiolo); sostanze attive che inibiscono gli enzimi microsomiali epatici, come antimicotici a base di imidazolo (per esempio fluconazolo), indinavir o troleandomicina. Etinilestradiolo può influenzare il metabolismo di altre sostanze; inibendo gli enzimi microsomiali epatici ed elevando di conseguenza la concentrazione plasmatica delle sostanze attive come diazepam (e altre benzodiazepine metabolizzate per idrossilazione), ciclosporina, teofillina e prednisolone; inducendo la glucoronidazione epatica e riducendo di conseguenza la concentrazione plasmatica, per esempio, di clofibrato, paracetamolo, morfina e lorazepam. Il fabbisogno di insulina o di antidiabetici orali può essere alterato a causa degli effetti sulla tolleranza al glucosio. Questo può verificarsi anche per medicinali assunti di recente. L'RCP del farmaco prescritto deve essere verificato attentamente per eventuali interazioni con EVE. Test di laboratorio.Durante la somministrazione di COC i risultati di alcuni test di laboratorio possono essere compromessi, inclusi i test di funzionalità epatica, surrenalica e tiroidea, i livelli plasmatici di proteine vettrici (per esempio SHBG, lipoproteine) e i parametri del metabolismo dei carboidrati, della coagulazione e della fibrinolisi. La natura e l'entità di queste alterazioni dipendono in parte dal tipo e dalla dose dell'ormone impiegato.

EVISTA | Daiichi Sankyo Italia | raloxifene cloridrato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03XC 14 cpr riv 60 mg *(79)* 10,35 A
Rip G03XC 28 cpr riv 60 mg *(79)* 18,61 A

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

La contemporanea somministrazione sia di carbonato di calcio che di antiacidi contenenti idrossido di magnesio e alluminio non influenzano la biodisponibilità del raloxifene. La somministrazione contemporanea con warfarin non modifica le rispettive farmacocinetiche. Tuttavia, sono state osservate modeste riduzioni del tempo di protrombina, per cui se il raloxifene viene somministrato insieme al warfarin o ad altri derivati cumarinici, il tempo di protrombina deve essere monitorato. Gli effetti sul tempo di protrombina si possono verificare dopo parecchie settimane se il trattamento viene iniziato nelle pazienti che sono già in terapia con anticoagulanti cumarinici. Il prodotto non ha effetto sulla farmacocinetica del metilprednisolone somministrato in dose singola. Raloxifene non interferisce con l'area sotto la curva allo stato stazionario della digossina. La concentrazione massima della digossina è aumentata meno del 5%. L'influenza della contemporanea somministrazione di farmaci sulle concentrazioni plasmatiche del raloxifene è stata valutata negli studi clinici di prevenzione e trattamento. I prodotti medicinali co-somministrati frequentemente comprendevano: paracetamolo, anti-infiammatori non steroidei (come l'acido acetilsalicilico, ibuprofene e naproxene), antibiotici orali, H1 ed H2 antagonisti e benzodiazepine. Nessun effetto clinicamente rilevante della co-somministrazione dei suddetti farmaci fu riscontrato sulle concentrazioni plasmatiche del raloxifene. Nel piano dello studio clinico fu concesso il contemporaneo impiego di preparazioni estrogeniche vaginali, se ritenuto opportuno per trattare le manifestazioni atrofiche della vagina. Rispetto al placebo, nelle pazienti trattate con il medicinale non ci fu un impiego aumentato. In vitro, il raloxifene non interagisce con il legame di warfarin, fenitoina o tamoxifene. Raloxifene non deve essere somministrato contemporaneamente alla colestiramina (o ad altre resine a scambio anionico) che riduce significativamente l'assorbimento ed il circolo entero-epatico del raloxifene. La contemporanea somministrazione di ampicillina determina una riduzione dei picchi di concentrazione plasmatica del raloxifene. Comunque, dal momento che la quantità totale assorbita e la percentuale di eliminazione del raloxifene non risultano alterati, il raloxifene può essere somministrato contemporaneamente all'ampicillina. Raloxifene aumenta in maniera modesta le concentrazioni delle globuline leganti gli ormoni, incluse le globuline leganti gli steroidi sessuali (SHBG), la globulina legante la tiroxina (TBG) e la globulina legante i corticosteroidi (CBG), con corrispondente aumento delle concentrazioni ormonali totali. Queste alterazioni non influenzano le concentrazioni degli ormoni liberi.

EVRA | **Janssen Cilag** | etinilestradiolo/norelgestromina | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 3 cer transd 6 mg + 600 mcg 16,00 C

Nota: consultare le informazioni sulla prescrizione di farmaci concomitanti per identificare possibili interazioni. Influenza di altri medicinali su Evra. Interazioni tra i contraccettivi orali ed altri farmaci possono portare a perdite ematiche e/o al fallimento della protezione contraccettiva. In letteratura sono state riportate le seguenti interazioni. Metabolismo epatico. Si possono osservare interazioni con i prodotti medicinali induttori degli enzimi epatici che possono portare ad un aumento della clearance degli ormoni sessuali (es. fenobarbitale, primidone, rifampicina, rifabutina, bosentan, (fos)aprepitant), alcuni anti–epilettici (es. carbamazepina, eslicarbazepina acetato, felbamato, ossicarbazepina, fenitoina, rufinamide, topiramato) e alcuni medicinali per il trattamento dell'HIV (es. nelfinavir, ritonavir, nevirapina, efavirenz) e probabilmente anche griseofulvina e prodotti contenenti Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum). La massima induzione enzimatica, generalmente, si osserva in circa 10 giorni ma può essere mantenuta per almeno 4 settimane dopo la sospensione della terapia. Non usare preparazioni a base di piante medicinali contenenti l'erba di San Giovanni (Hypericum perforatum) mentre si utilizza Evra. Interferenze con il circolo enteroepatico. Sono stati riferiti casi di insuccesso contraccettivo anche con antibiotici quali penicilline e tetracicline. Il meccanismo di questo effetto non è ancora chiaro. In uno studio di interazione farmacocinetica, la somministrazione orale di tetraciclina cloridrato, 500 mg quattro volte/die per 3 giorni prima del periodo di applicazione di Evra e per 7 giorni durante detto periodo, non ha influenzato significativamente la farmacocinetica della norelgestromina o dell'etinilestradiolo. Gestione. Le donne in trattamento a breve termine con uno qualsiasi dei medicinali appartenenti ad una delle classi sopraccitate o con i principi attivi che inducono gli enzimi epatici (ad eccezione della rifampicina), devono usare temporaneamente un metodo di barriera in aggiunta ad Evra, ovvero durante il periodo di as-

sunzione concomitante di questi medicinali e per i 7 giorni successivi alla loro interruzione. Per le donne in trattamento con rifampicina, si deve utilizzare un metodo di barriera in aggiunta a Evra in concomitanza del periodo di assunzione di rifampicina e per i 28 giorni successivi alla sua interruzione. Per le donne in terapia a lungo termine con uno qualsiasi dei medicinali appartenenti ad una delle classi sopraccitate, si raccomanda di usare un altro metodo contraccettivo efficace di tipo non ormonale. Le donne in trattamento con antibiotici (fatta eccezione per la rifampicina, vedere sopra) dovranno usare il metodo di barriera fino a 7 giorni dopo l'interruzione del farmaco. Se la somministrazione concomitante dei medicinali continua oltre la fine della settimana di trattamento con il cerotto, si deve applicare immediatamente il nuovo cerotto, iniziando un nuovo ciclo di trattamento, senza osservare il consueto intervallo senza cerotto. Inibizione del metabolismo dell'etinilestradiolo. Etoricoxib ha mostrato di aumentare i livelli plasmatici di etinilestradiolo (da 50 a 60%) quando assunto in concomitanza con un contraccettivo ormonale trifasico orale. Si pensa che etoricoxib aumenti i livelli di etinilestradiolo inibendo l'attività della sulfotransferasi, quindi inibendo il metabolismo dell'etinilestradiolo. Influenza di Evra su altri medicinali. I contraccettivi ormonali possono influenzare il metabolismo di alcuni principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (esempio ciclosporina). Potrebbe rendersi necessario un aggiustamento della dose del medicinale assunto in concomitanza. Lamotrigina: i contraccettivi ormonali combinati hanno mostrato una significativa diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di lamotrigina quando co–somministrati probabilmente a causa dell'induzione della glucuronidazione della lamotrigina. Questo può ridurre il controllo degli attacchi epilettici; pertanto potrebbe rendersi necessario un aggiustamento della dose di lamotrigina. Test di laboratorio. L'uso di ormoni steroidei ad azione contraccettiva può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio fra cui i parametri biochimici relativi alla funzionalità epatica, tiroidea, surrenalica e renale, i livelli plasmatici di proteine (carrier), quali ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni lipidi/lipoproteine, i parametri del metabolismo dei carboidrati ed i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro i normali limiti di laboratorio.

FALVIN | Garsopharma | fenticonazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

NRi	G01AF	6 cps vag molli 200 mg	15,60	C
NRi	G01AF	lav vag 5 fl 150 ml 0,2%	14,90	C
NRi	G01AF	2 cps vag molli 1000 mg	16,40	C
NRi	G01AF	crema vag 78 g 2% + 1 appl	14,80	C

Gli eccipienti grassi e gli oli contenuti nelle capsule molli vaginali o nella crema vaginale possono danneggiare i contraccettivi in lattice.

FARLUTAL | Pfizer Italia | medrossiprogesterone acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

NRp	G03DA	12 cpr 10 mg	12,90	C
NRp	G03DA	10 cpr 20 mg	14,40	C

La somministrazione concomitante con l'amminoglutetimmide può significativamente deprimere la biodisponibilità del medicinale. Le pazienti che fanno uso di dosi elevate del farmaco devono essere avvertite della diminuzione dell'efficacia con l'uso di amminoglutetimmide. Medrossiprogesterone acetato (MPA), in vitro, è metabolizzato principalmente mediante idrossilazione tramite il CYP3A4. Non sono stati condotti specifici studi di interazione farmaco-farmaco per valutare gli effetti clinici degli induttori del CYP3A4 o degli inibitori di MPA.

FEDRA | Bayer | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr riv 0,075 mg + 0,02 mg	14,90	C

L'interazione con altri farmaci che determina un aumento della clearance degli ormoni sessuali può portare ad emorragia da rottura o ridurre l'efficacia del contraccettivo orale. Associazioni controindicate. Ritonavir: rischio di riduzione dell'efficacia del metodo contraccettivo a causa della riduzione dei livelli plasmatici di estrogeno. È stato descritto che inibitori delle proteasi HIV e inibitori delle transcriptasi inverse non-nucleosidi e loro combinazioni, influenzano potenzialmente il metabolismo epatico. Associazioni sconsigliate. Induttori enzimatici: anticonvulsivanti (fenobarbitale, fenitoina, primidone, carbamazepina), rifabutina, rifampicina, griseofulvina: rischio di riduzione dell'efficacia della contraccezione a causa di un aumentato metabolismo epatico durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Esistono sospetti anche per

ossicarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e il prodotto fitoterapico "Erba di S. Giovanni" (Hypericum perforatum). Associazioni da valutare. Alcuni agenti antibiotici (per esempio ampicillina, tetraciclina): rischio di riduzione nell'efficacia contraccettiva per riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni. Le donne sottoposte a trattamenti a breve termine con uno o più farmaci appartenenti ad una qualunque delle summenzionate classi debbono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera, per tutta la durata di assunzione contemporanea del farmaco e nei 7 giorni successivi alla sospensione della terapia. Nel caso di trattamento con rifampicina, insieme al contraccettivo orale combinato, deve essere usato un metodo di barriera per tutto il tempo di assunzione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. In caso di trattamento a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, viene raccomandato di aumentare la dose di steroidi contraccettivi. Se un dosaggio elevato di contraccettivo orale non è indicato o sembra insoddisfacente o inaffidabile, per esempio in caso di irregolarità del ciclo, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina. Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte delle preparazioni a base di Hypericum perforatum. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono sia aumentare (esempio, ciclosporina) che diminuire (esempio lamotrigina). L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

FEMITY | Teva Italia | estradiolo/levonorgestrel | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03FA 4 cer transd 50 + 7 mcg /24 h 9,85 A

Il metabolismo di estrogeni e progestinici può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, particolarmente gli enzimi del citocromo P450, come gli anticonvulsivanti (es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) e gli antinfettivi (es. rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Il ritonavir e il nelfinavir, sebbene siano noti come forti inibitori, presentano al contrario proprietà d'induzione quando usati in concomitanza con ormoni steroidei. Preparati a base di erbe contenenti l'Hypericum perforatum possono indurre il metabolismo di estrogeni e progestinici. Alla somministrazione transdermica, si evita l'effetto di primo passaggio nel fegato e, di conseguenza, la TOS a base di estrogeni e progestinici, applicati per tale via, potrebbero essere meno influenzati dagli induttori enzimatici, rispetto agli ormoni orali. Clinicamente un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può determinare effetti ridotti e variazioni dei cicli mestruali.

FEMOSTON 1/5 CONTI | Mylan | estradiolo/didrogesterone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03FA 28 cpr riv 9,23 A

Non sono stati eseguiti studi sulle interazioni. Il metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze in grado di causare induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, in particolare degli enzimi del citocromo P450, quali gli anticonvulsivanti (ad es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) ed anti-infettivi (ad es. rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Ritonavir e nelfinavir, sebbene noti come potenti inibitori, al contrario mostrano proprietà inducenti, quando utilizzati in concomitanza con gli ormoni steroidei. Preparazioni erboristiche contenenti l'erba di San Giovanni (Hypericum perforatum) possono au-

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

mentare il metabolismo di estrogeni e progestinici. Dal punto di vista clinico, l'aumento del metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può comportare una riduzione del loro effetto e modifiche nel profilo del sanguinamento uterino.

FEMOSTON 2/10 | MYLAN | estradiolo/didrogesterone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03FB 14 cpr ro + 14 gialle 9,23 A

Non sono stati eseguiti studi sulle interazioni. L'efficacia di estrogeni e progestinici può essere ridotta: - il metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze in grado di causare induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, in particolare degli enzimi del citocromo P450, quali gli anticonvulsivanti (ad es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) ed anti-infettivi (ad es. rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz); - ritonavir e nelfinavir, sebbene noti come potenti inibitori, al contrario mostrano proprietà inducenti, quando utilizzati in concomitanza con gli ormoni steroidei; - preparazioni erboristiche contenenti l'erba di San Giovanni (Hypericum perforatum) possono aumentare il metabolismo di estrogeni e progestinici; - dal punto di vista clinico, l'aumento del metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può comportare una riduzione del loro effetto e modifiche nel profilo del sanguinamento uterino.

FEMOSTON L 1/10 | MYLAN | estradiolo/didrogesterone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03FB 14 cpr bi + 14 grigie 9,23 A

Non sono stati eseguiti studi sulle interazioni. L'efficacia di estrogeni e progestinici può essere ridotta: - il metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze in grado di causare induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, in particolare degli enzimi del citocromo P450, quali gli anticonvulsivanti (ad es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) ed anti-infettivi (ad es. rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz); - ritonavir e nelfinavir, sebbene noti come potenti inibitori, al contrario mostrano proprietà inducenti, quando utilizzati in concomitanza con gli ormoni steroidei; - preparazioni erboristiche contenenti l'erba di San Giovanni (Hypericum perforatum) possono aumentare il metabolismo di estrogeni e progestinici; - dal punto di vista clinico, l'aumento del metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può comportare una riduzione del loro effetto e modifiche nel profilo del sanguinamento uterino.

FEMSEVEN 50 | TEVA ITALIA | estradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CA 4 cer transd 15 cm 2 8,66 A

Il metabolismo degli estrogeni può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, in modo specifico il citocromo P450, come gli anticonvulsivanti e gli anti-infettivi. Ritonavir e nelfinavir mostrano proprietà induttive quando vengono usati contemporaneamente ad ormoni steroidei. I preparati a base di erbe possono causare induzione di enzimi responsabili del metabolismo degli estrogeni. Con la somministrazione transdermica, l'effetto di primo passaggio epatico è evitato e quindi gli estrogeni ed i progestinici applicati per via transdermica possono essere meno influenzati dagli induttori enzimatici rispetto agli ormoni somministrati per via orale. Clinicamente, un aumentato metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può ridurre l'effetto e portare a cambiamenti nel profilo di sanguinamento uterino.

FILENA | ORION PHARMA | estradiolo valerato/medrossiprogesterone acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03FA 11 cpr bian. + 10 cpr celes 16,20 C
NRp G03FA 33 cpr bianc + 30 cpr celes 45,50 C

Il metabolismo degli estrogeni e progestinici può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, particolarmente il citocromo P450, come gli anticonvulsivanti (es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) e gli antiinfettivi (es. rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Il ritonavir e il nelfinavir, sebbene siano noti come forti inibitori, presentano, al contrario, proprietà inducenti quando usati in concomitanza con ormoni steroidei. Preparati a base di erbe come l'Hypericum Perforatum possono indurre il metabolismo di estrogeni e progestinici. Un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può determinare effetti clinici ridotti e variazioni nel profilo dei sanguinamento uterini.

FITOSTIMOLINE | FARMAC.DAMOR | frumento estratto | *altri ginecologici*
NRi G02CX 6 ov 600 mg 17,00 C
NRi G02CX sol vag 5 fl 140 ml 18,00 C

emla
lidocaina prilocaina

NRi G02CX crema vag 20% 17,00 C

Non sono note interazioni od incompatibilità.

FLUOMIZIN | Pierre Fabre Pharma | dequalinio cloruro | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
Rip G01AC 6 cpr vag 10 mg 16,00 C

Le sostanze anioniche quali saponi, detergenti e surfattanti possono ridurre l'attività antimicrobica del dequalinio cloruro. Pertanto, si sconsiglia l'uso contemporaneo intravaginale di saponi, spermicidi o di irrigazioni (lavande) vaginali. Il medicinale non pregiudica la funzionalità dei profilattici in lattice. Non esistono dati relativi all'interazione con profilattici realizzati in materiale diverso dal lattice e con altri dispositivi intravaginali, quali il diaframma. Pertanto, si sconsiglia l'uso concomitante di profilattici in materiale diverso dal lattice e di altri dispositivi intravaginali per almeno 12 ore dopo il trattamento.

FOSTIMON | Ibsa Farmaceutici Italia | urofollitropina | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03GA 1 fl 75 ui + 1 f 1 ml *(74)* 21,54 A
Rip G03GA 10 fl 75 ui + 10 f 1 ml *(74)* 215,38 A
Rip G03GA 1 fl 150 ui /ml + 1 sir *(74)* 43,06 A
Rip G03GA 5 fl 150 ui /ml + 5 sir *(74)* 215,38 A
Rip G03GA 1 fl 225 ui /ml + 1 sir *(74)* 64,60 A
Rip G03GA 5 fl 225 ui /ml + 5 sir *(74)* 323,01 A
Rip G03GA 1 fl 300 ui /ml + 1 sir *(74)* 86,14 A
Rip G03GA 5 fl 300 ui /ml + 5 sir *(74)* 430,67 A

Non sono state segnalate interazioni sfavorevoli significative durante la terapia con il medicinale. L'uso concomitante del medicinale ed altri farmaci stimolanti l'ovulazione può determinare un potenziamento della risposta follicolare, mentre il concomitante uso di un farmaco GnRH agonista, determinando desensibilizzazione ipofisaria, può richiedere un aumento del dosaggio del prodotto necessario per ottenere un'adeguata risposta ovarica. Non sono state segnalate incompatibilità tra il medicinale ed altri farmaci. Il medicinale non deve essere miscelato con altri farmaci nella stessa siringa.

FUROTRICINA | Farmitalia | tirotricina/nitrofurazone | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
Rip G01AA 6 ov vag 17,00 C

Niente da segnalare.

GANAZOLO | Ist.Ganassini | econazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AF crema vag 78 g 1% + appl 13,90 C
NRi G01AF 6 ov vag 150 mg 15,50 C

L'econazolo è un noto inibitore dei citocromi CYP3A4/2C9. Nonostante la scarsa disponibilità sistemica dopo applicazione vaginale, potrebbero verificarsi interazioni significative sotto il profilo clinico e ne sono state riscontrate in pazienti che assumevano anticoagulanti, come warfarin o acenocumarolo. Con tali pazienti è necessario usare cautela e monitorare l'INR con maggiore frequenza. Durante il trattamento con econazolo e dopo la sua interruzione può essere necessario correggere il dosaggio di anticoagulante orale.

GANAZOLO | Ist.Ganassini | econazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AF 5 lav vag 150 ml + 5 cann 14,90 C

Le sperimentazioni cliniche e l'uso allargato in terapia non hanno finora rilevato interazioni con altri medicamenti.

GELISTROL | Italfarmaco | estriolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CA gel vag 10 g 10 appl 19,00 C

Non sono stati eseguiti studi di interazione fra il gel vaginale e altri medicinali. Dato che viene somministrato localmente a una bassa dose, non si prevedono interazioni clinicamente rilevanti.

GENURIN | Recordati | flavoxato cloridrato | *urologici*
Rip G04BD 30 cpr riv 200 mg 11,50 C

Non conosciute.

GESTODIOL | Farmitalia | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 75 + 20 mcg 8,50 C
Rip G03AA 21 cpr riv 75 + 30 mcg 4,10 C

Le interazioni con medicinali in grado di portare ad una elevata clearance degli ormoni sessuali possono comportare metrorragia ed insuccesso della contraccezione orale. Questo effetto è stato stabilito nel caso di idantoine, barbiturici, primidone, carbamazepina e rifampicina, ed è risultato sospetto nel caso di oxcarbazepina, topiramato, griseofulvina, felbamato e ritonavir. Il meccanismo di queste interazioni sembra essere basato sulle proprietà di induzione degli enzimi epatici di questi medicinali. In generale la massima induzione enzimatica non si ha nelle prime 2–3 settimane dopo l'inizio del trattamento, ma l'ef-

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

fetto può essere sostenuto per almeno 4 settimane dopo l'interruzione della terapia. Si sono riferiti anche casi di insuccesso della contraccezione con antibiotici quali ampicillina e tetracicline. Il meccanismo di questo effetto non è stato chiarito. Le donne in trattamento a breve termine con uno qualsiasi dei gruppi di farmaci sopra citati o con singoli medicinali, devono usare temporaneamente un metodo di barriera oltre alla pillola anticoncezionale, ciò deve avvenire per tutto il tempo in cui questo medicinale viene assunto contemporaneamente alla pillola come pure nei sette giorni successivi alla sua sospensione. Le donne in trattamento con rifampicina devono usare un metodo di barriera contemporaneamente al contraccettivo orale durante tutto il periodo in cui assumono la rifampicina come pure nei 28 giorni successivi alla sua sospensione. Se la somministrazione concomitante del medicinale continua oltre il numero di compresse anticoncezionali nella confezione, la donna deve iniziare la confezione successiva, senza osservare il consueto intervallo di sospensione. Per le donne in terapia a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, è necessario considerare un altro metodo contraccettivo. Le pazienti che assumono Gestodiol non devono usare contemporaneamente preparazioni/prodotti medicinali alternativi contenenti Hypericum perforatum (Iperico o erba di San Giovanni) poiché essi potrebbero causare una perdita dell'effetto contraccettivo. Si sono riferite metrorragia e gravidanze indesiderate. L'Hypericum perforatum (Iperico o erba di San Giovanni) aumenta, mediante induzione enzimatica, la quantità di enzimi che metabolizzano i prodotti medicinali. L'effetto di induzione enzimatica potrebbe persistere per almeno 1–2 settimane dalla cessazione del trattamento con Hypericum. Effetti dei contraccettivi orali combinati su altri farmaci: i contraccettivi orali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Ne può conseguire un aumento (ad es. ciclosporina) o una diminuzione (lamotrigina)delle concentrazioni plasmatiche e tissutali.

GINENORM | Aesculapius Farmaceutici | ibuprofene isobutanolammonio | *altri ginecologici*
NRi G02CC 5 fl 100 ml 0,1% 10,90 C

Non sono stati effettuati studi di interazione.

GINESAL | Junia Pharma | benzidamina cloridrato | *altri ginecologici*
NRi G02CC lav vag 10 bust 500 mg 9,90 C
NRi G02CC lav vag 10 fl 12,90 C

Nessuna.

GINETANTUM | Angelini | benzidamina cloridrato | *altri ginecologici*
Otc G02CC 10 bust vag 500 mg 7,90 C
Otc G02CC 10 fl 10 ml 500 mg 7,50 C

Non note.

GINETANTUM | Angelini | benzidamina cloridrato | *altri ginecologici*
Otc G02CC sol vag 5 fl 140 ml 13,50 C

Non sono state osservate interazioni negative con altri farmaci di comune impiego nella terapia pertinente.

GINODEN | Bayer | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 0,075 + 0,03 mg 5,20 C

L'interazione con altri farmaci che determina un aumento della clearance degli ormoni sessuali può portare ad emorragia da rottura o ridurre l'efficacia del contraccettivo orale. Associazioni controindicate. Ritonavir: rischio di riduzione dell'efficacia del metodo contraccettivo a causa della riduzione dei livelli plasmatici di estrogeno. È stato descritto che inibitori delle proteasi HIV come ritonavir e inibitori delle transcriptasi inverse non-nucleosidi come nevirapina e loro combinazioni, influenzano potenzialmente il metabolismo epatico. Associazioni sconsigliate. Induttori enzimatici: anticonvulsivanti, rifabutina, rifampicina, griseofulvina, rischio di riduzione dell'efficacia della contraccezione a causa di un aumentato metabolismo epatico durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Esistono sospetti anche per ossicarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e il prodotto fitoterapico "Erba di S. Giovanni". Associazioni da valutare. Alcuni agenti antibiotici: rischio di riduzione nell'efficacia contraccettiva per riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni. Le donne sottoposte a trattamenti a breve termine con uno o più farmaci appartenenti ad una qualunque delle summenzionate classi debbono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera, per tutta la

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

durata di assunzione contemporanea del farmaco e nei 7 giorni successivi alla sospensione della terapia. Nel caso di trattamento con rifampicina, insieme al contraccettivo orale combinato, deve essere usato un metodo di barriera per tutto il tempo di assunzione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. In caso di trattamento a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, viene raccomandato di aumentare la dose di steroidi contraccettivi. Se un dosaggio elevato di contraccettivo orale non è indicato o sembra insoddisfacente o inaffidabile, per esempio in caso di irregolarità del ciclo, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina. Preparazioni a base di hypericum perforatum non dovrebbero essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di hypericum perforatum. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono sia aumentare che diminuire. L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

GONAL F | Merck Serono | follitropina alfa da dna ricombinante | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

LRp	G03GA	(600 ui) 1050 ui /1,75 ml *(74)*	536,62	A
LRp	G03GA	sc fl 75 ui + sir 1 ml *(74)*	38,58	A
LRp	G03GA	sc 10 fl 75 ui + 10 sir 1 ml *(74)*	385,73	A
LRp	G03GA	sc 1 pen 300 ui /0,5 ml + 8 a *(74)*	154,29	A
LRp	G03GA	sc 1 pen 450 ui /0,75 ml + 12 *(74)*	231,44	A
LRp	G03GA	sc 1 pen 900 ui /1,5 ml + 20 *(74)*	462,88	A

L'uso concomitante del prodotto con altri medicinali stimolanti l'ovulazione (es. hCG, clomifene citrato) può determinare un potenziamento della risposta follicolare, mentre l'uso concomitante di un medicinale GnRH agonista o antagonista, determinando desensibilizzazione ipofisaria, può richiedere un aumento della dose del farmaco necessaria per ottenere una adeguata risposta ovarica. Non sono state segnalate altre interazioni clinicamente significative con altri farmaci durante la terapia con il medicinale.

GONASI HP | Ibsa Farmaceutici Italia | gonadotropina corionica | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03GA	im sc fl 10000 ui + f 1 m	37,50	C
Rip	G03GA	im sc 3 fl 250 ui /ml + 3 s	18,50	C
Rip	G03GA	im sc 3 fl 1000 ui /ml + 3	24,00	C
Rip	G03GA	im sc 3 fl 2000 ui /ml + 3	20,00	C
Rip	G03GA	im sc 1 fl 5000 ui /ml + 1	22,50	C

Evitare l'uso contemporaneo di gonadotropina corionica con alte dosi di corticosteroidi.

GRACIAL | Aspen Pharma Trading Limited | desogestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AB	7 cpr blu + 15 cpr bianche	15,70	C
NRp	G03AB	21 cpr blu + 45 cpr bian	38,80	C

Nota: devono essere consultate le informazioni prescrittive dei medicinali da assumere in combinazione al fine di identificare potenziali interazioni. Effetti di altri medicinali su Gracial. Con i medicinali che inducono gli enzimi microsomiali si possono verificare interazioni che possono determinare un aumento della clearance degli ormoni sessuali e possono determinare perdite ematiche intermestruali e/o insuccesso dell'efficacia del contraccettivo orale. Gestione. L'induzione enzimatica può essere già osservata dopo qualche giorno di trattamento. L'induzione enzimatica massimale si osserva generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia l'induzione enzimatica può persistere per circa 4 settimane. Trattamento a breve termine. Le donne sottoposte a trattamenti con induttori enzimatici devono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera o un altro metodo di contraccezione. Il metodo di barriera deve essere usato per tutto il periodo di assunzione concomitante del farmaco e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione

emla
lidocaina prilocaina

del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. Trattamento a lungo termine. Alle donne sottoposte a trattamenti a lungo termine con induttori enzimatici si raccomanda un altro metodo di contraccezione affidabile e non ormonale. In letteratura sono state riportate le seguenti interazioni. Sostanze che aumentano la clearance dei contraccettivi orali combinati (efficacia diminuita dei contraccettivi orali combinati da parte di induttori enzimatici), per esempio: barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifabutina, rifampicina, il farmaco per l'HIV ritonavir, nevirapina ed efavirenz e possibilmente anche felbamato, griseofulvina, ossicarbazepina, modafinil, topiramato e prodotti contenenti il rimedio a base di erbe "Erba di S. Giovanni" (Hypericum perforatum). Sostanze con effetto variabile sulla clearance dei contraccettivi orali combinati. Quando sono co–somministrati con i contraccettivi orali combinati, molte combinazioni di inibitori delle proteasi HIV e gli inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici, comprese combinazioni con gli inibitori HCV e/o combinazioni con medicinali contro il virus dell'epatite C (HCV) (ad es. boceprevir, telaprevir), possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di estrogeni o progestinici. L'effetto netto di questi cambiamenti in alcuni casi può essere clinicamente rilevante. Di conseguenza, per identificare le potenziali interazioni e qualsiasi raccomandazione relativa, devono essere consultate le informazioni prescrittive relative a farmaci HIV/HCV concomitanti. In caso di dubbi, la donna sottoposta a terapia con gli inibitori delle proteasi o gli inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici deve utilizzare un metodo contraccettivo di barriera. Effetti di Gracial su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad esempio, ciclosporina) o diminuire (ad esempio, lamotrigina). La somministrazione concomitante di inibitori del CYP3A4 forti (ad es. chetoconazolo, itraconazolo, claritromicina) o moderati (ad es. fluconazolo, diltiazem, eritromicina) può aumentare le concentrazioni sieriche di estrogeni o progestine, incluso etonogestrel, il metabolita attivo di desogestrel. Interazioni farmacodinamiche. L'uso concomitante di medicinali contenenti ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, con o senza ribavirina può aumentare il rischio di incrementi di ALT. Pertanto le utilizzatrici di Gracial devono passare ad un metodo contraccettivo alternativo (ad es. contraccezione a base di solo progestinico o metodi non ormonali) prima di iniziare la terapia con questo regime terapeutico combinato. Gracial può essere iniziato di nuovo 2 settimane dopo la fine del trattamento con questo regime terapeutico combinato. Esami di laboratorio. L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine (di trasporto), per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

GYNOCANESTEN | Bayer | clotrimazolo | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

Otc	G01AF	12 cpr vag 100 mg	14,95	C
Otc	G01AF	crema vag 30 g 2%	11,00	C

Il trattamento concomitante con clotrimazolo vaginale e tacrolimus orale (un immunosoppressore) può dare luogo a livelli plasmatici di tacrolimus aumentati e in maniera analoga con sirolimus. Le pazienti devono pertanto essere attentamente monitorate per l'insorgenza di sintomi di sovradosaggio di tacrolimus o sirolimus, se necessario attraverso la determinazione dei livelli plasmatici del farmaco.

HARMONET | Pfizer Italia | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr 0,075 mg + 0,02 mg	14,60	C

L'interazione con altri farmaci che determina un aumento della clearance degli ormoni sessuali può portare ad emorragia da rottura o ridurre l'efficacia del contraccettivo orale. Associazioni controindicate. Ritonavir: rischio di riduzione dell'efficacia del metodo contraccettivo a causa della riduzione dei livelli plasmatici di estrogeno. Associazioni sconsigliate. Induttori enzimatici: anticonvulsivanti (fenobarbitale, fenitoina, primidone, carbamazepina), rifabutina, rifampicina, griseofulvina: rischio di riduzione dell'efficacia della contraccezione a causa di un aumentato metabolismo epatico durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento.

Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Associazioni da valutare. Alcuni agenti antibiotici (per esempio ampicillina, tetraciclina): rischio di riduzione nell'efficacia contraccettiva per riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni. Le donne sottoposte a trattamenti a breve termine con uno o più farmaci appartenenti ad una qualunque delle summenzionate classi debbono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera, per tutta la durata di assunzione contemporanea del farmaco e nei 7 giorni successivi alla sospensione della terapia. Nel caso di trattamento con rifampicina, insieme al contraccettivo orale combinato, deve essere usato un metodo di barriera per tutto il tempo di assunzione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. In caso di trattamento a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, viene raccomandato di aumentare la dose di steroidi contraccettivi. Se un dosaggio elevato di contraccettivo orale non è indicato o sembra insoddisfacente o inaffidabile, per esempio in caso di irregolarità del ciclo, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina. Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte delle preparazioni a base di Hypericum perforatum. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum. Esami di laboratorio: l'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

IFENEC | Italfarmaco | econazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

NRi	G01AF	crema vag 78 g 1% + appl	14,66	C
NRi	G01AF	15 ov vag 50 mg	14,43	C
NRi	G01AF	6 ov vag 150 mg	16,11	C

Nessuna nota.

INIMUR | Polichem | nifuratel | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

Rip	G01AX	20 cpr riv 200 mg	10,00	C

Non sono state descritte.

INIMUR COMPLEX | Polichem | nifuratel/nistatina | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

Rip	G01AA	12 cps vag 500 mg	15,90	C
Rip	G01AA	6 cps vag 500 mg	12,70	C

Non sono state descritte interazioni farmacologiche con i componenti del prodotto.

JAYDESS | Alloga Italia | levonorgestrel | *altri ginecologici*

Spe	G02BA	5 x 1 sist intraut 13,5 mg	865,00	C
NRp	G02BA	1 sist intraut 13,5 mg	173,00	C

Possono verificarsi interazioni con i farmaci che inducono gli enzimi epatici microsomiali, in particolare gli enzimi del citocromo P450, con conseguente aumento del metabolismo del levonorgestrel e aumento della clearance degli ormoni sessuali (ad es. fenitoina, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz, bosentan ed eventualmente oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e prodotti contenenti il rimedio erboristico erba di San Giovanni). D'altro canto, le sostanze che inibiscono gli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci (ad es. itraconazolo, ketoconazolo) possono aumentare le concentrazioni sieriche di levonorgestrel. L'effetto di questi medicinali sull'efficacia di Jaydess non è noto, ma non si ritiene essere di particolare rilievo in considerazione del meccanismo d'azione locale. Acquisizione di immagini tramite risonanza magnetica (RM). Le analisi non cliniche hanno dimostrato che le pazienti possono essere sottoposte all'esame in condizioni di sicurezza dopo l'inserimento di Jaydess con le seguenti impostazioni: campo magnetico statico pari o inferiore a 3 tesla,

massimo campo magnetico a gradiente spaziale pari o inferiore a 720 gauss/cm. In queste condizioni, con una scansione di 15 minuti, l'aumento massimo di temperatura in corrispondenza di Jaydess è stato di 1,8 °C. Piccoli artefatti possono verificarsi se l'area di interesse corrisponde esattamente o è relativamente vicina alla posizione di Jaydess.

KENTERA | Innova Pharma | oxibutinina | *urologici*
Rip G04BD 8 cer transd 3,9 mg /24 h 51,50 C

L'uso concomitante di ossibutinina con altri medicinali anticolinergici o con altri agenti che competono per il metabolismo dell'enzima CYP3A4, può aumentare la frequenza o la gravità della secchezza delle fauci, della stitichezza e della sonnolenza. Gli agenti anticolinergici potrebbero alterare l'assorbimento di alcuni medicinali somministrati in concomitanza, per gli effetti anticolinergici sulla motilità gastrointestinale. Poiché l'ossibutinina viene metabolizzata dall'isoenzima CYP 3A4 del citrocromo P 450, non si possono escludere interazioni con i medicinali che inibiscono questo isoenzima. Ciò è da tenere presente in caso di somministrazione di azoli antifungini (ad es. ketoconazolo) o antibiotici macrolidi (ad es. eritromicina) in concomitanza con l'ossibutinina. L'attività anticolinergica dell'ossibutinina viene aumentata dalla somministrazione concomitante di altri anticolinergici o di medicinali con attività anticolinergica, come ad esempio l'amantadina ed altri medicinali anticolinergici antiparkinsoniani (ad es. biperidene, levodopa), gli antistaminici, gli antipsicotici (ad es. fenotiazine, butirrofenoni, clozapina), la chinidina, gli antidepressivi triciclici, l'atropina e i composti ad essa correlati come gli antispastici atropinici, il dipiridamolo. I pazienti devono essere informati della possibilità che l'alcol aumenti la sonnolenza provocata da agenti anticolinergici come l'ossibutinina. L'ossibutinina può antagonizzare l'effetto delle terapie procinetiche.

KILMER | S.F.Group | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 24 cpr 3 mg + 0,02 mg + 4 cpr 9,50 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Kilmer. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della

emla
lidocaina prilocaina

proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Kilmer su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Kilmer e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

KIPLING | **Effik Italia** | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 0,075 mg + 0,03 mg 4,35 C

Le interazioni farmacologiche che portano a maggiore clearance degli ormoni sessuali potrebbero comportare sanguinamento da sospensione e mancata azione contraccettiva. Queste interazioni sono state dimostrate per idantoine, barbiturici, primidone, carbamazepina,fenilbutazone, fenitoina, desametasone e rifampicina. Fra le altre sostanze di cui si sospetta la capacità di ridurre l'efficacia dei COC vi sono ossicarbazepina, topiramato, modafinilgriseofulvina, felbamato, ritonavir e nevirapina. Sembra che il meccanismo di questa interazione si basi sulle proprietà di induzione degli enzimi epatici da parte di questi medicinali. Generalmente la massima induzione enzimica si evidenzia solo 2–3 settimane dopo l'inizio della somministrazione, ma in seguito potrebbe continuare per almeno 4 settimane dopo la sospensione del trattamento. È stata anche segnalata una mancata azione contraccettiva con antibiotici come ampicillina e tetracicline, malgrado questo meccanismo di azione debba tuttora essere chiarito. Altri esempi di sostanze che possono modificare le concentrazioni seriche di EE: atorvastatina. Gli inibitori competitivi per la solfatazione nella parete gastrointestinale, come l'acido ascorbico (Vitamina C), e paracetamolo. Le sostanze che inibiscono il citocromo P450 isoenzima 3A4, come indinavir, fluconazolo, voriconazolo, troleandomicina. Nel caso delle donne in terapia a breve termine con uno dei gruppi o dei singoli medicinali di cui sopra, sarà necessario usare temporaneamente un metodo di barriera simultaneamente alle pillole contraccettive, ossia durante il periodo di assunzione di contraccettivo più prodotto medicinale e per 7 giorni successivi alla cessazione del medicinale. Le donne che assumono rifampicina

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

devono utilizzare un metodo di barriera unitamente al contraccettivo mentre prendono la rifampicina e inoltre nei 28 giorni successivi alla sua interruzione. Laddove l'assunzione del medicinale concomitante superi il numero di compresse nella confezione del contraccettivo, cominciare la successiva confezione di pillole senza osservare il consueto intervallo di non assunzione. In caso di donne che usano a lungo termine medicinali con effetto di induzione sugli enzimi epatici a lungo termine, consigliare l'uso di altre misure contraccettive. Le pazienti che assumono Kipling non devono usare simultaneamente prodotti/preparati omeopatici contenenti Hypericum perforatum (erba di S. Giovanni), poiché si rischia la perdita dell'efficacia contraccettiva. Sono stati segnalati casi di sanguinamento da sospensione e di gravidanze indesiderate. Hypericum perforatum (Erba di San Giovanni) accresce, attraverso l'induzione enzimica, il numero di enzimi metabolizzanti i medicinali. Questo effetto di induzione può persistere per almeno 1–2 settimane dalla cessazione del trattamento con Hypericum. L'etinilestradiolo può interferire con il metabolismo di altri farmaci inibendo gli enzimi epatici microsomiali, o inducendo la coniugazione epatica del farmaco, in particolare la glucuronazione o attraverso altri meccanismi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono essere sia aumentate (per esempio ciclosporina, teofillina, corticosteroidi) o diminuite(per esempio lamotrigina, levotiroxina, valproato).Deve essere accertata la prescrizione di farmaci concomitanti per identificare potenziali interazioni. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi potrebbe influire sui risultati di talune analisi di laboratorio, compresi i parametri biochimici per la funzione epatica, tiroidea, surrenale e renale; i livelli plasmatici di proteine (di trasporto), come la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni di lipidi/lipoproteine; i parametri del metabolismo dei carboidrati e quelli per coagulazione e fibrinolisi. Solitamente i cambiamenti non esulano dai normali valori di riferimento di laboratorio.

KLAIRA | **Bayer** | estradiolo valerato/dienogest | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AB	28 cpr riv	17,80 C
NRp	G03AB	84 cpr riv	46,00 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si deve consultare il riassunto delle caratteristiche del prodotto del farmaco concomitante. Sono stati effettuati studi di interazione solo negli adulti. In letteratura sono state riportate le seguenti interazioni per i contraccettivi orali combinati in generale o sono state studiate negli studi clinici con Klaira. Effetti di altri medicinali su Klaira. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali determinando un aumento della clearance degli ormoni sessuali e che possono portare ad emorragie da rottura e/o insuccesso del metodo contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere già osservata dopo qualche giorno di trattamento. L'induzione enzimatica massimale si osserva generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia l'induzione enzimatica può persistere per circa 4 settimane. Trattamento a breve termine. Le donne sottoposte a trattamenti con induttori enzimatici devono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera o un altro metodo di contraccezione. Il metodo di barriera deve essere usato per tutto il periodo di assunzione concomitante del farmaco e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la terapia prosegue anche dopo la fine delle compresse attive della confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere eliminate e dovrà essere iniziata la successiva confezione di contraccettivo orale combinato. Trattamento a lungo termine. Alle donne sottoposte a trattamenti a lungo termine con induttori enzimatici epatici si consiglia un altro metodo di contraccezione affidabile e non ormonale. Sostanze che aumentano la clearance dei contraccettivi orali combinati (efficacia diminuita dei contraccettivi orali combinati da parte di induttori enzimatici) ad esempio: Barbiturici, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, il farmaco per l'HIV ritonavir, nevirapina ed efavirenz e possibilmente anche felbamato, griseofulvina, ossicarbazepina, topiramato e prodotti contenenti "Erba di S. Giovanni" (Hypericum perforatum). In uno studio clinico, la rifampicina, potente induttore del citocromo P450 (CYP) 3A4, ha dato luogo ad una significativa diminuzione delle concentrazioni allo stato stazionario e dell'esposizione sistemica al dienogest e all'estradiolo. L'AUC (0–24 ore) del dienogest e dell'estradiolo allo stato stazionario erano diminuiti rispettivamente del 83% e 44%. Sostanze con effetto variabile sulla clearance dei contraccettivi orali combinati: Quando sono co–somministrati

con i contraccettivi orali combinati, le combinazioni di inibitori delle proteasi HIV e gli inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici, comprese le combinazioni con gli inibitori HCV, possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di estrogeni o progestinici. L'effetto netto di questi cambiamenti in alcuni casi può essere clinicamente rilevante. Di conseguenza, le informazioni prescrittive relative a farmaci concomitanti HIV/HCV devono essere consultate per identificare le potenziali interazioni e qualsiasi raccomandazione relativa. In caso di dubbi, la donna sottoposta a terapia con gli inibitori delle proteasi o gli inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici deve utilizzare un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei contraccettivi orali combinati (inibitori enzimatici): Il dienogest è un substrato del CYP3A4. La rilevanza clinica delle interazioni potenziali con inibitori enzimatici rimane sconosciuta. La somministrazione concomitante di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare le concentrazioni plasmatiche di estrogeni, di progestinici o di entrambi. La somministrazione concomitante al potente inibitore del CYP3A4 il ketoconazolo, ha determinato un aumento dell'AUC (0–24 ore) del dienogest e dell'estradiolo allo stato stazionario rispettivamente di 2,9 e 1,6 volte La somministrazione concomitante dell'inibitore moderato eritromicina, ha determinato un aumento dell'AUC (0–24 ore) del dienogest e dell'estradiolo allo stato stazionario rispettivamente pari a 1,6 e 1,3 volte. Effetti di Klaira su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tessutali possono sia aumentare (ad esempio, ciclosporina) sia diminuire (ad esempio lamotrigina). La farmacocinetica della nifedipina non è stata influenzata dalla somministrazione concomitante di 2 mg di dienogest + 0,03 mg di etinilestradiolo, confermando così i risultati degli studi in vitro, che indicano che l'inibizione degli enzimi del CYP da parte di Klaira è improbabile alla dose terapeutica. Altre forme di interazione. Esami di laboratorio. L'uso di steroidi ad azione contraccettiva può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, fra cui i parametri biochimici relativi alla funzionalità epatica, tiroidea, surrenalica e renale, i livelli plasmatici di proteine (trasportatrici), quali ad es. la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni lipidiche/lipoproteiche, i parametri del metabolismo dei carboidrati e i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro i limiti di norma del laboratorio.

LENTOGEST | Ibsa Farmaceutici Italia | idrossiprogesterone caproato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
NRp G03DA im 1 f 341 mg /2 ml 3,77 A

L'assunzione contemporanea di rifampicina, ampicillina, fenilbutazone, barbiturici, alcuni anticonvulsivanti (idantoine, ecc.) può compromettere, per induzione enzimatica ed accelerazione della degradazione epatica, l'efficacia del trattamento. È inoltre possibile che il fabbisogno di antidiabetici orali o di insulina sia accresciuto o ridotto.

LENZETTO | Gedeon Richter Plc | estradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CA spray transd fl 8,1 ml 18,00 CN

Il metabolismo degli estrogeni può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, particolarmente il citocromo P450, come gli anticonvulsivanti (es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina), e gli antinfettivi (es. rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Il ritonavir e il nelfinavir, benché noti come forti inibitori, presentano, al contrario, proprietà di induttori se usati in concomitanza con ormoni steroidei. Preparati (tradizionali) a base di erbe contenenti l'erba di San Giovanni (Hypericum perforatum) possono indurre il metabolismo di estrogeni (e progestinici). Con la somministrazione transdermica, si evita l'effetto di primo passaggio epatico, e quindi la TOS con estrogeni (e i progestinici) applicati per via transdermica può essere meno influenzata dagli induttori enzimatici rispetto agli ormoni orali. Clinicamente, un aumento nel metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può comportare una diminuzione dell'effetto e variazioni del profilo di sanguinamento uterino. Non sono stati effettuati studi d'interazione per Lenzetto.

LERNA | Farmitalia | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 28 cpr riv 3 mg + 0,02 mg 13,50 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Lerna. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali.

emla
lidocaina prilocaina

Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Lerna su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Lerna e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune

analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

LESTRONETTE | TEVA ITALIA | levonorgestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 0,1 + 0,02 mg 11,50 C

L'interazione con altri farmaci che determina un aumento della clearance degli ormoni sessuali può portare ad emorragia da rottura o ridurre l'efficacia del contraccettivo orale. Le seguenti sostanze possono diminuire le concentrazioni sieriche del medicinale. Associazioni controindicate. Ritonavir (rischio di riduzione dell'efficacia del metodo contraccettivo a causa della riduzione dei livelli plasmatici di estrogeno). Associazioni sconsigliate. Induttori enzimatici: anticonvulsivanti (fenobarbitale, fenitoina, primidone, carbamazepina), rifabutina, rifampicina, griseofulvina, desametasone, topiramato e fenilbutazone presentano un rischio di riduzione dell'efficacia della contraccezione a causa di un aumentato metabolismo epatico durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Associazioni da valutare. Alcuni agenti antibiotici (per esempio ampicillina, tetraciclina): rischio di riduzione nell'efficacia contraccettiva per riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni. Le seguenti sostanze, invece, possono aumentare le concentrazioni sieriche del medicinale: atorvastatina, gli inibitori competitivi per la solfatazione nella parete gastrointestinale, come l'acido ascorbico (vitamina C) e il paracetamolo (acetaminofene), sostanze che inibiscono gli isoenzimi del citocromo P450 3A4 come l'indinavir e il fluconazolo. La troleandomicina può aumentare il rischio della colestasi intraepatica durante la somministrazione contemporanea dei contraccettivi orali combinati. L'etinilestradiolo può interferire con il metabolismo di altri farmaci mediante l'inibizione degli enzimi microsomiali epatici o mediante l'induzione della coniugazione epatica del farmaco, in modo particolare la glicuronazione. Di conseguenza, le concentrazioni nel plasma e nei tessuti possono o essere aumentate (per esempio la ciclosporina, la teofillina, i corticosteroidi) o essere diminuite (per esempio la lamotrigina). Le donne sottoposte a trattamenti a breve termine con uno o più farmaci appartenenti ad una qualunque delle summenzionate classi debbono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera, per tutta la durata di assunzione contemporanea del farmaco e nei 7 giorni successivi alla sospensione della terapia. Nel caso di trattamento con rifampicina, insieme al contraccettivo orale combinato, deve essere usato un metodo di barriera per tutto il tempo di assunzione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. In caso di trattamento a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, viene raccomandato di aumentare la dose di steroidi contraccettivi. Se un dosaggio elevato di contraccettivo orale non è indicato o sembra insoddisfacente o inaffidabile, per esempio in caso di irregolarità del ciclo, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina. Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte delle preparazioni a base di Hypericum perforatum. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum. L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica (compresa una diminuzione della bilirubina e della fosfatasi alcalina), tiroidea (aumento del T3 e T4 totale a causa di un aumento della TBG, diminuzione dell'assorbimento

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

da parte della resina del T3 libero), corticosurrenalica (aumento del cortisolo plasmatico, aumento della globulina legante il cortisolo, diminuzione del deidroepiandrosterone solfato) e renale (aumento della creatinina plasmatica e della clearance della creatinina), livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

LIDOCAINA PRIL TEVA | Teva Italia | lidocaina/prilocaina | *anestetici*

Rip	N01BB	1 tubo 5 g	10,32	C
Rip	N01BB	5 tubi 5 g	50,00	C

Prilocaina, a dosi elevate, può provocare un aumento dei livelli plasmatici di metaemoglobina, particolarmente quando è somministrata in associazione con medicinali che inducono la metaemoglobinemia (ad es. sulfonamidi, nitrofurantoina, fenitoina, fenobarbital). L'elenco non è esaustivo. Qualora venissero applicate dosi elevate di Lidocaina e Prilocaina Teva, è necessario valutare il rischio di tossicità sistemica aggiuntiva nei pazienti già in trattamento con altri anestetici locali o con farmaci strutturalmente correlati agli anestetici locali, poichè gli effetti tossici sono additivi. Non sono stati condotti studi di interazione specifica con lidocaina/prilocaina e farmaci antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone), ma in questi casi si raccomanda cautela. Medicinali che riducono la clearance di lidocaina (ad es. cimetidina o betabloccanti) possono causare concentrazioni plasmatiche potenzialmente tossiche quando lidocaina viene applicata a dosi elevate ripetute per un lungo periodo. Popolazione pediatrica. Non sono stati effettuati studi specifici d'interazione nei bambini. È probabile che le interazioni siano simili a quelle rilevate nella popolazione adulta.

LIDOFAST | Angelini | lidocaina cloridrato | *anestetici*

NRi	N01BB	gel 1% 100 g	C
NRi	N01BB	gel uretrale 2,5% 15 g	C

Il propanololo e la cimetidina possono ridurre il metabolismo della lidocaina a livello epatico, aumentandone le concentrazioni plasmatiche o il tempo di dimezzamento della fase di eliminazione.

LILADROS | Gedeon Richter Italia | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr riv 3 mg + 0,02 mg	13,50	C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Liladros. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare

o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Liladros su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Liladros e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

LISERDOL | Teofarma | metergolina | *altri ginecologici*
Rip G02CB 30 cpr film riv 4 mg 11,63 C

Non sono noti dati al riguardo.

LIVIAL | Msd Italia | tibolone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CX 30 cpr 2,5 mg 14,28 A

Poiché Livial può aumentare l'attività fibrinolitica del sangue, esso può aumentare l'effetto degli anticoagulanti. Questo effetto è stato dimostrato con il warfarin. Pertanto, l'uso simultaneo di Livial e anticoagulanti deve essere effettuato con cautela; soprattutto quando si inizia o si interrompe un trattamento concomitante con Livial. Se necessario, si deve aggiustare la dose di warfarin. C'è un'informazione limitata sulle interazioni farmacocinetiche con tibolone. Uno studio in vivo ha mostrato che il trattamento concomitante con tibolone influenza moderatamente la farmacocinetica del midazolam substrato 3A4 del citocromo P450. Sulla base di questo dato, ci si può aspettare un'interazione con altri substrati CYP3A4.I composti induttori del CYP3A4 quali barbiturici, carbamazepina, idantoina e rifampicina possono aumentare il metabolismo di tibolone e di conseguenza influire sul suo effetto terapeutico. Preparati medicinali a base di erbe contenti l'erba di San Giovanni (Hypericum Perforatum) possono indurre il

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

metabolismo di estrogeni e progestinici tramite il CYP3A4. Dal punto di vista clinico un aumento del metabolismo di estrogeni e progestinici può portare ad una diminuzione dell'effetto e a variazioni nel profilo del sanguinamento uterino.

LOETTE | PFIZER ITALIA | levonorgestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr riv 0,1 mg + 0,02 mg	14,10	C
NRp	G03AA	63 cpr riv 0,1 mg + 0,02 mg	32,00	C

L'interazione con altri farmaci che determina un aumento della clearance degli ormoni sessuali può portare ad emorragia da rottura o ridurre l'efficacia del contraccettivo orale. Le seguenti sostanze possono diminuire le concentrazioni sieriche del medicinale. Associazioni controindicate. Ritonavir (rischio di riduzione dell'efficacia del metodo contraccettivo a causa della riduzione dei livelli plasmatici di estrogeno). Associazioni sconsigliate. Induttori enzimatici: anticonvulsivanti (fenobarbitale, fenitoina, primidone, carbamazepina), rifabutina, rifampicina, griseofulvina, desametasone, topiramato e fenilbutazone presentano un rischio di riduzione dell'efficacia della contraccezione a causa di un aumentato metabolismo epatico durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Associazioni da valutare. Alcuni agenti antibiotici (per esempio ampicillina, tetraciclina): rischio di riduzione nell'efficacia contraccettiva per riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni. Le seguenti sostanze, invece, possono aumentare le concentrazioni sieriche del medicinale: atorvastatina, gli inibitori competitivi per la solfatazione nella parete gastrointestinale, come l'acido ascorbico (vitamina C) e il paracetamolo (acetaminofene), sostanze che inibiscono gli isoenzimi del citocromo P450 3A4 come l'indinavir e il fluconazolo. La troleandomicina può aumentare il rischio della colestasi intraepatica durante la somministrazione contemporanea dei contraccettivi orali combinati. L'etinilestradiolo può interferire con il metabolismo di altri farmaci mediante l'inibizione degli enzimi microsomiali epatici o mediante l'induzione della coniugazione epatica del farmaco, in modo particolare la glicuronazione. Di conseguenza, le concentrazioni nel plasma e nei tessuti possono o essere aumentate (per esempio la ciclosporina, la teofillina, i corticosteroidi) o essere diminuite (per esempio la lamotrigina). Le donne sottoposte a trattamenti a breve termine con uno o più farmaci appartenenti ad una qualunque delle summenzionate classi debbono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera, per tutta la durata di assunzione contemporanea del farmaco e nei 7 giorni successivi alla sospensione della terapia. Nel caso di trattamento con rifampicina, insieme al contraccettivo orale combinato, deve essere usato un metodo di barriera per tutto il tempo di assunzione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. In caso di trattamento a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, viene raccomandato di aumentare la dose di steroidi contraccettivi. Se un dosaggio elevato di contraccettivo orale non è indicato o sembra insoddisfacente o inaffidabile, per esempio in caso di irregolarità del ciclo, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina. Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte delle preparazioni a base di Hypericum perforatum. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum. L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica (compresa una diminuzione della bilirubina e della fosfatasi alcalina), tiroidea (aumento del T3 e T4 totale a causa di un aumento della TBG, diminuzione dell'assorbimento da parte della resina del T3 libero), corticosurrenalica (aumento del cortisolo plasmatico, aumento della globulina legante il cortisolo, diminuzione del deidroepiandrosterone solfato) e renale (aumento della creatinina plasmatica e della clearance della crea-

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

tinina), livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

LOMEXIN | Innova Pharma | fenticonazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

NRi	G01AF	6 cps molli vag 200 mg	15,70	C
NRi	G01AF	soluz vag 5 fl 150 ml 0,2%	13,00	C
NRi	G01AF	2 cps molli vag 1000 mg	16,20	C
NRi	G01AF	crema vag 78 g 2% + 1 appl	12,50	C

Gli eccipienti grassi e gli oli contenuti nelle capsule molli vaginali o nella crema vaginale possono danneggiare i contraccettivi in lattice.

LORENIL | Effik Italia | fenticonazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

NRi	G01AF	3 cps molli vag 200 mg	9,43	C
NRi	G01AF	1 cps molli vag 600 mg	8,69	C

Non note.

LUCILLE | Aspen Pharma Trading Limited | desogestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AB	21 cpr riv	16,20	C

Nota: devono essere consultate le informazioni prescrittive dei medicinali da assumere in combinazione al fine di identificare potenziali interazioni. Effetti di altri medicinali su Lucille. Con i medicinali che inducono gli enzimi microsomiali si possono verificare interazioni che possono determinare un aumento della clearance degli ormoni sessuali e possono determinare sanguinamento intermestruale e/o insuccesso dell'efficacia del contraccettivo orale. Gestione. L'induzione enzimatica può essere già osservata dopo pochi giorni di trattamento. L'induzione enzimatica massimale si osserva generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia l'induzione enzimatica può persistere per circa 4 settimane.Trattamento a breve termine. Le donne sottoposte a trattamenti con induttori enzimatici medicinali o prodotti a base di erbe devono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera o un altro metodo di contraccezione. Il metodo di barriera deve essere usato per tutto il periodo di assunzione concomitante del farmaco e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata immediatamente dopo la precedente senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. Trattamento a lungo termine. Alle donne sottoposte a trattamenti a lungo termine con principi attivi induttori enzimatici si consiglia un altro metodo di contraccezione affidabile e non ormonale. In letteratura sono state riportate le seguenti interazioni. Sostanze che aumentano la clearance dei contraccettivi orali combinati (efficacia diminuita dei contraccettivi orali combinati da parte di induttori enzimatici), ad esempio: Barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifabutina, rifampicina, il farmaco per l'HIV ritonavir, nelfinavir, nevirapina ed efavirenz e possibilmente anche felbamato, griseofulvina, ossicarbazepina, topiramato e prodotti contenenti "Erba di S. Giovanni" (Hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei contraccettivi orali combinati. Quando sono co–somministrati con i contraccettivi orali combinati, molte combinazioni di inibitori delle proteasi HIV e gli inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici, e/o combinazioni con medicinali contro il virus dell'epatite C (HCV) (ad es. boceprevir, telaprevir), possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di estrogeni o progestinici. L'effetto netto di questi cambiamenti in alcuni casi può essere clinicamente rilevante. Di conseguenza, le informazioni prescrittive relative a farmaci concomitanti HIV/HCV devono essere consultate per identificare le potenziali interazioni e qualsiasi raccomandazione relativa. In caso di dubbi, la donna sottoposta a terapia con gli inibitori delle proteasi o gli inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici deve utilizzare un metodo contraccettivo supplementare di barriera. Sostanze che diminuiscono la clearance dei COC (inibitori enzimatici). La rilevanza clinica delle possibili interazioni con gli inibitori enzimatici non è ancora nota.La somministrazione concomitante di inibitori del CYP3A4 forti (ad es. chetoconazolo, itraconazolo, claritromicina) o moderati (ad es. fluconazolo, diltiazem, eritromicina) può aumentare le concentrazioni sieriche di estrogeni o progestine, incluso etonogestrel, il metabolita attivo di desogestrel. È stato dimostrato che dosi di etoricoxib da 60 a 120 mg/giorno aumentano le concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo da 1,4 a 1,6 rispettivamente, quando assunte insieme ai contraccettivi ormonali combinati contenenti 0,035

emla
lidocaina prilocaina

mg di etinilestradiolo. Effetti di Lucille su altri medicinali. I contraccettivi orali possono interferire con il metabolismo di altri medicinali. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o diminuire (ad es. lamotrigina). I dati clinici indicano che etinilestradiolo inibisce la clearance dei substrati di CYP1A2 portando ad un aumento debole (ad es. teofillina) o moderato (ad es. tizanidina) delle loro concentrazioni plasmatiche. Interazioni farmacodinamiche. L'uso concomitante di medicinali contenenti ombitasvir/paritaprevir/ritonavir e dasabuvir, con o senza ribavirina può aumentare il rischio di incrementi di ALT. Pertanto le utilizzatrici di Lucille devono passare ad un metodo contraccettivo alternativo (ad es. contraccezione a base di solo progestinico o metodi non ormonali) prima di iniziare la terapia con questo regime terapeutico combinato. Lucille può essere iniziato di nuovo 2 settimane dopo la fine del trattamento con questo regime terapeutico combinato. Esami di laboratorio L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine (di trasporto), per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

LUSINE | Teva Italia | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 3 mg + 0,03 mg 11,50 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Lusine. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi mul-

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

tiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Lusine su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Lusine e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

LUSINELLE | Teva Italia | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 3 mg + 0,02 mg 11,50 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Lusinelle. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somminі-

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

strate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Lusinelle su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Lusinelle e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

LUTENYL | Teva Italia | nomegestrolo acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
NRp G03DB 30 cpr 5 mg 13,62 A

Non note.

LUTIZ | Teva Italia | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 28 cpr riv 3 mg + 0,02 mg 11,50 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Lutiz. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve

emla
lidocaina prilocaina

termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Lutiz su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Lutiz e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano

nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

LUVERIS | Merck Serono | lutropina alfa | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

LRp	G03GA	sc 1 fl 75 ui + 1 fl solv *(74)*	42,33 A
LRp	G03GA	sc 3 fl 75 ui + 3 fl solv *(74)*	127,00 A

Non sono stati effettuati studi d'interazione. Il medicinale non deve essere somministrato con altre specialità medicinali nella stessa siringa, ad eccezione della follitropina alfa per la quale sono stati effettuati degli studi che dimostrano che la somministrazione congiunta dei due farmaci non altera significativamente l'attività, la stabilità, le proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche dei principi attivi.

LYBELLA | Gedeon Richter Italia | clormadinone acetato/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr riv 2 mg + 0,03 mg	14,50 C

L'interazione dell'etinilestradiolo, il componente estrogeno del prodotto, con altri farmaci può aumentare o ridurre le concentrazioni plasmatiche dell'etinilestradiolo. Se è necessaria una terapia a lungo termine con queste sostanze attive, devono essere usati metodi contraccettivi non ormonali. Ridotte concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo possono aumentare le emorragie intermestruali e i disturbi del ciclo e ridurre l'efficacia contraccettiva del farmaco; elevati livelli plasmatici di etinilestradiolo possono aumentare l'incidenza e la gravità degli effetti collaterali. I seguenti prodotti medicinali o sostanze attive possono ridurre la concentrazione plasmatica dell'etinilestradiolo: tutti i farmaci che aumentano la motilità gastrointestinale, o riducono l'assorbimento, sostanze attive che inducono enzimi microsomiali epatici, come rifampicina, rifabutina, barbiturici, antiepilettici, griseofulvina, barbexaclone, primidone, modafinil, alcuni inibitori della proteasi e Hypericum perforatum; alcuni antibiotici in alcune pazienti, probabilmente a causa della riduzione del circolo enteropatico da parte degli estrogeni. Nel caso di concomitante trattamento con questi farmaci o sostanze attive e il farmaco devono essere usati addizionali metodi contraccettivi meccanici durante il periodo di trattamento e i sette giorni successivi. Con sostanze attive che riducono la concentrazione plasmatica di etinilestradiolo per induzione degli enzimi microsomiali epatici, addizionali metodi contraccettivi meccanici devono essere usati fino a 28 giorni dopo il termine del trattamento. I seguenti prodotti medicinali o sostanze attive possono aumentare la concentrazione plasmatica di etinilestradiolo: sostanze attive che inibiscono la solfatazione di etinilestradiolo nella parete intestinale; atorvastatina (aumenta la AUC dell'etinilestradiolo del 20%); sostanze attive che inibiscono gli enzimi microsomiali epatici, come imidazolo, antimicotici, indinavir o troleandomicina. 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 glicuroconiugazione 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. Questo può verificarsi anche per medicamenti assunti di recente. 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 di carboidrati, della emocoagulazione e della fibrinolisi. La natura e l'entità di queste modificazioni sono in parte dipendenti dalla natura e dalla dose dell'ormone impiegato.

LYRINEL | Scharper | oxibutinina cloridrato | *urologici*

Rip	G04BD	fl 14 cpr 5 mg rp	26,54 C
Rip	G04BD	fl 14 cpr 10 mg rp	26,54 C

L'uso concomitante di oxibutinina con altri anticolinergici o con farmaci ad attività anticolinergica, come amantadina o altri farmaci antiparkinson (es. biperiden, levodopa), antistaminici, antipsicotici (es. fenotiazina, butirrofenone, clozapina) chinidina, antidepressivi triciclici, atropina e composti correlati come antispastici atropinici, dipiridamolo, può aumentare la frequenza o la gravità della secchezza delle fauci, della costipazione e della sonnolenza. Gli agenti anticolinergici possono potenzialmente alterare l'assorbimento di alcuni farmaci somministrati

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

contemporaneamente a causa degli effetti anticolinergici sulla motilità gastrointestinale. Essi possono anche antagonizzare gli effetti procinetici gastrointestinali di metoclopramide e domperidone. Tuttavia, l'interazione tra procinetici ed oxibutinina non è stata studiata. La secchezza delle fauci può provocare una mancata dissoluzione dei nitrati per uso sublinguale, riducendone l'effetto terapeutico. L'oxibutinina viene metabolizzata dall'isoenzima CYP3A4 del citocromo P450. Le concentrazioni medie di oxibutinina cloridrato erano circa 2 volte più alte quando il medicinale veniva somministrato con ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4. Altri inibitori del sistema enzimatico del citocromo P450 3A4, quali gli agenti antimicotici (es. itraconazolo e fluconazolo) o antibiotici macrolidi (es. eritromicina) possono alterare le proprietà farmacocinetiche dell'oxibutinina. Non è nota la relazione clinica di questa possibile interazione. È necessaria cautela quando tali farmaci sono somministrati contemporaneamente.

MACMIROR | Farmitalia | nifuratel | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

NRi	G01AX	crema vag 30 g 10%	15,00	C

Non sono state descritte.

MACMIROR COMPLEX | Farmitalia | nifuratel/nistatina | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

Rip	G01AA	crema vag 30 g	15,00	C
Rip	G01AA	12 ov vag	16,00	C

Non sono state descritte interazioni farmacologiche con i componenti del medicinale.

MARCAINA | Aspen Pharma Trading Limited | bupivacaina cloridrato | *anestetici*

Osp	N01BB	iperbar 5 f 4 ml 5 mg /ml	89,82	C
NRp	N01BB	5 f 10 ml 5 mg /ml	96,39	C

Bupivacaina deve essere usata con cautela nei pazienti in trattamento con altri anestetici locali o sostanze strutturalmente correlate agli anestetici locali di tipo amidico, ad esempio certi antiaritmici come lidocaina, mexiletina e tocainide in quanto gli effetti tossici sistemici sono additivi. Si consiglia cautela nei pazienti trattati con antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone) nonostante l'assenza di studi specifici di interazione con tale classe di farmaci.

MECLODERM | Pharmaidea | meclociclina solfosalicilato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

Rip	G01AA	15 ov vag 35 mg	21,00	C

Non sono stati sino ad ora segnalati effetti di interazione tra il prodotto ed altri farmaci.

MECLON | Alfa Wassermann | clotrimazolo/metronidazolo | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

NRi	G01AF	crema vag 30 g 20% + 4% + 6 appl	13,50	C
NRi	G01AF	sol vag 5 fl 130 ml	14,80	C
NRi	G01AF	10 ovuli vag 100 + 500 mg	13,50	C

Nessuna.

MERCILON | Msd Italia | desogestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr 0,15 mg + 0,02 mg	14,00	C
NRp	G03AA	63 cpr 0,15 mg + 0,02 mg	30,50	C
NRp	G03AA	126 cpr 0,15 mg + 0,02 mg	55,00	C

Interazioni. L'interazione tra contraccettivi orali e altri medicinali può determinare un sanguinamento da rottura e/o insuccesso dell'efficacia del contraccettivo orale. In letteratura sono state riferite le seguenti interazioni. Metabolismo epatico: con i medicinali che inducono gli enzimi microsomiali si possono verificare interazioni che possono determinare un aumento della clearance degli ormoni sessuali (ad es. idantoine, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifampicina e probabilmente anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina e prodotti contenenti Erba di San Giovanni). L'induzione enzimatica massima si manifesta in genere solo dopo 2-3 settimane, ma può poi mantenersi per almeno 4 settimane dopo l'interruzione del trattamento farmacologico. È stato riportato insuccesso dell'efficacia del contraccettivo orale anche con antibiotici quali ampicilline e tetracicline. Il meccanismo di questo effetto non è stato chiarito. Le donne sottoposte a trattamenti con uno o più di questi medicinali, oltre ad assumere il COC, debbono temporaneamente adottare un metodo di barriera, oppure optare per un altro metodo contraccettivo. Nel caso di trattamento con medicinali induttori degli enzimi microsomiali, insieme al contraccettivo orale deve essere usato un metodo di barriera per tutto il tempo di concomitante assunzione dei medicinali e nei 28 giorni successivi alla loro sospensione. In caso di trattamento a lungo termine con medicinali induttori degli enzimi microsomiali si deve considerare l'uso di un altro metodo contraccettivo. Le donne in terapia con antibiotici (con l'eccezione di rifampicina e griseofulvina, che agiscono anche come medicinali induttori degli

emla
lidocaina prilocaina

enzimi microsomiali) devono utilizzare il metodo di barriera fino a 7 giorni dopo il termine della terapia. Se il periodo durante il quale viene utilizzato il metodo di barriera prosegue anche dopo la fine di una confezione di COC, la successiva confezione del COC dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di altri medicinali. Di conseguenza le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad esempio ciclosporina) o diminuire (ad esempio lamotrigina). Esami di laboratorio. L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine (di trasporto), per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

MERIOFERT | Ibsa Farmaceutici Italia | menotropina | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03GA	sc im 1 fl 75 ui + 1 sir *(74)*	26,57	A
Rip	G03GA	sc im 5 fl 75 ui + 5 sir *(74)*	132,87	A
Rip	G03GA	sc im 1 fl 150 ui + 1 sir *(74)*	53,14	A
Rip	G03GA	sc im 5 fl 150 ui + 5 sir *(74)*	265,72	A

Non sono stati effettuati studi d'interazione tra farmaci nei soggetti umani per Meriofert. Pur in assenza di esperienze cliniche, è prevedibile che l'uso concomitante di 75–150 UI di Meriofert e clomifene citrato possa aumentare la risposta follicolare. Quando si utilizza un agonista del GnRH per la desensibilizzazione ipofisaria, per ottenere la risposta follicolare può essere necessario un dosaggio più elevato di 75–150 UI di Meriofert.

MEROPUR | Ferring | menotropina | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03GA	sc im 10 f 75 ui + 10 f 75 u *(74)*	265,72	A
Rip	G03GA	sc im fl 600 ui + sir 1 ml *(74)*	212,58	A
Rip	G03GA	sc im fl 1200 ui + 2 sir 1 ml *(74)*	425,17	A

Non sono stati effettuati studi di interazione con il medicinale nella specie umana. Sebbene in assenza di studi clinici controllati, ci si attende che l'uso concomitante del farmaco e clomifene citrato possa aumentare la risposta follicolare. Nel caso si utilizzi un GnRH agonista per la desensibilizzazione ipofisaria, può essere necessario utilizzare dosi più elevate del prodotto per ottenere una risposta follicolare adeguata.

METHERGIN | Novartis Farma | metilergometrina maleato | *altri ginecologici*

Rip	G02AB	im ev 6 f 1 ml 0,2 mg /ml	2,94	A
Rip	G02AB	15 cpr riv 0,125 mg	1,40	A

Gli alcaloidi dell'ergot sono substrati del citocromo CYP3A4. Interazioni derivanti dall'uso concomitante non raccomandato L'uso concomitante con potenti inibitori del CYP3A4, come gli antibiotici macrolidi (ad es. troleandomicina, eritromicina, claritromicina), gli inibitori dell'HIV proteasi o della transcriptasi inversa (ad es. ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdina), o gli antimicotici azolinici, dovrebbe essere evitato, Poiché può causare un'esposizione aumentata a metilergometrina e quindi tossicità da ergot (vasospasmi ed ischemia delle estremità e di altri tessuti). L'uso concomitante di bromocriptina e il farmaco nel periodo del puerperio non è raccomandato Poiché la metilergometrina può aumentare l'effetto vasocostrittore degli altri alcaloidi dell'ergot. Le prostaglandine facilitano la contrazione del miometrio, quindi Methergin può potenziare l'azione sull'utero delle prostaglandine e viceversa. L'uso concomitante con questi medicinali non è raccomandato. Interazioni da tenere in considerazione. Inibitori meno potenti del CYP3A4: è richiesta cautela nell'uso concomitante di Methergin con gli inibitori meno potenti del CYP3A4 (ad es. cimetidina, delavirdina, succo di pompelmo, quinupristina, dalfopristina), Poiché può produrre un'esposizione aumentata alla metilergometrina. Vasocostrittori, triptani, simpaticomimetici ed altri alcaloidi dell'ergot: è richiesta cautela quando il farmaco viene utilizzato contemporaneamente ad altri vasocostrittori o ad altri alcaloidi dell'ergot. Metilergometrina può aumentare gli effetti vasocostrittori/vasopressori di altri farmaci come i triptani (agonisti del recettore 5HT1B/1D), simpaticomimetici (compresi quelli presenti negli anestetici locali) o altri alcaloidi dell'ergot. Betabloccanti: è richiesta cautela quando il medicinale viene utilizzato contemporaneamente ai betabloccanti. La somministrazione concomitante di betabloccanti può potenziare l'azione vasocostrittiva degli alcaloidi dell'ergot. Gli anestetici come alotano e metossiflurano possono ridurre la potenza ossitocica del farmaco. Induttori del CYP3A4: è probabile che i farmaci induttori potenti del CYP3A4 riducano

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

l'azione farmacologica. Gliceriltrinitrato ed altri farmaci antianginosi: la metilergometrina induce vasocostrizione e può ridurre l'effetto del gliceriltrinitrato e di altri farmaci antianginosi.

METILERGOMETRINA MALEATO | Pfizer Italia | metilergometrina maleato | *altri ginecologici*

Rip	G02AB	10 f 0,2 mg	4,60	A

Gli alcaloidi dell'ergot sono risultati essere inibitori del citocromo CYP3A. Interazioni derivanti dall'uso concomitante non raccomandato. Inibitori del CYP3A4: l'uso concomitante di Metilergometrina Maleato con potenti inibitori di CYP3A, come gli antibiotici macrolidi (es.: troleandomicina, eritromicina, claritromicina), gli inibitori dell'HIV proteasi o della transcriptasi inversa (es.: ritonavir, indinavir, nelfinavir, delavirdine), o gli antimicotici azolinici (es.: ketoconazolo, itraconazolo, voriconazolo), deve essere evitato, Poiché ciò può causare un'esposizione elevata alla metilergometrina e quindi tossicità dell'ergot (vasospasmi ed ischemia delle estremità e di altri tessuti). Bromocriptina: l'uso concomitante di bromocriptina e Metilergometrina Maleato nel periodo del puerperio non è raccomandato Poiché la metilergometrina può aumentare l'effetto vasocostrittore degli altri alcaloidi dell'ergot. Prostaglandine: le prostaglandine (ad es. sulprostone, dinoprostone, misoprostolo) facilitano la contrazione del miometrio, quindi Metilergometrina Maleato può potenziare l'azione sull'utero delle prostaglandine e viceversa. L'uso concomitante con questi medicinali non è raccomandato. Interazioni da tenere in considerazione. Inibitori meno potenti del CYP3A4: è richiesta cautela per l'uso concomitante di Metilergometrina Maleato con gli inibitori meno potenti di CYP3A (ad es. cimetidina, delavirdina, succo di pompelmo, quinupristina, dalfopristina), Poiché può produrre un'esposizione elevata alla metilergometrina. Vasocostrittori, triptani, simpaticomimetici ed altri alcaloidi dell'ergot: è richiesta cautela quando Metilergometrina Maleato viene contemporaneamente utilizzata con altri vasocostrittori o altri alcaloidi dell'ergot. La metilergometrina può aumentare gli effetti vasocostrittori/vasopressori di altri farmaci come i triptani (agonisti del recettore 5HT 1B/1D), simpaticomimetici (compresi quelli presenti negli anestetici locali) o altri alcaloidi dell'ergot. Betabloccanti: è richiesta cautela quando Metilergometrina Maleato viene utilizzato contemporaneamente ai betabloccanti. La somministrazione concomitante di betabloccanti può potenziare l'azione vasocostrittiva degli alcaloidi dell'ergot. Anestetici: gli anestetici come alotano e metossiflurano possono ridurre la potenza ossitocica di Metilergometrina Maleato. Induttori del CYP3A4: è probabile che i farmaci induttori potenti del CYP3A4 (ad es. nevirapina, rifampicina) riducano l'azione farmacologica di Metilergometrina Maleato. Gliceriltrinitrato ed altri farmaci antianginosi: la metilergometrina produce vasocostrizione e può presumibilmente ridurre l'effetto del gliceriltrinitrato e di altri farmaci antianginosi. Non sono note interazioni con la somministrazione contemporanea di Metilergometrina Maleato ed ossitocina. Per la prevenzione ed il trattamento dell'emorragia uterina mediante iniezione intramuscolare, può risultare vantaggiosa l'associazione dei due principi attivi uterotonici in quanto l'ossitocina presenta un periodo di latenza molto breve, mentre Metilergometrina Maleato possiede una durata d'azione prolungata. Anestetici come alotano e metossiflurano possono ridurre la potenza ossitocica di Metilergometrina Maleato.

MICOMICEN | Scharper | ciclopirox sale di olamina | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

NRi	G01AX	1% crema vag 78 g + 12 appl	13,60	C
NRi	G01AX	6 ovuli 100 mg	13,60	C
NRi	G01AX	schiuma gin 60 ml 1%	11,50	C

Non segnalate in letteratura né rilevate nella pratica clinica.

MICONAL | Morgan | miconazolo | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

NRi	G01AF	crema vag 78 g 2% + appl	14,90	C
NRi	G01AF	15 ov vag 50 mg	12,00	C
NRi	G01AF	lav vag 5 fl 0,2% monod	16,80	C

Nessuna conosciuta.

MICOTEF | Teofarma | miconazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

NRi	G01AF	crema vag 30 g 2% + appl	7,73	C
NRi	G01AF	15 ov vag 100 mg	15,47	C

Il miconazolo, somministrato per via sistemica, può far aumentare l'effetto anticoagulante dei farmaci cumarinici: pertanto, in caso di uso contemporaneo di MICOTEF e farmaci cumarinici, occorre determinare con esattezza l'effetto anticoagulante di questi ultimi, allo scopo di ridurre eventualmente la dose del cumarinico.

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

MICOTEF | Teofarma | miconazolo | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AF sol vag 5 fl 150 ml 0,2% C

Nessuna accertata.

MICOXOLAMINA | Mastelli | ciclopirox sale di olamina | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AX crema vag 75 g 1% 13,26 C
NRi G01AX 6 ov vag 100 mg 12,75 C
NRi G01AX schiuma 60 ml 1% 12,75 C

Non segnalato in letteratura né rilevate nella pratica clinica.

MICROGYNON | Bayer | levonorgestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 9,00 C

Effetti di altri medicinali su Microgynon. Le interazioni con altri farmaci che inducono gli enzimi microsomiali, determinando un aumento della clearance degli ormoni sessuali, possono portare ad emorragie da rottura e/o insuccesso del metodo contraccettivo. Le donne sottoposte a trattamenti con uno di questi farmaci debbono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera o un altro metodo di contraccezione. Il metodo di barriera deve essere usato per tutto il tempo di assunzione concomitante del farmaco e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. Sostanze che riducono la clearance dei contraccettivi orali combinati (inibitori enzimatici). Le concentrazioni plasmatiche di estrogeno, di progestinico o di entrambi possono essere aumentate da inibitori potenti o moderati del CYP3A4 come antifungini azolici (ad esempio itraconazolo, voriconazolo, fluconazole), verapamil, macrolidi (ad esempio claritromicina, eritromicina) diltiazem e succo di pompelmo. È stato dimostrato che dosi di Etoricoxib da 60 a 120 mg/die aumentano le concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo del 37% e del 60% rispettivamente quando assunte in concomitanza con un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilesteradiolo. Sostanze che aumentano la clearance dei contraccettivi orali combinati COC (efficacia diminuita dei contraccettivi orali combinati da parte di induttori enzimatici). Fenitoina, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifabutina, rifampicina ed esistono sospetti anche per ossicarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e prodotti contenenti "Erba di S. Giovanni" (Hypericum perforatum). Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte delle preparazioni a base di Hypericum perforatum. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum. Sostanze con effetto variabile sulla clearance dei contraccettivi orali combinati. Ritonavir e Nevirapine. Quando sono somministrati con contraccettivi orali combinati, alcuni inibitori delle proteasi HIV/HCV e inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di estrogeni e progestinici. Questi cambiamenti possono essere clinicamente rilevanti in alcuni casi. Associazioni sconsigliate. Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Associazioni da valutare. In caso di trattamento a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, viene raccomandato di aumentare la dose di steroidi contraccettivi. Se un dosaggio elevato di contraccettivo orale non è indicato o sembra insoddisfacente o inaffidabile, per esempio in caso di irregolarità del ciclo, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina. La troleandomicina può aumentare il rischio di colestasi intraepatica in caso di somministrazione concomitante di contraccettivi orali combinati. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni principi attivi. È stato riportato un aumento delle concentrazioni plasmatiche di ciclosporina durante la somministrazione concomitante di contraccettivi orali. I contraccettivi orali combinati hanno dimostrato di indurre il metabolismo della lamotrigina portando le concentrazioni plasmatiche della lamotrigina a valori sub terapeutici. La somministrazione di un contraccettivo ormonale contenente

emla
lidocaina prilocaina

etinilestradiolo determina un debole aumento della concentrazione plasmatica dei substrati del CYP3A4 (ad es. midazolam), mentre le concentrazioni plasmatiche dei substrati del CYP1A2 (es. teofillina, melatonina e tizanidina) e substrati del CYP2C19 (ad es. omeprazolo) possono aumentare considerevolmente. In vitro, l'etinilestradiolo è un inibitore reversibile del CYP2C19, CYP1A1 e CYP1A2 oltre che un inibitore irreversibile di CYP3A4/5, CYP2C8 e CYP2J2. Altre forme di interazione. Esami di laboratorio. L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

MICTONORM | Sigmatau | propiverina cloridrato | *urologici*
Rip G04BD 28 cps 30 mg rm 60,90 C
Rip G04BD 30 cps 30 mg rm 65,59 C

È stato osservato un aumento degli effetti della propiverinain seguito alla somministrazione contemporanea con antidepressivi triciclici (ad es. imipramina), tranquillanti (ad es. benzodiazepine), anticolinergici (se somministrati per via sistemica), amantadina, neurolettici (ad es. fenotiazine) e agonisti beta-adrenergici (beta-simpaticomimetici). Una diminuzione degli effetti è stata riscontrata a seguito di concomitante uso di farmaci colinergici. In pazienti trattati con isoniazide la propiverina riduce la pressione sanguigna. L'attività di procineticiquali la metoclopramide può essere invece diminuita. Sono possibili interazioni farmacocinetiche con altri farmaci metabolizzati dal citocromo P450 3A4 (CYP 3A4). Tuttavia, non ci si aspetta un aumento molto pronunciato della concentrazione di tali farmaci, in quanto gli effetti della propiverina sono modesti in confronto con i classici inibitori enzimatici (ad es. ketoconazolo o succo di pompelmo). La propiverina può essere considerata un inibitore debole del citocromo P450 3A4. Non sono ancora stati condottistudi di farmacocineticacon pazienti che ricevono contemporaneamente inibitori potenti del CYP 3A4, quali gli antimicotici azolici (ad es. ketoconazolo, itraconazolo) o gli antibiotici macrolidi (ad es. eritromicina, claritromicina).

MICTONORM | Sigmatau | propiverina cloridrato | *urologici*
Rip G04BD 28 cpr riv 15 mg 31,30 C

È stato osservato un aumento degli effetti della propiverina in seguito alla somministrazione contemporanea con antidepressivi triciclici, tranquillanti, anticolinergici, amantadina, neurolettici e agonisti beta-adrenergici (beta-simpaticomimetici). Una diminuzione degli effetti è stata riscontrata a seguito di concomitante uso di farmaci colinergici. In pazienti trattati con isoniazide la propiverina riduce la pressione sanguigna. L'attività di procinetici quali la metoclopramide può essere invece diminuita. Sono possibili interazioni farmacocinetiche con altri farmaci metabolizzati dal citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Tuttavia, non ci si aspetta un aumento molto pronunciato della concentrazione di tali farmaci, in quanto gli effetti della propiverina sono modesti in confronto con i classici inibitori enzimatici. La propiverina può essere considerata un inibitore debole del citocromo P4503A4. Non sono ancora stati condotti studi di farmacocinetica con pazienti che ricevono contemporaneamente inibitori potenti del CYP 3A4, quali gli antimicotici azolici o gli antibiotici macrolidi. Nei pazienti sottoposti a trattamento con potenti inibitori FMO, come il metimazolo, in combinazione con potenti inibitori del CYP 3A4/5, il trattamento deve iniziare con una dose di 15 mg/die. La dose può essere progressivamente aumentata fino ad una dose maggiore. Tuttavia, deve essere usata cautela.

MICTONORM | Sigmatau | propiverina cloridrato | *urologici*
Rip G04BD 30 cps 45 mg rm 98,38 C

È stato osservato un aumento degli effetti della propiverina in seguito alla somministrazione contemporanea con antidepressivi triciclici (ad es. imipramina), tranquillanti (ad es. benzodiazepine), anticolinergici (se somministrati per via sistemica), amantadina, neurolettici (ad es. fenotiazine) e agonisti beta-adrenergici (beta-simpaticomimetici). Una diminuzione degli effetti è stata riscontrata a seguito di concomitante uso di farmaci colinergici. In pazienti trattati con isoniazide la propiverina riduce la pressione sanguigna. L'attività di procinetici quali la metoclopramide può essere invece diminuita. Sono possibili interazioni farmacocinetiche con altri farmaci metabolizzati dal citocromo P450 3A4 (CYP 3A4). Tuttavia, non ci si aspetta un aumento molto pronunciato della concentrazione di tali farmaci, in

quanto gli effetti della propiverina sono modesti in confronto con i classici inibitori enzimatici (ad es. ketoconazolo o succo di pompelmo). La propiverina può essere considerata un inibitore debole del citocromo P450 3A4. Non sono ancora stati condotti studi di farmacocinetica con pazienti che ricevono contemporaneamente inibitori potenti del CYP 3A4, quali gli antimicotici azolici (ad es. ketoconazolo, itraconazolo) o gli antibiotici macrolidi (ad es. eritromicina, claritromicina). Pazienti sottoposti a trattamento concomitante con farmaci che sono potenti inibitori del CYP3A4 in associazione con il metimazolo Nei pazienti sottoposti a trattamento con potenti inibitori della monossigenasi contenente flavina (FMO), come il metimazolo, in combinazione con potenti inibitori del CYP 3A4/5, il trattamento deve iniziare con una dose di 15 mg/die. La dose può essere aumentata. Tuttavia, è necessario usare prudenza ed il medico deve monitorare attentamente questi pazienti per eventuali effetti indesiderati.

MIDIANA | Gedeon Richter Italia | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 3 mg + 0,03 mg 13,50 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Midiana. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Midiana su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Midiana e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

MIFEGYNE | Nordic Pharma | mifepristone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Osp G03XB 1 cpr 600 mg 99,02 H

Non sono stati effettuati studi di interazione. Sulla base del metabolismo di questo farmaco, mediato da CYP3A4, è possibile che ketoconazolo, itraconazolo, eritromicina e succo di pompelmo possano inibirne il metabolismo (aumentando i livelli sierici di mifepristone). Inoltre, rifampicina, desametasone, iperico e alcuni anticonvulsivanti (fenitoina, fenobarbitale, carbamazepina) possono indurre il metabolismo del mifepristone (riducendo i livelli sierici di mifepristone). In base a informazioni sull'inibizione in vitro, la somministrazione contemporanea di mifepristone può indurre un aumento dei livelli sierici di farmaci che sono substrati del CYP3A4. A causa della lenta eliminazione del mifepristone dall'organismo, tale interazione può essere osservata per un periodo prolungato dopo la sua somministrazione. Perciò, si deve porre attenzione quando il mifepristone viene somministrato insieme a farmaci che sono substrati del CYP3A4 e hanno uno stretto intervallo terapeutico, inclusi alcuni agenti utilizzati in corso di anestesia generale. L'efficacia del metodo può, in via teorica, ridursi a causa delle proprietà antiprostaglandiniche dei farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) inclusa l'aspirina (acido acetilsalicilico). Vi sono evidenze limitate che suggeriscono che la somministrazione contemporanea di FANS nel giorno di somministrazione della dose di prostaglandina non influenza in modo sfavorevole gli effetti del mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica dell'interruzione medica di gravidanza.

MILVANE | Bayer | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AB 21 cpr riv 5,90 C

Effetti di altri medicinali su Milvane. Le interazioni con altri farmaci che inducono gli enzimi microsomiali, determinando un aumento della clearance degli ormoni sessuali, possono portare ad emorragie da rottura e/o insuccesso del metodo contraccettivo. Le donne sottoposte a trattamenti con uno di questi farmaci devono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera o un altro metodo di contraccezione. Il metodo di barriera deve essere usato per tutto il tempo di assunzione concomitante e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Sostanze che aumentano la clearance dei COC (efficacia diminuita dei COC tra-

emla
lidocaina prilocaina

mite induzione enzimatica) per esempio: Fenitoina, barbiturici primidone, carbamazepina, rifampicina, rifabutina ed esistono sospetti anche per ossicarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e prodotti contenenti "Erba di S. Giovanni" (Hypericum perforatum). Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte delle preparazioni a base di Hypericum perforatum. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum. Sostanze con effetto variabile sulla clearance dei COC, per esempio: Quando sono somministrati con contraccettivi orali combinati, alcuni inibitori delle proteasi HIV/HCV (ad es. ritonavir) e inibitori della trascrittasi inversa non nucleosidici (ad es. nevirapina) possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di estrogeni e progestinici. Questi cambiamenti possono essere clinicamente rilevanti in alcuni casi. Sostanze che riducono la clearance dei contraccettivi orali combinati (inibitori enzimatici) Le concentrazioni plasmatiche di estrogeno, di progestinico o di entrambi possono essere aumentate da inibitori potenti o moderati del CYP3A4 come antifungini azolici (ad esempio itraconazolo, voriconazolo, fluconazole), verapamil, macrolidi (ad esempio claritromicina, eritromicina) diltiazem e succo di pompelmo. È stato dimostrato che dosi di Etoricoxib da 60 a 120 mg/die aumentano le concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo del 37% e del 60% rispettivamente quando assunte in concomitanza con un contraccetivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilesteradiolo. Effetti dei COC su altri medicinali I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (es. ciclosporina) o diminuire (es. lamotrigina). Associazioni sconsigliate Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Associazioni da valutare In caso di trattamento a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, viene raccomandato di aumentare la dose di steroidi contraccettivi. Se un dosaggio elevato di contraccettivo orale non è indicato o sembra insoddisfacente o inaffidabile, per esempio in caso di irregolarità del ciclo, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina. La somministrazione di un contraccettivo ormonale contenente etinilestradiolo determina un debole aumento della concentrazione plasmatica dei substrati del CYP3A4 (ad es. midazolam), mentre le concentrazioni plasmatiche dei substrati del CYP1A2 (es. teofillina, melatonina e tizanidina) e substrati del CYP2C19 (ad es. omeprazolo) possono aumentare considerevolmente. In vitro, l'etinilestradiolo è un inibitore reversibile del CYP2C19, CYP1A1 e CYP1A2 oltre che un inibitore irreversibile di CYP3A4/5, CYP2C8 e CYP2J2. Altre forme di interazione Esami di laboratorio L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

MINESSE | Pfizer Italia | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 28 cpr 60 mcg + 15 mcg 15,20 C

Interazioni tra l'etinilestradiolo ed altre sostanze possono portare ad una diminuzione o aumento delle concentrazioni sieriche di etinilestradiolo. Diminuite concentrazioni sieriche di etinilestradiolo possono causare un aumento dell'incidenza di emorragie da rottura ed irregolarità mestruali e possibilmente ridurre l'efficacia dei contraccettivi orali combinati. Uso contemporaneo non raccomandato. Induttori enzimatici come: anticonvulsivanti (fenobarbitale, fenitoina, primidone, carbamazepina, topiramato), rifabutina, rifampicina, griseofulvina e talvolta l'erba di san Giovanni (hypericum perforatum). Riduzione dell'efficacia della contraccezione a causa di un aumentato metabolismo epatico durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Si dovrà preferire un metodo contraccettivo non ormonale. Ritonavir: rischio di riduzione dell'efficacia del contraccettivo orale combinato a causa

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

della riduzione dei livelli plasmatici di estrogeno. Si dovrà usare un metodo contraccettivo non ormonale. Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Alcuni agenti antibiotici (per esempio ampicillina, tetraciclina): riduzione nell'efficacia contraccettiva attraverso una riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni. Un metodo contraccettivo aggiuntivo non ormonale è raccomandato durante il trattamento e nei 7 giorni successivi all'interruzione del trattamento. Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina. La troleandomicina può aumentare il rischio di colestasi intraepatica durante la somministrazione contemporanea con i contraccettivi orali combinati.

MINULET | Pfizer Italia | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr 0,075 mg + 0,030 mg 4,21 C

L'interazione con altri farmaci che determina un aumento della clearance degli ormoni sessuali può portare ad emorragia da rottura o ridurre l'efficacia del contraccettivo orale. Sostanze che possono diminuire le concentrazioni sieriche del medicinale. Associazioni controindicate. Ritonavir: rischio di riduzione dell'efficacia del metodo contraccettivo a causa della riduzione dei livelli plasmatici di estrogeno. Associazioni sconsigliate. Induttori enzimatici: anticonvulsivanti (fenobarbitale, fenitoina, primidone, carbamazepina), rifabutina, rifampicina, griseofulvina, desametasone, topiramato, fenilbutazone (rischio di riduzione dell'efficacia della contraccezione a causa di un aumentato metabolismo epatico durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento). Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Associazioni da valutare. Alcuni agenti antibiotici (per esempio ampicillina, tetraciclina): rischio di riduzione nell'efficacia contraccettiva per riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni. Sostanze che possono aumentare le concentrazioni sieriche del medicinale. Atorvastatina: gli inibitori competitivi per la solfatazione nella parete gastrointestinale, come l'acido ascorbico (vitamina C) e il paracetamolo (acetaminofene). Sostanze che inibiscono gli isoenzimi del citocromo P450 3A4 come l'indinavir e il fluconazolo. La troleandomicina può aumentare il rischio della colestasi intraepatica durante la somministrazione contemporanea dei contraccettivi orali combinati. L'etinil estradiolo può interferire con il metabolismo di altri farmaci mediante l'inibizione degli enzimi microsomiali epatici o mediante l'induzione della coniugazione epatica del farmaco, in modo particolare la glicuronazione. Di conseguenza, le concentrazioni nel plasma e nei tessuti possono o essere aumentate (per esempio la ciclosporina, la teofillina, i corticosteroidi) o essere diminuite (per esempio la lamotrigina). Le donne sottoposte a trattamenti a breve termine con uno o più farmaci appartenenti ad una qualunque delle summenzionate classi debbono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera, per tutta la durata di assunzione contemporanea del farmaco e nei 7 giorni successivi alla sospensione della terapia. Nel caso di trattamento con rifampicina, insieme al contraccettivo orale combinato, deve essere usato un metodo di barriera per tutto il tempo di assunzione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. In caso di trattamento a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, viene raccomandato di aumentare la dose di steroidi contraccettivi. Se un dosaggio elevato di contraccettivo orale non è indicato o sembra insoddisfacente o inaffidabile, per esempio in caso di irregolarità del ciclo, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina. Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte delle preparazioni a base di Hypericum perforatum. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum. Esami di laboratorio: l'impiego di steroidi contraccettivi può

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica (compresa una diminuzione della bilirubina e della fosfatasi alcalina), tiroidea (aumento del T3 e T4 totale a causa di un aumento della TBG, diminuzione dell'assorbimento da parte della resina del T3 libero), corticosurrenalica (aumento del cortisolo plasmatico, aumento della globulina legante il cortisolo, diminuzione del deidroepiandrosterone solfato) e renale (aumento della creatinina plasmatica e della clearance della creatinina), livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

MIOLENE | Ist. Lusofarmaco D'Italia | ritodrina cloridrato | *altri ginecologici*
NRp G02CA iv 3 f 5 ml 50 mg 3,47 A

Sono stati segnalati casi di edema polmonare della madre trattata contemporaneamente con beta-mimetici e cortisonici.

MIRANOVA | Bayer | levonorgestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 100 + 20 mcg 14,20 C

L'interazione con altri farmaci che determina un aumento della clearance degli ormoni sessuali può portare ad emorragia da rottura o ridurre l'efficacia del contraccettivo orale. Le seguenti sostanze possono diminuire le concentrazioni sieriche del medicinale. Associazioni controindicate. Ritonavir: rischio di riduzione dell''efficacia del metodo contraccettivo a causa della riduzione dei livelli plasmatici di estrogeno. È stato descritto che inibitori delle proteasi HIV (es. ritonavir) e inibitori delle transcriptasi inverse non-nucleosidi (esempio, nevirapina) e loro combinazioni, influenzano potenzialmente il metabolismo epatico. Associazioni sconsigliate. Induttori enzimatici: anticonvulsivanti (fenobarbitale, fenitoina, primidone, carbamazepina), rifabutina, rifampicina, griseofulvina, rischio di riduzione dell'efficacia della contraccezione a causa di un aumentato metabolismo epatico durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Esistono sospetti anche per ossicarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e il prodotto fitoterapico "Erba di S. Giovanni" (Hypericum perforatum). Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Associazioni da valutare. Alcuni agenti antibiotici (es. ampicillina, tetraciclina): rischio di riduzione nell'efficacia contraccettiva per riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni. Le donne sottoposte a trattamenti a breve termine con uno o più farmaci appartenenti ad una qualunque delle summenzionate classi debbono temporaneamente adottare, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera, per tutta la durata di assunzione contemporanea del farmaco e nei 7 giorni successivi alla sospensione della terapia. Nel caso di trattamento con rifampicina, insieme al contraccettivo orale combinato, deve essere usato un metodo di barriera per tutto il tempo di assunzione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. In caso di trattamento a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, viene raccomandato di aumentare la dose di steroidi contraccettivi. Se un dosaggio elevato di contraccettivo orale non è indicato o sembra insoddisfacente o inaffidabile, per esempio in caso di irregolarità del ciclo, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina. Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte delle preparazioni a base di Hypericum perforatum. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono sia aumentare (es. ciclosporina) che diminuire (es. lamotrigina). Esami di laboratorio: l'impiego di steroidi contraccettivi può

emla
lidocaina prilocaina

influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

MIRENA | Bayer | levonorgestrel | *altri ginecologici*
NRp G02BA sist intraut 20 mcg /24 h 242,00 C

Il metabolismo dei progestinici può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze in grado di indurre gli enzimi metabolizzanti i farmaci, in particolare gli enzimi del citocromo P450, come gli anticonvulsivi e gli antinfettivi. L'influenza di questi farmaci sull'efficacia contraccettiva del prodotto non è nota, ma non si ritiene sia di particolare importanza dato il meccanismo d'azione locale del farmaco.

MIRZAM | S.F.Group | desogestrel | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AC 28 cpr riv 75 mcg 9,90 C

Interazioni tra contraccettivi ormonali e altri prodotti medicinali possono portare a emorragia da sospensione e/o fallimento della contraccezione. Le seguenti interazioni sono state riportate in letteratura (principalmente con i contraccettivi combinati ma occasionalmente anche con contraccettivi a base di solo progestinico).Metabolismo epatico: sono possibili interazioni con farmaci che inducono enzimi microsomiali, i quali possono risultare in una clearance aumentata degli ormoni sessuali, (quali idantoine (es. fenitoina), barbiturici (es. fenobarbital), primidone, carbamazepina, rifampicina e probabilmente anche oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina e prodotti a base dell'erba di san Giovanni (Hypericum Perforatum)). L'induzione enzimatica massima non si osserva prima di 2–3 settimane, ma può poi persistere per almeno 4 settimane dopo l'interruzione della terapia. Donne in trattamento con uno di questi prodotti medicinali devono temporaneamente impiegare, oltre a desogestrel, un metodo di barriera. Con medicinali induttori degli enzimi microsomiali, il metodo di barriera deve essere utilizzato durante il tempo di somministrazione concomitante di farmaci e per 28 giorni dopo la sospensione. Per le donne in terapia a lungo termine con induttori enzimatici epatici deve essere considerato un metodo di contraccezione non ormonale.Durante il trattamento con carbone attivo, l'assorbimento dello steroide nella compressa può essere ridotto e, di conseguenza, ridotta l'efficacia contraccettiva. I contraccettivi ormonali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono sia aumentare (esempio, ciclosporina) che diminuire.Attenzione: consultare le informazioni sui farmaci concomitanti per identificare le potenziali interazioni.Test di laboratorio.Dati ottenuti con i COCs hanno dimostrato che gli steroidi contraccettivi possono influenzare i risultati di certe analisi di laboratorio, inclusi i parametri biochimici di fegato, tiroide, funzione renale e surrenale, livelli sierici di proteine (trasportatrici), es. globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro il range normale. Non è noto quanto questo può essere applicato ai contraccettivi a base di solo progestinico.

MISOONE | Nordic Pharma | misoprostolo | *altri ginecologici*
Osp G02AD 16 cpr 400 mcg 140,80 C

Il misoprostolo viene metabolizzato principalmente attraverso i sistemi di ossidazione degli acidi grassi e non ha dimostrato alcun effetto avverso sul sistema enzimatico microsomiale epatico delle ossidasi a funzione mista (P450). Teoricamente, una riduzione dell'efficacia del misoprostolo può verificarsi a causa delle proprietà anti-prostaglandiniche dei farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), tra cui l'aspirina (acido acetilsalicilico). Limitate evidenze suggeriscono che la somministrazione concomitante di FANS eseguita lo stesso giorno della somministrazione del misoprostolo non influenza negativamente gli effetti del mifepristone o del misoprostolo sulla maturazione della cervice o sulla contrattilità uterina, né riduce l'efficacia clinica dell'interruzione medica della gravidanza. Gli antiacidi possono ridurre la biodisponibilità del misoprostolo. Gli antiacidi contenenti magnesio possono aggravare la diarrea causata dal misoprostolo.

MYCYCLAMEN | Mylan | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

Rip G03AA 24 cpr 3 + 0,02 mg 11,50 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Mycyclamen. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Mycyclamen su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potas-

sio sierico. L'uso concomitante di Mycyclamen e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

MYDAFFODIL | Mylan | desogestrel | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AC 28 cpr 75 mcg 9,90 C

Interazioni tra contraccettivi ormonali e altri prodotti medicinali possono portare a emorragia da sospensione e/o fallimento del contraccettivo. Le seguenti interazioni sono state riportate in letteratura (principalmente con i contraccettivi combinati ma occasionalmente anche con contraccettivi a base di solo progestinico). Metabolismo epatico: interazioni possono avvenire con prodotti medicinali che inducono enzimi microsomiali, i quali possono risultare in un'aumentata clearance degli ormoni sessuali [quali idantoine (es. fenitoina), barbiturici (es. fenobarbital), primidone, carbamazepina, rifampicina e probabilmente anche oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina e prodotti a base dell'erba di San Giovanni (Hypericum Perforatum)]. L'induzione enzimatica massima non si osserva prima di 2–3 settimane, ma può poi persistere per almeno 4 settimane dopa l'interruzione della terapia. Donne in trattamento con uno di questi prodotti medicinali devono temporaneamente impiegare, oltre a Mydaffodil 75 mcg compresse, un metodo di barriera. Con medicinali induttori degli enzimi microsomiali, il metodo di barriera deve essere utilizzato durante il tempo di somministrazione concomitante di farmaci e per 28 giorni dopa la sospensione. Per le donne in terapia a lungo termine con induttori enzimatici epatici deve essere considerate un metodo di contraccezione non ormonale. Durante il trattamento con carbone medicinale, l'assorbimento dello steroide nella compressa può essere ridotto e, di conseguenza, ridotta l'efficacia contraccettiva. I contraccettivi ormonali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza, concentrazioni plasmatiche e tissutali possono o aumentare (es. ciclosporine) o diminuire. I fogli illustrativi dei medicinali concomitanti devono essere consultati per identificare possibili interazioni. Dati ottenuti con i COC hanno dimostrato che gli steroidi contraccettivi possono influenzare i risultati di certi esami di laboratorio, inclusi i parametri biochimici del fegato, tiroide, funzionalità renale e surrenale, livelli sierici di proteine (trasportatrici), es. globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro il range normale. Non è noto quanto questo può essere applicato ai contraccettivi a base di solo progestinico.

MYFREESIA | Mylan | levonorgestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr 100 mcg + 20 mcg 11,50 C

Le interazioni si possono verificare con i farmaci che inducono gli enzimi microsomiali che possono determinare un aumento della clearance degli ormoni sessuali e che possono portare a metroraggia e/o fallimento della contraccezione. L'induzione enzimatica può essere osservata dopo qualche giorno di trattamento. L'induzione massima di enzimi si osserva generalmente nell'arco di qualche settimana. Dopo l'interruzione della terapia l'induzione enzimatica può essere mantenuta per circa 4 settimane. In caso di terapia a breve termine le donne in trattamento con farmaci induttori enzimatici, devono ricorrere ad un metodo contraccettivo a barriera o ad altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo barriera deve essere usato durante tutto il periodo della somministrazione concomitante del medicinale e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la terapia concomitante procede oltre la fine delle compresse contenute nell'astuccio di contraccettivo orale combinato, il successivo astuccio di contraccettivo orale combinato deve essere cominciato subito dopo senza rispettare il solito intervallo senza compresse. Nelle donne sottoposte a trattamenti a lungo termine con principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di altri

emla
lidocaina prilocaina

metodi contraccettivi affidabili, non ormonali. Le seguenti interazioni sono state riportate in letteratura. Sostanze che aumentano la clearance dei contraccettivi orali combinati (ridotta efficacia dei contraccettivi orali combinati per induzione enzimatica), ad es.: barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, e i farmaci contro l'HIV ritonavir, nevirapina e efavirenz ed eventualmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti Hypericum perforatum (erba di S. Giovanni). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei contraccettivi orali combinati: quando co–somministrati con i contraccettivi orali combinati, diverse combinazioni di inibitori delle proteasi HIV e inibitori non–nucleosidici della trascrittasi inversa, incluse le combinazioni con inibitori HCV possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di estrogeno o progestinici. L'effetto netto di questi cambiamenti più avere rilevanza clinica in alcuni casi. Di conseguenza, la informazioni prescrittive di medicinali HIV/HCV concomitanti devono essere consultate per identificare potenziali interazioni e tutte le raccomandazioni correlate. In caso di dubbi, un metodo contraccettivo a barriera addizionale deve essere utilizzato dalla donna in terapia con inibitori della proteasi o inibitori non nucleosidi della trascrittasi inversa. Sostanze che diminuiscono la clearance dei contraccettivi orali combinati (inibitori enzimatici): la rilevanza clinica della potenziale interazione con inibitori enzimatici rimane sconosciuta. La somministrazione concomitante di forti inibitori CYP3A4 può aumentare le concentrazioni plasmatiche di estrogeno o progestinico di entrambi. Dosi di etoricoxib da 60 a 120 mg/giorno hanno dimostrato di incrementare le concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 – 1,6 volte, rispettivamente quando assunti in concomitanza con un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I contraccettivi orali combinati potrebbero influenzare il metabolismo di certi altri principi attivi. Di conseguenza le concentrazioni tissutali e plasmatiche potrebbero aumentare (ad esempio ciclosporina) o diminuire (ad esempio lamotrigina). Etinilestradiolo in vitro è un inibitore reversibile di CYP 2C19, CYP 1A1 e 1A2 così come un inibitore meccanico di CYP3A4 / 5, CYP 2C8 e CYP 2J2. Negli studi clinici, l'uso di un contraccettivo ormonale contenente etinilestradiolo non ha portato ad un incremento, o solo ad un minimo incremento, nei livelli plasmatici dei substrati del CYP3A4 (ad es. midazolam) mentre le concentrazioni plasmatiche dei substrati del CYP1A2 sono state incrementate in modo leggero (ad es. teofillina) o moderato (ad es. tizanidina). L'uso di steroidi contraccettivi potrebbe influire sui risultati di talune analisi di laboratorio, compresi i parametri biochimici di funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, i livelli plasmatici di proteine (di trasporto), come la globulina legante corticosteroidi e le frazioni di lipidi/lipoproteine, i parametri del metabolismo dei carboidrati e quelli di coagulazione e fibrinolisi. Normalmente le alterazioni rientrano nei normali valori di riferimento di laboratorio.

MYMARIGOLD | Mylan | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr 75 + 30 mcg 2,95 C

L'interazione con altri farmaci che determina un aumento della clearance degli ormoni sessuali può portare ad emorragia da rottura o ridurre l'efficacia del contraccettivo orale. Questo è stato dimostrato con: idantoina, barbiturici, primidone, carbamazepina e rifampicina, sono inoltre sospettate: oxcarbamazepina, topiramato, griseofulvina, felbamato e ritonavir. Il meccanismo di queste interazioni sembra basarsi sulle proprietà di questi medicinali di induttori degli enzimi epatici. L'induzione massima di solito non è evidente prima di 2-3 settimane dall'inizio del trattamento, ma può persistere per almeno 4 settimane dopo la fine del trattamento. Con antibiotici come l'ampicillina e la tetraciclina è stata segnalata inefficacia contraccettiva. Il meccanismo di tale azione non è stato chiarito. Le donne sottoposte a trattamenti a breve termine con uno o più farmaci appartenenti ad una qualunque delle classi sopra menzionate devono adottare temporaneamente, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera, per tutta la durata di assunzione contemporanea del farmaco e nei 7 giorni successivi alla sospensione del medicinale. Nel caso di trattamento con la rifampicina, deve essere usato un metodo di barriera per tutto il tempo di assunzione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di un blister di contraccettivo orale combinato, il successivo blister dello stesso dovrà essere iniziato senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. In caso di trattamento a lungo termine con induttori

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

degli enzimi epatici, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Le pazienti trattate non devono usare contemporaneamente medicinali alternativi a base di Hypericum perforatum (Erba di S. Giovanni), in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state segnalate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. L'Hypericum perforatum aumenta, per induzione enzimatica, la quantità di enzimi che metabolizzano i medicinali. L'effetto dell'induzione enzimatica può persistere per almeno 1-2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum. Effetti dei COC sugli altri farmaci: i contraccettivi orali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza le concentrazioni plasmatiche o tissutali possono sia aumentare (ad es. ciclosporina) o diminuire (lamotrigina). Esami di laboratorio: l'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, inclusi i parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale; i livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche; i parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le alterazioni rientrano, in genere, nell'intervallo dei valori normali di laboratorio.

MYSODELLE | Ferring | misoprostolo | *altri ginecologici*
Osp G02AD 5 disp vag 200 mcg 893,69 H

Non sono stati effettuati studi d'interazione con Mysodelle.L'uso concomitante di farmaci ossitocici o altri agenti induttori del travaglio è controindicato a causa del potenziale incremento degli effetti uterotonici.Negli studi clinici, sono stati somministrati altri prodotti contenenti prostaglandine dopo la rimozione di Mysodelle in soggetti che li necessitavano, senza apparenti effetti invalidanti. L'uso di tali prodotti è stato autorizzato dopo un periodo di attesa di un'ora dalla rimozione di Mysodelle.

MYTULIP | Mylan | clormadinone acetato/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr 0,03 mg + 2 mg 11,50 C

L'interazione dell'etinilestradiolo, il componente estrogeno di Mytulip, con altri medicinali può aumentare o ridurre le concentrazioni sieriche dell'etinilestradiolo. Se è necessario un trattamento a lungo termine con questi principi attivi, devono essere usati metodi contraccettivi non ormonali. Ridotte concentrazioni sieriche di etinilestradiolo possono aumentare le emorragie intermestruali e i disturbi del ciclo e compromettere l'efficacia contraccettiva di Mytulip; elevati livelli sierici di etinilestradiolo possono portare ad un aumento della frequenza e della gravità degli effetti indesiderati. Interazioni farmacodinamiche. L'uso concomitante con i medicinali contenenti ombitasvir / paritaprevir / ritonavir e dasabuvir, con o senza ribavirina può aumentare il rischio di aumentati livelli di ALT. Pertanto, chi utilizza Mytulip deve passare ad un metodo alternativo di contraccezione (ad esempio, la contraccezione con solo progesterone o metodi non ormonali) prima di iniziare la terapia con questo regime farmacologico combinato. Mytulip può essere ripreso 2 settimane dopo il completamento del trattamento con questo regime farmacologico combinato. I seguenti medicinali/principi attivi possono ridurre le concentrazioni sieriche di etinilestradiolo: • tutti i medicinali che aumentano la motilità gastrointestinale (ad es. metoclopramide) o riducono l'assorbimento (ad es. carbone attivo). • Principi attivi che inducono enzimi microsomiali epatici, quali rifampicina, rifabutina, barbiturici, antiepilettici (come carbamazepina, fenitoina e topiramato), griseofulvina, barbexaclone, primidone, modafinil, alcuni inibitori della proteasi (ad es. ritonavir) e l'erba di San Giovanni. Nel caso di trattamento concomitante a breve termine con questi medicinali/principi attivi e Mytulip devono essere utilizzati metodi contraccettivi meccanici aggiuntivi durante il trattamento e nei sette giorni successivi. Con i principi attivi che riducono la concentrazione sierica di etinilestradiolo per induzione degli enzimi microsomiali epatici, addizionali metodi contraccettivi meccanici devono essere usati fino a 28 giorni dopo la conclusione del trattamento. Se la concomitante somministrazione del medicinale prosegue oltre la fine delle compresse nel blister del COC, la confezione successiva deve essere iniziata senza il consueto intervallo libero da compressa. I seguenti medicinali/sostanze attive di etinilestradiolo/principi attivi possono aumentare la concentrazione sierica di etinilestradiolo: • Principi attivi che inibiscono la solfatazione di etinilestradiolo nella parete intestinale, ad es. acido ascorbico o paracetamolo; • Atorvastatina (aumenta la AUC di etinilestradiolo del 20%) • principi attivi che inibiscono gli enzimi microsomiali

epatici, come gli antimicotici imidazolici (ad es. fluconazolo), indinavir o troleandomicina. Etinilestradiolo può influenzare il metabolismo di altre sostanze: • Inibendo gli enzimi microsomiali epatici e aumentando di conseguenza la concentrazione sierica di principi attivi quali diazepam (ed altre benzodiazepine metabolizzate per idrossilazione), ciclosporina, teofillina e prednisolone • Inducendo glucuronidazione epatica e riducendo di conseguenza le concentrazioni sieriche per esempio di clofibrato, paracetamolo, morfina e lorazepam. Il fabbisogno di insulina o di antidiabetici orali può essere modificato a causa degli effetti sulla tolleranza del glucosio. Questo può verificarsi anche per medicinali assunti di recente. Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto del medicinale prescritto deve essere letto attentamente per una possibile interazione con Mytulip. Test di laboratorio. Durante la somministrazione di COC i risultati di alcuni test di laboratorio possono risultare alterati, inclusi i test della funzionalità epatica, surrenalica e tiroidea, i livelli plasmatici delle proteine di trasporto (per esempio SHBG, lipoproteine), i parametri del metabolismo dei carboidrati, della coagulazione e della fibrinolisi. La natura e l'entità di queste modificazioni sono in parte dipendenti dalla natura e dalla dose dell'ormone utilizzato.

MYURODELTA | Mylan | oxibutinina cloridrato | *urologici*
Rip G04BD 30 cpr 5 mg *(87)* 6,32 A

Si deve esercitare cautela se le compresse di ossibutinina cloridrato vengono somministrati contemporaneamente altri agenti anticolinergici perché può verificarsi potenziamento degli effetti anticolinergici. L'attività anticolinergica dell'ossibutinina viene aumentata dalla somministrazione concomitante di altri anticolinergici o di medicinali con attività anticolinergica, come amantadina e altri medicinali antiparkinson anticolinergici (es. biperiden, levodopa), antistaminici, antipsicotici (ad esempio fenotiazine, butirrofenoni, clozapina), chinidina, digitale, antidepressivi triciclici, atropina e composti correlati come gli antispastici atropinici e dipiridamolo. L'uso concomitante può anche causare negli anziani uno stato confusionale. L'ossibutinina può antagonizzare terapie procinetiche come gli effetti gastrointestinali della metoclopramide e del domperidone. I nitrati sublinguali possono non sciogliersi sotto la lingua a causa della secchezza della bocca, comportando così una riduzione dell'effetto terapeutico. Riducendo la motilità gastrica, l'ossibutinina può influenzare l'assorbimento degli altri farmaci. L'ossibutinina viene metabolizzata dall'isoenzima CYP 3A4 del citocromo P 450. La somministrazione concomitante con un inibitore del CYP3A4 può inibire il metabolismo dell'ossibutinina e aumentare l'esposizione all'ossibutinina. L'uso concomitante con inibitori della colinesterasi può comportare una ridotta efficacia dell'inibitore della colinesterasi. I pazienti devono essere informati che l'alcol può aumentare la sonnolenza causata da agenti anticolinergici come l'ossibutinina.

MYVIOLET | Mylan | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr 3 + 0,02 mg 11,50 C
Rip G03AA 21 cpr 3 + 0,03 mg 11,50 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Myviolet. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi

emla
lidocaina prilocaina

interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Myviolet su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Myviolet e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

MYWY | Zentiva Italia | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 28 cpr riv 3 mg + 0,02 mg 12,50 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su MYWY. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di MYWY su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di MYWY e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagu-

lazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

NACREZ | Teva Italia | desogestrel | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AC 28 cpr riv 75 mcg 9,90 C
NRp G03AC 3 x 28 cpr riv 75 mcg 26,73 C

Interazioni tra contraccettivi ormonali e altri prodotti medicinali possono portare a sanguinamento intermestruale e/o insuccesso del contraccettivo. Le seguenti interazioni sono state riportate in letteratura (principalmente con i contraccettivi combinati ma occasionalmente anche con contraccettivi a base di solo progestinico). Metabolismo epatico: Possono verificarsi interazioni con prodotti medicinali che inducono gli enzimi microsomiali, il che può risultare in una clearance aumentata degli ormoni sessuali (quali idantoine (es. fenitoina), barbiturici (es. fenobarbital), primidone, carbamazepina, rifampicina e probabilmente anche oxcarbazepina, topiramato, rifabutina, felbamato, ritonavir, nelfinavir, griseofulvina e prodotti a base di erba di San Giovanni (Hypericum Perforatum)). L'induzione enzimatica massima non si osserva prima di 2-3 settimane, ma può poi persistere per almeno 4 settimane dopo l'interruzione della terapia. Le donne in trattamento con uno di questi prodotti medicinali devono temporaneamente impiegare, oltre a Nacrez, un metodo di barriera aggiuntivo. Con i medicinali che inducono gli enzimi microsomiali, il metodo di barriera deve essere utilizzato durante il tempo di somministrazione concomitante di farmaci e per 28 giorni dopo la sospensione. Per le donne in terapia a lungo termine con induttori enzimatici epatici deve essere preso in considerazione un metodo di contraccezione non ormonale. Durante il trattamento con carbone medicinale, l'assorbimento dello steroide contenuto nella compressa può essere ridotto, riducendo di conseguenza l'efficacia contraccettiva. I contraccettivi ormonali possono interferire con il metabolismo di altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono o aumentare (es. ciclosporine) o diminuire. Nota: È necessario consultare le informazioni prescrittive dei medicinali concomitanti per identificare possibili interazioni. Analisi di laboratorio. Dati ottenuti con i COC hanno dimostrato che gli steroidi contraccettivi possono influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, inclusi i parametri biochimici di fegato, tiroide, funzionalità renale e surrenale, livelli sierici delle proteine (trasportatrici), es. globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, i parametri del metabolismo dei carboidrati e i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro il range normale. Non è noto quanto questo valga anche per i contraccettivi a base di solo progestinico.

NAEMIS | Teva Italia | estradiolo/nomegestrolo acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03FB cpr 10 x 1,5 14 x 1,5 + 3,75 mg 9,20 A

Il metabolismo di estrogeni e progestinici può aumentare con l'assunzione concomitante di sostanze note per indurre enzimi che metabolizzano farmaci, in particolare quelli del citocromo P450, come antiepilettici ed anti-infettivi. L'assunzione contemporanea di rifampicina riduce del 91% la biodisponibilità del nomegestrolo acetato e aumenta del 28% quella dell'estradiolo. Il ritonavir e il nelfinavir, presentano proprietà d'induzione se usati in concomitanza con ormoni steroidei. I preparati a base di erbe contenenti iperico (Hypericum perforatum) possono indurre il metabolismo di estrogeni e progestinici. Dal punto di vista clinico, un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può ridurne l'efficacia e comportare modificazioni dei cicli mestruali.

NALADOR | Bayer | sulprostone | *altri ginecologici*
Osp G02AD iniet 1 f 0,5 mg 2 ml 22,24 H

L'uso di Nalador in associazione con la metilergometrina può portare ad un aumento del rischio di vasocostrizione coronarica e conseguente ischemia del miocardio con potenziale pericolo per la vita od esito fatale. Non deve essere somministrata ossitocina contemporaneamente a sulprostone per la possibilità di sovrastimolazione di un utero non ancora svuotato (eccezione: emorragia post–partum da atonia uterina). Deve essere evitata la somministrazione contemporanea di analgesici della classe degli antinfiammatori non steroidei, perchè l'efficacia di Nalador potrebbe risultarne ridotta. Non vi sono esperienze cliniche sull'impiego di prostaglandine per uso topico, precedente o in associazione con l'uso di Nalador. Si sconsiglia un pretrattamento o l'impiego

emla
lidocaina prilocaina

associato con altre prostaglandine in quanto, teoricamente, potrebbe sussistere la possibilità di una combinazione di effetti di entità sconosciuta, con il rischio di gravi eventi avversi.

NAOMI | Sandoz | levonorgestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 0,1 mg + 0,02 mg 12,50 C

L'interazione tra etinilestradiolo e levonorgestrel, con altri farmaci potrebbe determinare un aumento o una diminuzione della concentrazione plasmatica di entrambi gli steroidi sessuali. La riduzione delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo e levonorgestrel potrebbe portare a un aumento delle emorragie da rottura e dei disturbi mestruali e ridurre l'efficacia contraccettiva del farmaco, mentre elevati livelli di etinilestradiolo e levonorgestrel nel plasma possono portare a un incremento dell'insorgenza e dell'incidenza di reazioni avverse. I seguenti principi attivi possono ridurre la concentrazione plasmatica degli steroidi sessuali contenuti nel medicinale: tutti gli agenti che aumentano la motilità gastrointestinale, per esempio metoclopramide; i principi attivi che inducono gli enzimi microsomiali del fegato, come rifampicina, rifabutina, barbiturici, barbexaclone, carbamazepina, fenitoina, primidone, oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, modafinil, alcuni inibitori della proteasi (per esempio ritonavir, nelfinavir), bosentan, erba di san Giovanni (Hypericum perforatum); alcuni antibiotici (per esempio ampicillina, tetraciclina) in alcune donne, forse a causa della riduzione della circolazione enteroepatica di estrogeni. In caso di terapia concomitante con il medicinale e queste sostanze attive, durante il trattamento e per i primi sette giorni successivi deve essere utilizzato un metodo contraccettivo supplementare non ormonale. Per le sostanze attive che abbassano la concentrazione plasmatica di steroidi sessuali attraverso l'induzione degli enzimi epatici microsomiali, deve essere utilizzato un metodo contraccettivo supplementare non ormonale fino a un massimo di 28 giorni dopo la loro sospensione. Se l'assunzione concomitante di prodotti medicinali con queste sostanze viene continuata oltre l'ultima compressa del blister, è necessario iniziare immediatamente una nuova confezione, senza rispettare il consueto intervallo libero da pillola. Se si rende necessaria una terapia a lungo termine con tali sostanze, le donne dovrebbero preferibilmente ricorrere esclusivamente a metodi contraccettivi non ormonali. Gli steroidi sessuali contenuti nel farmaco possono influenzare la metabolizzazione di altri principi attivi: attraverso l'inibizione degli enzimi epatici microsomiali, con un conseguente aumento delle concentrazioni sieriche di sostanze quali diazepam (e alcune altre benzodiazepine), ciclosporina, teofillina e glucocorticoidi; attraverso l'induzione della glucuronidazione epatica, con una conseguente diminuzione delle concentrazioni sieriche per esempio di clofibrato, paracetamolo, morfina, lorazepam (come pure alcune altre benzodiazepine) e lamotrigina. Il bisogno di insulina o di antidiabetici orali può risultare alterato a causa dell'influenza sulla tolleranza al glucosio.

NAROPINA | Aspen Pharma Trading Limited | ropivacaina cloridrato monoidrato | *anestetici*
Osp N01BB 5 f polyamp 20 mg 10 ml 110,10 C
Osp N01BB 5 sac polyb 200 mg 100 ml 272,35 C
Osp N01BB 5 f polyamp 75 mg 10 ml 127,48 C
Osp N01BB 5 f polyamp 100 mg 10 ml 136,17 C
Osp N01BB 5 f polyamp 50 mg 10 ml 118,71 C

Il medicinale deve essere utilizzato con cautela nei pazienti in trattamento con altri anestetici locali o sostanze strutturalmente correlate agli anestetici locali di tipo ammidico, per esempio certi antiaritmici, come lidocaina e mexiletina, in quanto gli effetti tossici sistemici sono additivi. L'uso contemporaneo del medicinale con anestetici generali o oppiacei potrebbe determinare un reciproco potenziamento dei rispettivi effetti (avversi). Studi specifici di interazione con ropivacaina e farmaci antiaritmici di classe III (per es. amiodarone) non sono stati condotti, ma viene raccomandata cautela. Il citocromo P450 (CYP) 1A2 è coinvolto nella formazione del maggior metabolita di ropivacaina, la 3-idrossi ropivacaina. In vivo, la clearance plasmatica della ropivacaina viene ridotta fino al 77% durante la somministrazione contemporanea di fluvoxamina, un inibitore selettivo e potente di CYP1A2. Di conseguenza, forti inibitori di CYP1A2, come fluvoxamina ed enoxacina, possono interagire con la ropivacaina se dati in concomitanza durante una prolungata somministrazione del farmaco. La somministrazione prolungata del prodotto deve essere evitata in pazienti trattati contemporaneamente con forti inibitori del CYP1A2. In vivo, la clearance plasmatica della ropivacaina viene ridotta del 15% durante la somministrazione contempora-

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

nea di ketoconazolo, un inibitore selettivo e potente di CYP3A4. Tuttavia, l'inibizione di questo isoenzima non sembra avere rilevanza clinica. In vitro, la ropivacaina è un inibitore competitivo di CYP2D6, ma alle concentrazioni plasmatiche raggiunte in clinica non sembra inibire questo isoenzima.

NEFLUAN | Molteni Farmaceutici | neomicina/fluocinolone acetonide/lidocaina | *anestetici*
Rip N01BB gel 10 g 7,00 C

Il propranololo prolunga l'emivita plasmatica della lidocaina e la cimetidina ne può innalzare i livelli plasmatici.

NEGATOL | Takeda Italia | policresulene | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AX 7 ov vag 0,1 g c /applic 12,00 C

Non sono stati effettuati studi di interazione. Durante il trattamento con il medicinale l'uso di altri farmaci locali sulla stessa area deve essere evitato, dal momento che non possono essere escluse delle interazioni.

NEOXENE | Li Pharma | clorexidina gluconato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
Otc G01AX 10 ov vag 10 mg 14,00 C

Evitare l'uso contemporaneo di altri antisettici e detergenti.

NEXPLANON | Msd Italia | etonogestrel | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
LNR G03AC 1 impianto sc 68 mg 195,50 C

Devono essere consultate le informazioni sulle prescrizioni di farmaci concomitanti per identificare potenziali interazioni. Influenza di altri prodotti medicinali sul farmaco: le interazioni tra contraccettivi ormonali e altri medicinali possono determinare un sanguinamento mestruale e/o insuccesso dell'azione contraccettiva. In letteratura sono state riportate le seguenti interazioni (principalmente con contraccettivi combinati ma occasionalmente anche con contraccettivi a base di solo progestinico). Metabolismo epatico: possono verificarsi interazioni con medicinali che inducono gli enzimi microsomiali, in modo specifico gli enzimi del citocromo P450, che possono risultare in un aumento della clearance degli ormoni sessuali (per esempio fenitoina, fenobarbital, primidone, carbamazepina, rifampicina e farmaci per l'HIV (per esempio ritonavir, nelfinavir, nevirapina) e probabilmente anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e il rimedio a base di erba di San Giovanni). Gestione: donne in trattamento con uno qualunque dei sopra menzionati farmaci devono usare, in aggiunta al farmaco, un metodo contraccettivo non ormonale. Con farmaci induttori degli enzimi microsomiali, il metodo contraccettivo non ormonale deve essere usato per tutto il periodo di somministrazione concomitante del farmaco e per i 28 giorni successivi all'interruzione del farmaco. Nelle donne in trattamento per lungo tempo con farmaci induttori degli enzimi epatici, si raccomanda di rimuovere l'impianto e di prescrivere un metodo non ormonale. Aumento dei livelli ormonali plasmatici associati alla co-somministrazione di farmaci: farmaci (ad esempio ketoconazolo) che inibiscono gli enzimi epatici, come il CYP3A4, possono aumentare i livelli ormonali. Influenza del farmaco su altri prodotti medicinali: i contraccettivi ormonali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono risultare aumentate o ridotte. Esami di laboratorio: i dati ottenuti con i COC hanno mostrato che gli steroidi contraccettivi possono influire su alcuni esami di laboratorio, compresi i parametri biochimici della funzione epatica, tiroidea, adrenocorticale e renale, i livelli sierici delle proteine (carrier), quali ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni lipido/lipoproteiche, i parametri del metabolismo dei carboidrati e i parametri di fibrinolisi e coagulazione. Le variazioni in genere rimangono comprese nel range di normalità. Non è noto quanto ciò si applichi anche ai contraccettivi a base di solo progestinico.

NIFURATEL FAR | Farmitalia | nifuratel | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AX 14 cpr vag 250 mg 16,00 C

Non sono state descritte.

NOMEGESTROL FARMIT | Farmitalia | nomegestrolo acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
NRp G03DB 30 cpr 5 mg 8,45 A

Dato che il metabolismo del nomegestrolo acetato coinvolge diversi isoenzimi del citocromo P450, nel caso di associazione con un induttore enzimatico, si può verificare una riduzione dell'efficacia del progesterone. Questo può accadere nel caso in cui si utilizzano i seguenti medicinali, tra gli altri: carbamazepina, griseofulvina, fenobarbital e barbiturici,

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

fenitoina, primidone, rifampicina e rifabutina, e preparazioni contenenti Hypericum perforatum (Erba di San Giovanni).

NORLEVO | Hra Pharma Italia | levonorgestrel | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
RSN G03AD 1 cpr 1,5 mg 17,27 C

Associazioni da prendere in considerazione. Il metabolismo di levonorgestrel aumenta con l'uso concomitante di induttori degli enzimi epatici: anticonvulsivanti (fenobarbital, fenitoina, primidone, carbamazepina); rifabutina; rifampicina; griseofulvina; ritonavir; preparazioni a base di Hypericum perforatum (erba di San Giovanni). L'efficacia del farmaco può essere diminuita in caso di uso concomitante di questi principi attivi. Ulipristal acetato è un modulatore del recettore del progesterone che può interagire con l'attività progestinica del levonorgestrel. Pertanto non è raccomandato l'uso concomitante di levonorgestrel e farmaci contenenti ulipristal acetato.

NORMOGIN | Lab.Baldacci | bacillo vaginale | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AX 6 cpr vag 40 mg 13,80 C

Non note.

NOVADIEN | Farmitalia | dienogest/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 2 mg + 0,03 mg 14,00 CN
NRp G03AA 63 cpr riv 2 mg + 0,03 mg 36,00 C

Interazioni con altri medicinali: le interazioni tra i contraccettivi orali ed altri medicinali possono determinare sanguinamento da rottura e/o fallimento del contraccettivo. Le seguenti interazioni sono state segnalate in letteratura. I seguenti principi attivi possono ridurre la concentrazione sierica degli steroidi sessuali contenuti nel medicinale: tutti i prodotti medicinali che aumentano la motilità gastrointestinale, ad es. metaclopramide; principi attivi che inducono gli enzimi microsomiali nel fegato, ad es. rifampicina, rifabutina, barbiturici, medicinali antiepilettici (come barbexaclone, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoina, primidone, topiramato e felbamato), griseofulvina, modafinil, Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum); è stato riferito che sia gli inibitori della proteasi dell'HIV (ad es. ritonavir) che gli inibitori della transcriptasi inversa non nucleosidici (ad es. nevirapina) e le associazioni di entrambi possono influenzare il metabolismo epatico; alcuni antibiotici (ad es. ampicillina, tetraciclina) in alcune donne, possibilmente a causa della riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni. Donne in trattamento a breve termine (fino a 1 settimana) con una qualsiasi delle classi di medicinali sopraelencate oppure con i singoli principi attivi devono temporaneamente usare un metodo di barriera oltre al contraccettivo orale di associazione ovvero durante la somministrazione del medicinale concomitante e per 7 giorni dopo la sua sospensione. Per le donne in trattamento con rifampicina, deve essere usato un metodo di barriera oltre al contraccettivo orale di associazione per tutta la durata della somministrazione della rifampicina e per i 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione del medicinale concomitante procede oltre la fine delle compresse nella confezione blister del contraccettivo orale di associazione, la confezione successiva del contraccettivo orale deve essere iniziata senza il consueto intervallo senza compresse. Nelle donne in trattamento a lungo termine con principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda un altro metodo contraccettivo affidabile non ormonale. I seguenti principi attivi possono aumentare la concentrazione sierica degli steroidi sessuali contenuti nel farmaco: principi attivi che inibiscono la sulfazione dell'etinilestradiolo nella parete gastrointestinale, ad es. acido ascorbico o paracetamolo; atorvastatina (AUC di etinilestradiolo aumentato del 20%); principi attivi che inibiscono gli enzimi microsomiali nel fegato, quali imidazolici antifungini (ad es. fluconazolo), indinavir e troleandomicina. In base agli studi di inibizione in vitro, dienogest non inibisce l'enzima del citocromo P450 entro la concentrazione applicata, pertanto non sono previste interazioni con questo medicinale. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di altri principi attivi. Pertanto, è possibile che le concentrazioni plasmatiche e tissutali aumentino (per es. ciclosporina, diazepam e alcune altre benzodiazepine, teofillina, glucocorticoidi) o diminuiscano (per es. lamotrigina, clorofibrato, paracetamolo, morfina, lorazepam e altre benzodiazepine). Esami di laboratorio: l'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, tra cui i parametri biochimici del fegato, della tiroide e della funzione renale e surrenale, i livelli plasmatici di proteine (con funzioni di trasporto), quali la globulina a cui si legano i corticosteroidi e le frazioni lipidiche/lipoproteiche, i parametri del metabolismo dei carboidrati

emla
lidocaina prilocaina

ed i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro i valori normali di riferimento.

NOVYNETTE | Gedeon Richter Plc | desogestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr 150 mcg + 20 mcg 13,50 C

Le interazioni farmacologiche che determinano un aumento della clearance degli ormoni sessuali possono provocare un'emorragia da rottura o una mancata azione contraccettiva. Queste interazioni sono state dimostrate per idantoine, barbiturici, primidone, bosentan, carbamazepina, rifampicina e rifabutina. Mentre si sospetta una riduzione dell'efficacia con oxcarbazepina, modafinil, topiramato, felbamato, griseofulvina, ritonavir, nevirapina e prodotti contenenti l'erba di San Giovanni. Anche gli inibitori della proteasi dell'HIV con potenziale di induzione (per es. ritonavir e nelfinavir) e gli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (per es. nevirapina ed efavirenz) possono influire sul metabolismo epatico. Il meccanismo di tale interazione sembra essere basato sulle proprietà di induzione degli enzimi epatici di questi farmaci, che può portare ad un'aumentata clearance degli ormoni sessuali. Generalmente la massima induzione enzimatica si osserva solo 2–3 settimane dopo l'avvio terapeutico, ma può poi continuare per almeno 4 settimane dopo l'interruzione del trattamento. Una mancata azione contraccettiva è stata riportata anche con antibiotici come ampicillina e tetracicline, malgrado questo meccanismo debba tuttora essere delucidato. Le donne in terapia con antibiotici (fatta eccezione per rifampicina e griseofulvina, che fungono anche da farmaci induttori degli enzimi microsomiali) devono usare il metodo a barriera fino a 7 giorni dopo la sospensione. Se il periodo di utilizzo del metodo a barriera va oltre l'ultima pillola della confezione di contraccettivo orale combinato, deve essere iniziata la confezione successiva di pillole contraccettive senza osservare il consueto intervallo di non assunzione. Nel caso delle donne in terapia a breve termine (fino ad una settimana) con uno dei gruppi o dei singoli farmaci di cui sopra, sarà necessario usare temporaneamente un metodo a barriera in concomitanza con le pillole contraccettive, ossia durante il periodo di assunzione dell'altro medicinale e per 7 giorni successivi all'interruzione di tale farmaco. Nel caso di trattamento con farmaci induttori degli enzimi microsomiali (per es. rifampicina) simultaneo al contraccettivo orale, deve essere usato un metodo di barriera per il tempo di assunzione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Laddove l'assunzione del farmaco concomitante superi il numero di compresse contenute nella confezione del contraccettivo orale, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo di non assunzione. Gli esperti raccomandano di incrementare la dose di steroidi contraccettivi nelle donne che assumono farmaci con effetto di induzione sugli enzimi epatici a lungo termine. Se un dosaggio elevato di contraccettivo non è indicato o sembra insufficiente o inaffidabile, ad esempio in caso di sanguinamento irregolare, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo. I preparati a base di erba di San Giovanni (Hypericum perforatum) non devono essere somministrati contemporaneamente a questo contraccettivo, in quanto potrebbe risultare in una perdita di efficacia anticoncezionale. Si sono riferiti casi di sanguinamento e di gravidanze indesiderate, dovuti all'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte delle preparazioni contenenti Iperico. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di erba di San Giovanni. La somministrazione concomitante di ritonavir e una combinazione fissa di contraccettivi orali ha dato luogo ad una riduzione del 41% nei valori medi di AUC dell'etinilestradiolo, si deve quindi considerare un aumento della dose del contraccettivo orale contenente etinilestradiolo oppure dei metodi alternativi di contraccezione. I contraccettivi orali possono influire sul metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (come nel caso della ciclosporina) o diminuire (come nel caso della lamotrigina). Nota: Consultare le informazioni relative alla prescrizione concomitante dei farmaci per identificare le potenziali interazioni. Esami di laboratorio. L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, quali i parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale; i livelli plasmatici delle proteine (di trasporto), come la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni lipido/lipoproteiche; i parametri del metabolismo glucidico e quelli della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano solitamente nei valori normali di riferimento di laboratorio.

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

NUVARING | MSD ITALIA | etonogestrel/etinilestradiolo | *altri ginecologici*

Rip	G02BB	1 sistema ril. vaginale	19,45	C
Rip	G02BB	3 sistemi ril vaginale	48,00	C

Le interazioni tra contraccettivi ormonali ed altri medicinali possono portare ad emorragia da rottura e/o insuccesso dell'efficacia contraccettiva. Le seguenti interazioni sono state riportate in letteratura. Metabolismo epatico: possono verificarsi interazioni con medicinali che inducono enzimi microsomiali, risultanti in un aumento della clearance degli ormoni sessuali. Le donne in trattamento con uno di questi medicinali devono temporaneamente utilizzare un metodo di barriera in aggiunta o scegliere un altro metodo di contraccezione. Con i farmaci induttori degli enzimi microsomiali epatici, il metodo di barriera deve essere usato per tutto il periodo di somministrazione concomitante del farmaco e per i 28 giorni successivi alla sospensione del farmaco. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo le 3 settimane di ciclo di un anello, l'anello successivo dovrà essere inserito immediatamente senza osservare il consueto intervallo libero da anello. È stata segnalata una perdita dell'efficacia contraccettiva anche con gli antibiotici, come penicilline e tetracicline. Il meccanismo di quest'effetto non è stato ben chiarito. In uno studio farmacocinetico sulle interazioni, la somministrazione orale di amoxicillina (875 mg, due volte al giorno) o doxiciclina (200 mg al giorno 1, seguito da 100 mg al giorno) per 10 giorni durante l'utilizzo del contraccetivo, non ha influenzato significativamente la farmacocinetica dell'etonogestrel e dell'EE. Le donne in trattamento con antibiotici (tranne amoxicillina e doxiciclina) devono usare un metodo di barriera fino a 7 giorni dopo la sospensione. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo le 3 settimane di ciclo di un anello, l'anello successivo dovrà essere inserito immediatamente senza osservare il consueto intervallo libero da anello. Stando a dati di farmacocinetica, gli antimicotici per uso vaginale e gli spermicidi non dovrebbero influire sull'efficacia contraccettiva e sulla sicurezza dell'anello. Durante l'uso concomitante di ovuli antimicotici, la possibilità di rottura dell'anello può essere leggermente più alta. I contraccettivi ormonali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare o diminuire. Devono essere consultate le informazioni sulla prescrizione di medicinali concomitanti per identificare potenziali interazioni. L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine di trasporto, delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nei limiti dei valori normali di laboratorio. I dati farmacocinetici mostrano che l'uso dei tamponi assorbenti non ha effetto sull'assorbimento sistemico degli ormoni rilasciati dall'anello. In rare occasioni, l'anello può essere espulso durante la rimozione di un tampone.

OPTRUMA | MENARINI | raloxifene cloridrato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03XC	14 cpr riv 60 mg *(79)*	10,35	A
Rip	G03XC	28 cpr riv 60 mg *(79)*	18,61	A

La co–somministrazione sia di carbonato di calcio che di antiacidi contenenti idrossido di magnesio e alluminio non influenzano la biodisponibilità del raloxifene. La co–somministrazione di raloxifene e warfarin non modifica le rispettive farmacocinetiche. Tuttavia, sono state osservate modeste riduzioni del tempo di protrombina, per cui se il raloxifene viene somministrato insieme al warfarin o ad altri derivati cumarinici, il tempo di protrombina deve essere monitorato. Gli effetti sul tempo di protrombina si possono verificare dopo parecchie settimane se il trattamento con Optruma viene iniziato nelle pazienti che sono già in terapia con anticoagulanti cumarinici. Raloxifene non ha effetto sulla farmacocinetica del metilprednisolone somministrato in dose singola. Raloxifene non interferisce con l'area sotto la curva allo stato stazionario della digossina. La concentrazione massima della digossina è aumentata meno del 5%. L'influenza della co–somministrazione di medicinali sulle concentrazioni plasmatiche del raloxifene è stata valutata negli studi clinici di prevenzione e trattamento. I medicinali co–somministrati frequentemente comprendevano: paracetamolo, anti–infiammatori non steroidei (come l'acido acetilsalicilico, ibuprofene e naproxene), antibiotici orali, H1 ed H2 antagonisti e benzodiazepine. Nessun effetto clinicamente rilevante della co–somministrazione dei suddetti medicinali è stato riscontrato sulle concentrazioni plasmatiche del raloxifene. Nel protocollo dello studio clinico era concesso il contemporaneo

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

impiego di preparazioni estrogeniche vaginali, se necessario a trattare le manifestazioni atrofiche della vagina. Non c'è stato un aumento dell'utilizzo, nelle pazienti trattate con Optruma, rispetto al placebo. In vitro, il raloxifene non interagisce con il legame di warfarin, fenitoina o tamoxifene. Raloxifene non deve essere co–somministrato con la colestiramina (o ad altre resine a scambio anionico) che riduce significativamente l'assorbimento ed il circolo entero–epatico del raloxifene. La co–somministrazione di ampicillina determina una riduzione dei picchi di concentrazione plasmatica del raloxifene. Comunque, dal momento che la quantità totale assorbita e la percentuale di eliminazione del raloxifene non risultano alterati, il raloxifene può essere co–somministrato con l'ampicillina. Raloxifene aumenta in maniera modesta le concentrazioni delle globuline leganti gli ormoni, incluse le globuline leganti gli steroidi sessuali (SHBG), la globulina legante la tiroxina (TBG) e la globulina legante i corticosteroidi (CBG), con corrispondente aumento delle concentrazioni ormonali totali. Queste alterazioni non influenzano le concentrazioni degli ormoni liberi.

OVALEAP | Teva Italia | follitropina alfa da dna ricombinante | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

LRp	G03GA	sc cart 900 ui /1,5 ml + 20 *(74)*	370,30	A
LRp	G03GA	sc cart 450 ui /0,75 ml + 10 *(74)*	185,15	A
LRp	G03GA	sc cart 300 ui /0,5 ml + 10 *(74)*	123,43	A

L'uso concomitante di follitropina alfa con altri medicinali stimolanti l'ovulazione (es. hCG, clomifene citrato) può determinare un potenziamento della risposta follicolare, mentre l'uso concomitante di un medicinale GnRH agonista o antagonista, determinando desensibilizzazione ipofisaria, può richiedere un aumento della dose di follitropina alfa necessaria per ottenere una adeguata risposta ovarica. Non sono state segnalate altre interazioni clinicamente significative con altri farmaci durante la terapia con follitropina alfa.

OVITRELLE | Merck Serono | coriogonadotropina alfa | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03GA	sc 1 pen 250 mcg /0,5 ml *(74)*	43,20	A

Non sono stati effettuati studi specifici d'interazione tra Ovitrelle ed altri medicinali, tuttavia non sono state riportate interazioni significative con altri medicinali durante la terapia con hCG.

OXIBUTINA EG | Eg | oxibutinina cloridrato | *urologici*

Rip	G04BD	30 cpr 5 mg *(87)*	6,32	A

Si deve porre attenzione qualora vengano somministrati altri agenti anticolinergici insieme ad oxibutinina Poiché possono essere potenziati gli effetti anticolinergici. L'azione anticolinergica dell'oxibutinina è aumentata dalla somministrazione contemporanea di altri anticolinergici o di farmaci ad attività anticolinergica, quali: amantadina e altri farmaci antiparkinsoniani (ad esempio biperidene, levodopa), antistaminici, antipsicotici (ad esempio fenotiazine, butirofenoni, clozapina); chinidina; digitalici; antidepressivi triciclici; atropina e composti correlati come antispasmodici atropinici; dipiridamolo. L'oxibutinina, riducendo la mobilità gastrointestinale, può alterare l'assorbimento di altri farmaci. Dal momento che l'oxibutinina cloridrato viene metabolizzata dal citocromo P450 isoenzima CYP3A4, non è possibile escludere interazioni con farmaci che inibiscono questo isoenzima. La somministrazione concomitante con un inibitore del CYP3A4 può inibire il metabolismo dell'oxibutinina e aumentare l'esposizione all'oxibutinina. Ciò deve essere tenuto presente in caso di uso contemporaneo di oxibutinina e antimicotici azolici (quali il ketoconazolo) o antibiotici macrolidici (quali l'eritromicina). È stato dimostrato che l'itraconazolo inibisce il metabolismo dell'oxibutinina. Questo porta al raddoppiamento dei livelli plasmatici di oxibutinina ma solo al 10% aumenta per il metabolita attivo. Poiché il metabolita è responsabile per circa il 90% dell'attività antimuscarinica, i cambiamenti sembrano essere di minor significato clinico. Gli effetti dei farmaci procinetici (come cisapride, metoclopramide, domperidone) sulla motilità gastrointestinale possono diminuire in seguito a trattamento concomitante con oxibutinina. L'uso concomitante con inibitori della colinesterasi può comportare una ridotta efficacia dell'inibitore della colinesterasi. I pazienti devono essere informati che l'alcol può aumentare la sonnolenza causata da agenti anticolinergici come l'oxibutinina.

PARLODEL | Meda Pharma | bromocriptina mesilato | *altri ginecologici*

Rip	G02CB	30 cpr 2,5 mg	7,14	A

Non si può escludere la possibilità di interazioni tra bromocriptina e farmaci psicoattivi o ipotensivi. Particolare cautela deve essere adottata in pazienti in trattamento con alcaloidi della segale cornuta o

emla
lidocaina prilocaina

farmaci che agiscono sulla pressione arteriosa in relazione ad un possibile effetto potenziante. La bromocriptina è contemporaneamente un substrato ed un inibitore del citocromo P3A4. Deve quindi essere adottata cautela quando si somministrano farmaci che sono forti inibitori e/o substrati di questo enzima (antimicotici azolinici, inibitori della proteasi HIV). L'uso concomitante di eritromicina, iosamicina, o altri antibiotici macrolidi, può aumentare i livelli plasmatici della bromocriptina. In pazienti acromegalici, il trattamento concomitante con bromocriptina ed octreotide ha determinato un aumento dei livelli plasmatici di bromocriptina. Poiché Parlodel esercita il suo effetto terapeutico stimolando i recettori centrali della dopamina, gli antagonisti della dopamina come gli antipsicotici (fenotiazine, butirofenoni e tioxanteni), ma anche la metoclopramide ed il domperidone possono ridurre la sua attività. La tollerabilità al trattamento può essere ridotta dall'assunzione contemporanea di alcool.

PAUDIEN | Farmitalia | estradiolo valerato/dienogest | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AB	28 cpr 1 mg + 2 mg	18,00	CN

Il metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può essere aumentato dall'uso contemporaneo di sostanze di cui sia nota l'azione d'induzione degli enzimi del metabolismo dei farmaci, in modo specifico gli enzimi del citocromo P450, come gli anticonvulsivanti (es. fenobarbitale, fenitoina, carbamazepina) e gli antinfettivi (es. rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Il ritonavir e il nelfinavir, sebbene siano noti per essere dei potenti inibitori, se usati contemporaneamente agli ormoni steroidei esplicano, al contrario, proprietà di induzione. Le preparazioni erboristiche a base di Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum) possono indurre il metabolismo degli estrogeni e dei progestinici. Dal punto di vista clinico, l'aumento del metabolismo degli estrogeni e dei progestinici può provocare una diminuzione del loro effetto e cambiamenti del profilo di sanguinamento uterino.

PERGOVERIS | Merck Serono | follitropina alfa/lutropina alfa | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

LRp	G03GA	sc 1 fl 150 ui + 75 ui *(74)*	119,73	A
LRp	G03GA	sc 10 fl 150 ui + 75 ui *(74)*	1.197,24	A

Il medicinale non deve essere somministrato in miscela con altri medicinali con la stessa iniezione, ad eccezione della follitropina alfa, per la quale sono stati effettuati degli studi che dimostrano che la somministrazione congiunta dei due farmaci non altera significativamente l'attività, la stabilità, le proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche dei principi attivi.

PEVARYL | Janssen Cilag | econazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

NRi	G01AF	15 ov vag 50 mg	14,00	C
NRi	G01AF	6 ov vag 150 mg	16,00	C
NRi	G01AF	crema vag 78 g 1% + 16 app	15,00	C
NRi	G01AF	2 ov vag 150 mg rp	8,00	C
NRi	G01AF	sol cut ginec 60 ml 1%	14,00	C

Econazolo è un noto inibitore dei citocromi CYP3A4 e CYP2C9. Nonostante la limitata disponibilità sistemica del prodotto dopo l'applicazione vaginale possono verificarsi interazioni clinicamente rilevanti che sono state riportate in pazienti in terapia con anticoagulanti orali. Nei pazienti che assumono anticoagulanti orali come warfarin o acenocumarolo occorre usare cautela e l'effetto anticoagulante deve essere monitorato. Un aggiustamento del dosaggio del farmaco anticoagulante orale può essere necessario durante il trattamento con econazolo e dopo la sua interruzione.

PHOEME | Cyndea Pharma S.L. | levonorgestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr 100 + 20 mcg + 7 cpr	14,10	CN

Effetti di altri medicinali su Poehme. L'interazione tra contraccettivi orali di tipo combinato e altri medicinali può compromettere l'efficacia del contraccettivo e/o determinare un metrorragia da interruzione e/o fallimento della contraccezione. Ridotto assorbimento. I medicinali che aumentano la motilità gastrointestinale, come ad es. la metoclopramide, possono ridurre l'assorbimento ormonale. Sostanze che diminuiscono l'efficacia dei contraccettivi orali combinati (induttori enzimatici o antibiotici). • Induttori enzimatici (incremento del metabolismo epatico). Con i medicinali che inducono gli enzimi microsomiali epatici si possono verificare interazioni che possono determinare un aumento della clearance degli ormoni sessuali (ad es. fenitoina, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifampicina, e probabilmente anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina). I preparati contenenti Erba di San Giovanni non devono essere assunti in concomitanza con Poehme poiché

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

potrebbero portare potenzialmente ad una perdita di efficacia contraccettiva. Sono stati segnalati metrorragia da interruzione e gravidanze indesiderate. L'induzione enzimatica può mantenersi per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con Erba di San Giovanni. È stato segnalato che anche gli inibitori delle proteasi dell'HIV (per esempio ritonavir) e inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (per esempio nevirapina) e loro combinazioni incrementano potenzialmente il metabolismo epatico. • Antibiotici (interferenza con la circolazione enteroepatica): Alcuni studi clinici suggeriscono che la circolazione enteroepatica di estrogeni può diminuire con la somministrazione contemporanea di alcuni antibiotici (per es. penicilline, tetracicline) che possono ridurre la concentrazione sierica di etinilestradiolo. La troleandomicina può aumentare il rischio di colestasi intraepatica durante la co–somministrazione con i contraccettivi orali combinati. Le donne sottoposte a trattamenti con uno o più di questi medicinali, oltre ad assumere il contraccettivo orale combinato, devono temporaneamente adottare un metodo barriera o un altro metodo contraccettivo. Nel caso di trattamento con medicinali induttori degli enzimi microsomiali, il metodo contraccettivo di barriera deve essere usato per tutto il tempo di assunzione concomitante dei medicinali e nei 28 giorni successivi la loro sospensione. Le donne in terapia con antibiotici (con l'eccezione di rifampicina e griseofulvina) devono utilizzare il metodo contraccettivo di barriera durante la terapia antibiotica e fino a 7 giorni dopo il termine della terapia stessa. Se la terapia farmacologica prosegue anche dopo la fine delle compresse della confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione del contraccettivo orale combinato dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo di compresse placebo. Effetti dei contraccettivi orali combinati sugli altri medicinali. I contraccettivi orali possono interferire con il metabolismo di altri medicinali. Con la somministrazione concomitante di un contraccettivo orale combinato sono stati segnalati aumenti della concentrazione plasmatica di ciclosporina. È stato dimostrato che i contraccettivi orali combinati inducono il metabolismo della lamotrigina comportando concentrazioni plasmatiche sub–terapeutiche di lamotrigina. Altre forme di interazione. • Esami di laboratorio. L'uso di contraccettivi steroidei può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine (di trasporto) per esempio la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio. Nota: devono essere consultate le informazioni prescrittive dei medicinali da assumere in combinazione al fine di identificare potenziali interazioni.

PLANUM | **Menarini** | desogestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr 0,15 mg + 0,03 mg 4,15 C

L'interazione tra contraccettivi orali e altri medicinali può determinare un sanguinamento da rottura e/o insuccesso dell'efficacia del contraccettivo orale. In letteratura sono state riferite le seguenti interazioni. Metabolismo epatico: con i medicinali che inducono gli enzimi microsomiali si possono verificare interazioni che possono determinare un aumento della clearance degli ormoni sessuali (ad es. idantoine, barbiturici, primidone, bosentan, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, modafinil e, probabilmente, anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina e prodotti contenenti Erba di San Giovanni). Anche gli inibitori della proteasi di HIV con un potenziale induttore (ad esempio ritonavir e nelfinavir) e gli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (ad esempio nevirapina ed efavirenz) possono influenzare il metabolismo epatico. L'induzione enzimatica massima si manifesta in genere solo dopo 2–3 settimane, ma può poi mantenersi per almeno 4 settimane dopo l'interruzione del trattamento farmacologico. È stato riportato insuccesso dell'efficacia del contraccettivo orale anche con antibiotici quali ampicilline e tetracicline. Il meccanismo di questo effetto non è stato chiarito. Le donne sottoposte a trattamenti con uno o più di questi medicinali, oltre ad assumere il contraccettivo orale combinato, debbono temporaneamente adottare un metodo di barriera, oppure optare per un altro metodo contraccettivo. Nel caso di trattamento con medicinali induttori degli enzimi microsomiali, insieme al contraccettivo orale combinato deve essere usato un metodo di barriera per tutto il tempo di concomitante assunzione dei medicinali e nei 28 giorni successivi alla loro sospensione. In caso di trattamento a lungo termine con medicinali induttori degli enzimi microsomiali si deve

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

considerare l'uso di un altro metodo contraccettivo. Le donne in terapia con antibiotici (con l'eccezione di rifampicina e griseofulvina, che agiscono anche come medicinali induttori degli enzimi microsomiali) devono utilizzare il metodo di barriera fino a 7 giorni dopo il termine della terapia antibiotica. Se il periodo durante il quale viene utilizzato il metodo di barriera prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione del contraccettivo orale combinato dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. I contraccettivi orali possono interferire con il metabolismo di altri medicinali. Di conseguenza le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad esempio ciclosporina) o diminuire (ad esempio lamotrigina). Nota: devono essere consultate le informazioni prescrittive dei medicinali da assumere in combinazione al fine di identificare potenziali interazioni. Esami di laboratorio. L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine (di trasporto), per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

PLEYRIS | Ibsa Farmaceutici Italia | progesterone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
NRp G03DA im sc 7 fl 25 mg 39,20 C

I farmaci noti per indurre il sistema del citocromo P450–3A4 a livello del fegato (p.e. rifampicina, carbamazepina, griseofulvina, fenobarbital, fenitoina o erba di S. Giovanni (prodotti vegetali contenenti Hypericum perforatum) potrebbero aumentare il tasso di eliminazione e di conseguenza ridurre la biodisponibilità di progesterone. Al contrario, il ketoconazolo e altri inibitori del citocromo P450–3A4 potrebbero diminuire il tasso di eliminazione e di conseguenza aumentare la biodisponibilità di progesterone. Poiché l'azione del progesterone può ripercuotersi sul controllo diabetico, potrebbe essere necessario un aggiustamento del dosaggio antidiabetico. Il progesterone potrebbe inibire il metabolismo della ciclosporina inducendo un aumento delle concentrazioni di ciclosporina nel plasma e il rischio di tossicità. L'effetto dell'uso concomitante di medicinali iniettabili sull'esposizione al progesterone di PLEYRIS non è stato oggetto di valutazione. L'uso concomitante ad altri farmaci non è raccomandato.

PRACTIL | Msd Italia | desogestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr 0,15 mg + 0,03 mg 5,00 C

L'interazione tra contraccettivi orali e altri medicinali può determinare un sanguinamento da rottura e/o insuccesso dell'efficacia del contraccettivo orale. Con i medicinali che inducono gli enzimi microsomiali si possono verificare interazioni che possono determinare un aumento della clearance degli ormoni sessuali (es. idantoine, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifampicina e probabilmente anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina e prodotti contenenti Erba di San Giovanni). L'induzione enzimatica massima si manifesta in genere solo dopo 2-3 settimane, ma può poi mantenersi per almeno 4 settimane dopo l'interruzione del trattamento farmacologico. È stato riportato insuccesso dell'efficacia del contraccettivo orale anche con antibiotici quali ampicilline e tetracicline. Il meccanismo di questo effetto non è stato chiarito. Le donne sottoposte a trattamenti con uno o più di questi medicinali, oltre ad assumere il COC, debbono temporaneamente adottare un metodo di barriera, oppure optare per un altro metodo contraccettivo. Nel caso di trattamento con medicinali induttori degli enzimi microsomiali, insieme al contraccettivo orale deve essere usato un metodo di barriera per tutto il tempo di concomitante assunzione dei medicinali e nei 28 giorni successivi alla loro sospensione. In caso di trattamento a lungo termine con medicinali induttori degli enzimi microsomiali si deve considerare l'uso di un altro metodo contraccettivo. Le donne in terapia con antibiotici (con l'eccezione di rifampicina e griseofulvina, che agiscono anche come medicinali induttori degli enzimi microsomiali) devono utilizzare il metodo di barriera fino a 7 giorni dopo il termine della terapia. Se il periodo durante il quale viene utilizzato il metodo di barriera prosegue anche dopo la fine di una confezione di COC, la successiva confezione del COC dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di altri medicinali. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (es. ciclosporina) o diminuire (es. lamotrigina). L'impiego di steroidi con-

emla
lidocaina prilocaina

traccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine (di trasporto), per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

PREPIDIL | Pfizer Italia | dinoprostone | *altri ginecologici*

Osp	G02AD	gel vag 1 sir 1 mg /3 g	44,66	H
Osp	G02AD	gel vag 1 sir 2 mg /3 g	60,99	H
Osp	G02AD	gel 1 sir 0,5 mg /3 g	39,98	H

La risposta all'ossitocina può essere accentuata in presenza di terapia con prostaglandine esogene. L'uso contemporaneo con ossitocina è sconsigliabile. Qualora si decida di somministrare i due farmaci in sequenza, deve essere trascorso un intervallo minimo di 6-12 ore. I farmaci beta-mimetici sono in grado di antagonizzare gli effetti indotti dalla PGE2.

PRILAGIN | Sofar | miconazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

NRi	G01AF	crema gin 78 g 2% + appl	14,50	C

Nessuna conosciuta.

PRIMOLUT NOR | Bayer | noretisterone acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

NRp	G03DC	30 cpr 10 mg	5,68	A

Le interazioni farmacologiche che determinano un aumento della clearance degli ormoni sessuali possono ridurre l'efficacia terapeutica del medicinale. Questo tipo di interazione è stato dimostrato per numerosi farmaci che inducono gli enzimi epatici ed è ipotizzato anche per la griseofulvina. I progestinici possono interferire con il metabolismo di altri farmaci, influenzandone le concentrazioni plasmatiche e tissutali. Si consiglia di consultare le informazioni dei farmaci concomitanti al fine di identificare potenziali interazioni. L'uso dei progestinici può influire sui risultati di determinati esami di laboratorio, fra cui i parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, renale e surrenalica, i livelli plasmatici delle proteine, come la globulina che lega i corticosteroidi e le frazioni lipido/lipoproteiche, i parametri del metabolismo glucidico e i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. I cambiamenti generalmente rimangono entro l'intervallo dei valori normali di laboratorio.

PROGEFFIK | Effik Italia | progesterone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03DA	os vag 30 cps 100 mg	5,02	A
Rip	G03DA	os vag 15 cps 200 mg	5,02	A

Il progesterone può causare amenorrea e galattorrea, interferendo con l'azione di bromocriptina. Non usare contemporaneamente.

PROGYNOVA | Bayer | estradiolo valerato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03CA	20 cpr riv 2 mg	3,00	A

Nota: Le informazioni riguardanti l'uso di medicinali concomitanti deve essere consultata per identificare potenziali interazioni. Effetti di altri medicinali su Progynova. Sostanze che aumentano la clearance degli ormoni sessuali (efficacia ridotta per induzione enzimatica, esempio: Il metabolismo degli estrogeni può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, particolarmente il citocromo P450, come gli anticonvulsivanti (ad es. barbiturici, fenitoina, primidone, carbamazepina) e gli antinfettivi (rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz) ed eventualmente anche il felbamato, la griseofulvina, l'oxcarbazepina, il topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico erba di San Giovanni (hypericum perforatum). In rari casi sono stati osservati livelli di estradiolo ridotti con l'uso concomitante di alcuni antibiotici (ad esempio, penicilline e tetracicline). Clinicamente, un aumentato metabolismo degli estrogeni può determinare effetti ridotti e variazioni nel profilo dei sanguinamenti uterini. L'induzione enzimatica può essere osservata dopo pochi giorni di trattamento. L'induzione enzimatica massima si osserva generalmente entro poche settimane. L'induzione enzimatica può durare per circa 4 settimane dopo l'interruzione della terapia. Sostanze con effetti variabili sulla clearance degli ormoni sessuali. Quando co–somministrati con gli ormoni sessuali, molte combinazioni di inibitori delle proteasi HIV e inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa, incluse combinazioni con gli inibitori HCV, possono aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di estrogeni. L'effetto netto di questi cambiamenti può essere clinicamente rilevante in alcuni casi. Perciò, devono essere consultate le informazioni sulla prescrizione

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

dei medicinali per HIV/HCV assunti in concomitanza per identificare potenziali interazioni e qualsiasi possibile raccomandazione correlata. Sostanze che diminuiscono la clearance degli ormoni sessuali (inibitori enzimatici). Inibitori forti o moderati del CYP3A4 come gli antifungini azolici (es. fluconazolo itraconazolo, ketoconazolo, voriconazolo), verapamil, macrolidi (es. claritromicina, eritromicina), diltiazem e il succo di pompelmo possono aumentare le concentrazioni plasmatiche dell'estrogeno. Sostanze che subiscono una sostanziale coniugazione (ad esempio il paracetamolo) possono aumentare la biodisponibilità dell'estradiolo per inibizione competitiva del sistema di coniugazione durante l'assorbimento. In singoli casi il fabbisogno di antidiabetici orali o insulina può modificarsi come risultato dell'effetto della TOS sulla tolleranza al glucosio. Altre forme di interazione. Esami di laboratorio. L'uso di steroidi sessuali può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, inclusi i parametri biochimici relativi alla funzione epatica, tiroidea, surrenalica e renale, i livelli plasmatici delle proteine (trasportatrici) quali la globulina che lega i corticosteroidi e le frazioni lipidiche/lipoproteiche, i parametri del metabolismo glucidico ed i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. I cambiamenti rimangono generalmente nei normali intervalli di laboratorio.

PROLUTON | Bayer | idrossiprogesterone caproato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
NRp G03DA im 1 f 250 mg 1 ml 2,63 A

L'interazione con altri farmaci che determina un aumento della velocità di filtrazione renale degli ormoni sessuali può ridurre l'efficacia terapeutica. È stata stabilita interazione con numerosi farmaci che inducono gli enzimi epatici (tra cui fenitoina, barbiturici, fenilbutazone, primidone, carbamazepina, idantoinici, rifampicina, oxcarbamazepina, Hypericum perforatum e rifabutina); si presume l'interazione anche con griseofulvina. Gli steroidi sessuali possono interferire con il metabolismo di altri farmaci, con conseguente alterazione delle concentrazioni nel plasma e nei tessuti (ad esempio la ciclosporina). È inoltre possibile che il fabbisogno di antidiabetici orali o di insulina sia accresciuto o ridotto. Esami di laboratorio: l'uso dei progestinici può influire sui risultati di determinati esami di laboratorio, che includono i parametri biochimici del fegato, della tiroide, delle funzioni renali e surrenali, dei livelli sierici delle proteine (trasportatrici), come la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni lipidi/lipoproteine, i parametri del metabolismo dei carboidrati e i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. I cambiamenti generalmente rimangono entro i valori normali di laboratorio.

PROMETRIUM | Meda Pharma | progesterone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03DA os vag 30 cps 100 mg 5,40 A
Rip G03DA os vag 15 cps 200 mg 5,40 A

Il progesterone può influire sugli effetti della bromocriptina.

PRONTOGEST | Ibsa Farmaceutici Italia | progesterone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
NRp G03DA iniet 3 f 1 ml 100 mg /ml 4,98 A

Non sono state riportate interazioni con altri farmaci.

PROPESS | Ferring | dinoprostone | *altri ginecologici*
Osp G02AD 5 disp vag 10 mg 985,63 C

Le prostaglandine potenziano gli effetti uterotonici di sostanze ossitociche. Il medicinale non deve essere usato simultaneamente a farmaci ossitocici.

PROVERA G | Pfizer Italia | medrossiprogesterone acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03DA 12 cpr 5 mg 1,76 A
Rip G03DA 12 cpr 10 mg 13,10 C

La somministrazione concomitante di Provera G con l'amminoglutetimmide può significativamente deprimere la biodisponibilità di Provera G. Le pazienti che fanno uso di dosi elevate di Provera G devono essere avvertite della diminuzione dell'efficacia con l'uso di amminoglutetimmide. Medrossiprogesterone acetato (MPA), in vitro, è metabolizzato principalmente mediante idrossilazione tramite il CYP3A4. Non sono stati condotti specifici studi di interazione farmaco–farmaco per valutare gli effetti clinici degli induttori del CYP3A4 o degli inibitori di MPA.

PUREGON | Msd Italia | follitropina beta | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
LRp G03GA sc 1 cart 900 ui /1,08 ml *(74)* 489,30 A
LRp G03GA sc 1 cart 600 ui /0,72 ml *(74)* 326,20 A
LRp G03GA im sc 5 fl 50 ui /0,5 ml *(74)* 130,37 A
LRp G03GA sc 1 cart 300 ui /0,36 ml *(74)* 163,10 A
LRp G03GA im sc 5 fl 100 ui /0,5 ml *(74)* 260,68 A

L'uso concomitante del farmaco e clomifene citrato può far aumentare la risposta follicolare. Dopo la

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

soppressione ipofisaria provocata con un agonista del GnRH, per ottenere un'adeguata risposta follicolare può essere necessaria una dose più alta del prodotto.

RALOXIFENE SANDOZ | Sandoz | raloxifene cloridrato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03XC 14 cpr riv 60 mg *(79)*	8,85	A
Rip	G03XC 28 cpr riv 60 mg *(79)*	17,11	A

La contemporanea somministrazione sia di carbonato di calcio che di antiacidi contenenti idrossido di magnesio e alluminio non influenzano la biodisponibilità del raloxifene. La somministrazione contemporanea di raloxifene e warfarin non modifica le rispettive farmacocinetiche. Tuttavia, sono state osservate modeste riduzioni del tempo di protrombina, per cui se il raloxifene viene somministrato insieme al warfarin o ad altri derivati cumarinici, il tempo di protrombina deve essere monitorato. Gli effetti sul tempo di protrombina si possono verificare dopo parecchie settimane se il trattamento con raloxifene viene iniziato nelle pazienti che sono già in terapia con anticoagulanti cumarinici. Raloxifene non ha effetto sulla farmacocinetica del metilprednisolone somministrato in dose singola. Raloxifene non interferisce con l'area sotto la curva allo stato stazionario della digossina. La concentrazione massima della digossina è aumentata meno del 5%. L'influenza della contemporanea somministrazione di farmaci sulle concentrazioni plasmatiche del raloxifene è stata valutata negli studi clinici di prevenzione e trattamento. I prodotti medicinali co-somministrati frequentemente comprendevano: paracetamolo, anti-infiammatori non steroidei (come l'acido acetilsalicilico, ibuprofene e naproxene), antibiotici orali, H1 ed H2 antagonisti e benzodiazepine. Nessun effetto clinicamente rilevante della co-somministrazione dei suddetti farmaci fu riscontrato sulle concentrazioni plasmatiche del raloxifene. Nel piano dello studio clinico fu concesso il contemporaneo impiego di preparazioni estrogeniche vaginali, se ritenuto opportuno per trattare le manifestazioni atrofiche della vagina. Rispetto al placebo, nelle pazienti trattate con raloxifene non ci fu un impiego aumentato. In vitro, il raloxifene non interagisce con il legame di warfarin, fenitoina o tamoxifene. Raloxifene non deve essere somministrato contemporaneamente alla colestiramina (o ad altre resine a scambio anionico) che riduce significativamente l'assorbimento ed il circolo entero-epatico del raloxifene. La contemporanea somministrazione di ampicillina determina una riduzione dei picchi di concentrazione plasmatica del raloxifene. Comunque, dal momento che la quantità totale assorbita e la percentuale di eliminazione del raloxifene non risultano alterati, il raloxifene può essere somministrato contemporaneamente all'ampicillina. Raloxifene aumenta in maniera modesta le concentrazioni delle globuline leganti gli ormoni, incluse le globuline leganti gli steroidi sessuali (SHBG), la globulina legante la tiroxina (TBG) e la globulina legante i corticosteroidi (CBG), con corrispondente aumento delle concentrazioni ormonali totali. Queste alterazioni non influenzano le concentrazioni degli ormoni liberi.

RUBIDELLE | Sandoz | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA 28 cpr 3 mg + 0,02 mg	13,50	C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Rubidelle. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state

emla
lidocaina prilocaina

segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Rubidelle su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Rubidelle e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

RUBIRA | Sandoz | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 3 mg + 0,02 mg 13,00 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Rubira. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Rubira su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Rubira e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del me-

tabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

SANDRENA | Orion Pharma | estradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CA gel 28 cont mono 1 g 7,80 A

Il metabolismo degli estrogeni può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per il loro effetto di induzione degli enzimi che metabolizzano i farmaci, particolarmente il citocromo P450, come gli anticonvulsivanti (es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) e gli antinfettivi (es. rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Il ritonavir e il nelfinavir, sebbene siano noti come forti inibitori, presentano, al contrario, proprietà inducenti quando usati in concomitanza con ormoni steroidei. Preparati a base di erbe contenenti l'erba di S. Giovanni (Hypericum perforatum) possono indurre il metabolismo degli estrogeni. Nella somministrazione transdermica, è evitato l'effetto di primo passaggio nel fegato e, pertanto, gli estrogeni applicati per via transdermica possono essere meno influenzati dagli induttori enzimatici rispetto agli ormoni assunti per via orale. Da un punto di vista clinico, un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può portare ad una diminuzione dell'efficacia e variazioni nel profilo del sanguinamento uterino.

SEASONIQUE | Teva Italia | levonorgestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
NRp G03AA 84 cpr 150 + 30 mcg + 7 cpr 37,00 C

Influenza di altri medicinali sul farmaco: le interazioni tra i contraccettivi orali e altri medicinali possono portare a perdite ematiche intermestruali e/o all'insuccesso del metodo contraccettivo. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Metabolismo epatico: possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi epatici, che possono risultare in un aumento della clearance degli ormoni sessuali (per esempio, fenitoina, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifampicina, bosentan, emurafenib e medicinali per l'HIV (per esempio, ritonavir, nevirapina) e possibilmente anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum)). L'induzione enzimatica massima si osserva generalmente dopo circa 10 giorni, ma può persistere per almeno 4 settimane dopo la sospensione della terapia da farmaco. Gestione: le donne in trattamento per brevi periodi con una qualsiasi delle suddette classi di medicinali o singoli principi attivi (induttori degli enzimi epatici), a parte la rifampicina, devono adottare temporaneamente un metodo contraccettivo di barriera supplementare oltre al COC, ad esempio per tutta la durata della somministrazione contemporanea del medicinale e nei 7 giorni successivi alla sospensione del trattamento. Le donne che assumono rifampicina devono adottare un metodo contraccettivo di barriera in aggiunta al COC per il periodo della somministrazione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione del trattamento. Alle donne in trattamento a lungo termine con principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda di utilizzare un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. Influenza del farmaco su altri medicinali: è stato dimostrato che l'uso concomitante di COC e lamotrigina riduce i livelli di lamotrigina del 50% circa. Tale interazione può essere dovuta al componente estrogeno, in quanto non si verifica quando i progestinici vengono somministrati in monoterapia. Nelle pazienti già trattate con lamotrigina, possono essere necessari un attento monitoraggio clinico e un eventuale aggiustamento della dose all'inizio e alla fine dell'assunzione del contraccettivo. Al contrario, l'inizio dell'assunzione del contraccettivo orale durante la titolazione di lamotrigina deve essere evitato. Analisi di laboratorio L'uso di COC può modificare i risultati di alcuni esami di laboratorio, fra cui i parametri biochimici relativi alla funzionalità epatica, tiroidea, surrenalica e renale, i livelli plasmatici delle proteine (carrier), quali per es. la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni lipido/lipoproteiche, i parametri del metabolismo glucidico e i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro i normali limiti di laboratorio. Le donne in terapia tiroidea sostitutiva potrebbero necessitare di un aumento della dose di ormoni tiroidei perché le concentrazioni sieriche della globulina legante la tiroxina aumentano con l'uso di COC.

SECURGIN | Menarini | desogestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr 0,15 mg + 0,02 mg 13,00 C

emla
lidocaina prilocaina

NRp G03AA 63 cpr 0,15 mg + 0,02 mg 29,50 C
NRp G03AA 126 cpr 0,15 mg + 0,02 mg 54,00 C

L'interazione tra contraccettivi orali e altri medicinali può determinare un sanguinamento da rottura e/o insuccesso dell'efficacia del contraccettivo orale. In letteratura sono state riferite le seguenti interazioni. Metabolismo epatico: con i medicinali che inducono gli enzimi microsomiali si possono verificare interazioni che possono determinare un aumento della clearance degli ormoni sessuali (ad es. idantoine, barbiturici, primidone, bosentan, carbamazepina, rifampicina, rifabutina, modafinil e, probabilmente, anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina e prodotti contenenti Erba di San Giovanni). Anche gli inibitori della proteasi di HIV con un potenziale induttore (ad esempio ritonavir e nelfinavir) e gli inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (ad esempio nevirapina ed efavirenz) possono influenzare il metabolismo epatico. L'induzione enzimatica massima si manifesta in genere solo dopo 2–3 settimane, ma può poi mantenersi per almeno 4 settimane dopo l'interruzione del trattamento farmacologico. È stato riportato insuccesso dell'efficacia del contraccettivo orale anche con antibiotici quali ampicilline e tetracicline. Il meccanismo di questo effetto non è stato chiarito. Le donne sottoposte a trattamenti con uno o più di questi medicinali, oltre ad assumere il contraccettivo orale combinato, debbono temporaneamente adottare un metodo di barriera, oppure optare per un altro metodo contraccettivo. Nel caso di trattamento con medicinali induttori degli enzimi microsomiali, insieme al contraccettivo orale combinato deve essere usato un metodo di barriera per tutto il tempo di concomitante assunzione dei medicinali e nei 28 giorni successivi alla loro sospensione. In caso di trattamento a lungo termine con medicinali induttori degli enzimi microsomiali si deve considerare l'uso di un altro metodo contraccettivo. Le donne in terapia con antibiotici (con l'eccezione di rifampicina e griseofulvina, che agiscono anche come medicinali induttori degli enzimi microsomiali) devono utilizzare il metodo di barriera fino a 7 giorni dopo il termine della terapia antibiotica. Se il periodo durante il quale viene utilizzato il metodo di barriera prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione del contraccettivo orale combinato dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. I contraccettivi orali possono interferire con il metabolismo di altri medicinali. Di conseguenza le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad esempio ciclosporina) o diminuire (ad esempio lamotrigina). Nota: devono essere consultate le informazioni prescrittive dei medicinali da assumere in combinazione al fine di identificare potenziali interazioni. Esami di laboratorio. L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, corticosurrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine (di trasporto), per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

SENSHIO | Shionogi | ospemifene | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03XC 28 cpr riv 60 mg 42,00 C

Effetti di altri medicinali su ospemifene: fluconazolo, un moderato inibitore del CYP3A/moderato inibitore del CYP2C9/potente inibitore del CYP2C19, ha aumentato l'AUC di ospemifene di 2,7 volte. Questi risultati suggeriscono che la co-somministrazione di ospemifene con qualsiasi medicinale che inibisce l'attività del CYP3A4 e del CYP2C9 (ad es. fluconazolo) potrebbe aumentare in modo analogo l'esposizione di ospemifene. Pertanto, si raccomanda cautela in caso di co-somministrazione di farmaco e fluconazolo. In caso di problemi di tollerabilità a ospemifene, questo deve essere sospeso per l'intera durata del trattamento con fluconazolo. Ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4 e un inibitore moderato della glicoproteina P, ha aumentato l'AUC di ospemifene di 1,4 volte. Tale aumento non è considerato clinicamente significativo a causa della variabilità farmacocinetica caratteristica di ospemifene . Non vi è quindi motivo per ritenere che i potenti inibitori del CYP3A4 alterino l'esposizione di ospemifene in misura clinicamente rilevante. Rifampicina, un potente induttore enzimatico del CYP3A/CYP2C9, ha ridotto l'AUC di ospemifene del 58%. Pertanto, si ritiene che la co-somministrazione di medicinale con potenti induttori enzimatici come carbamazepina, fenitoina, Erba di S. Giovanni e rifabutina riduca l'esposizione di ospemifene, con possibile riduzione dell'effetto clinico. La co-somministrazione del prodotto con

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

inibitori potenti o moderati del CYP3A4 deve essere evitata in pazienti nelle quali sia noto o si sospetti che siano metabolizzatori lenti per il CYP2C9 sulla base del genotipo o dell'anamnesi/esperienza con altri substrati del CYP2C9. L'inibizione di UGT1A3, UGT2B7, UGT1A1, o UGT1A8 può potenzialmente interessare la glucuronazione di ospemifene e/o 4-idrossiospemifene. Effetti di ospemifene su altri medicinali Studi di interazione farmacologica sono stati condotti con substrati del CYP2C9 (warfarin), del CYP2C19, del CYP3A4 (omeprazolo) e del CYP2B6 (bupropione). Ospemifene non ha modificato in misura clinicamente rilevante l'esposizione ai substrati, il che indica che ospemifene non altera tali attività enzimatiche in vivo in misura clinicamente significativa. Ospemifene e il suo metabolita principale, 4- idrossiospemifene, hanno inibito il trasportatore dei cationi organici (OCT)1 in vitro a concentrazioni clinicamente rilevanti. Pertanto, ospemifene può aumentare le concentrazioni dei medicinali che sono substrati di OCT1 (ad es. metformina, aciclovir, ganciclovir e oxaliplatino). In vitro, ospemifene e 4-idrossiospemifene hanno inibito la glucoronazione principalmente tramite UGT1A3 e UGT1A9 a concentrazioni clinicamente rilevanti. La farmacocinetica di farmaci metabolizzati principalmente da UGT1A3 e UGT1A9 potrebbe risultare compromessa se somministrati in concomitanza con ospemifene, pertanto la co-somministrazione deve essere svolta con cautela. La sicurezza dell'uso concomitante del medicinale con estrogeni o altri SERM come tamoxifene, toremifene, bazedoxifene e raloxifene non è stata studiata e l'uso concomitante non è raccomandato. A causa della sua natura lipofila e delle sue caratteristiche di assorbimento, un'interazione tra ospemifene e medicinali come orlistat non può essere esclusa. Pertanto, si raccomanda cautela quando ospemifene viene associato a orlistat. È opportuno il monitoraggio clinico in merito a una riduzione dell'efficacia di ospemifene.

SERTADIE | Elytra Pharma | sertaconazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AF 1 ov vag 300 mg 13,50 C

Si sconsiglia l'uso concomitante di spermicidi, in quanto il prodotto può ridurne o inattivarne l'attività contraccettiva.

SERTAGYN | Gedeon Richter Italia | sertaconazolo nitrato | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AF 1 ov vag 300 mg 13,00 C

Si sconsiglia l'uso concomitante di spermicidi, in quanto il prodotto può ridurne o inattivarne l'attività contraccettiva.

SHYLA | Gedeon Richter Italia | tibolone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CX 30 cpr 2,5 mg 11,28 A

Poiché Shyla può aumentare l'attività fibrinolitica del sangue, esso può aumentare l'effetto degli anticoagulanti. Questo effetto è stato dimostrato con il warfarin. Pertanto, le donne trattate contemporaneamente con Shyla e anticoagulanti devono essere attentamente monitorate, soprattutto quando si inizia o si interrompe un trattamento concomitante con Shyla. Se necessario, si deve aggiustare la dose di warfarin. Le informazioni sulle interazioni farmacocinetiche con tibolone sono limitate. Uno studio in vivo ha mostrato che il trattamento concomitante con tibolone influenza moderatamente la farmacocinetica del midazolam, un substrato 3A4 del citocromo P450. Sulla base di questo dato, ci si può aspettare un'interazione con altri substrati CYP3A4. Composti che inducono CYP3A4 quali barbiturici, carbamazepina, idantoina e rifampicina possono aumentare il metabolismo di tibolone e di conseguenza influire sul suo effetto terapeutico. Preparati a base di erbe contenenti erba di San Giovanni (Hypericum Perforatum) possono indurre il metabolismo di estrogeni e progestinici attraverso CYP3A4. Clinicamente, un aumentato metabolismo di estrogeni e progestinici può determinare effetti ridotti e variazioni nel profilo del sanguinamento uterino.

SIBILLA | Gedeon Richter Italia | dienogest/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 2 mg + 0,03 mg 14,50 C
NRp G03AA 63 cpr riv 2 mg + 0,03 mg 38,00 C

Le interazioni tra i contraccettivi orali ed altri medicinali possono determinare sanguinamento da rottura e/o fallimento del contraccettivo. I seguenti principi attivi possono ridurre la concentrazione sierica degli steroidi sessuali contenuti nel farmaco: tutti i prodotti medicinali che aumentano la motilità gastrointestinale, ad es. metaclopramide; principi attivi che inducono gli enzimi microsomiali nel fegato, ad es. rifampicina, rifabutina, barbiturici, medicinali antiepilettici, griseofulvina, modafinil, Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum); è stato riferito

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

che sia gli inibitori della proteasi dell'HIV che gli inibitori della transcriptasi inversa non nucleosidici e le associazioni di entrambi possono influenzare il metabolismo epatico; alcuni antibiotici (ad es. ampicillina, tetraciclina) in alcune donne, possibilmente a causa della riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni. Donne in trattamento a breve termine (fino a 1 settimana) con una qualsiasi delle classi di medicinali sopraelencate oppure con i singoli principi attivi devono temporaneamente usare un metodo di barriera oltre al COC ovvero durante la somministrazione del medicinale concomitante e per 7 giorni dopo la sua sospensione. Per le donne in trattamento con rifampicina, deve essere usato un metodo di barriera oltre al COC per tutta la durata della somministrazione della rifampicina e per i 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione del medicinale concomitante procede oltre la fine delle compresse nella confezione blister del COC, la confezione successiva del COC deve essere iniziata senza il consueto intervallo senza compresse. Nelle donne in trattamento a lungo termine con principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda un altro metodo contraccettivo affidabile non ormonale. I seguenti principi attivi possono aumentare la concentrazione sierica degli steroidi sessuali contenuti nel medicinale: principi attivi che inibiscono la sulfazione dell'etinilestradiolo nella parete gastrointestinale, ad es. acido ascorbico o paracetamolo; atorvastatina (AUC di etinilestradiolo aumentato del 20%); principi attivi che inibiscono gli enzimi microsomiali nel fegato, quali imidazolici antifungini (ad es. fluconazolo), indinavir e troleandomicina. In base agli studi di inibizione in vitro, dienogest non inibisce l'enzima del citocromo P450 entro la concentrazione applicata, pertanto non sono previste interazioni con questo medicinale. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di altri principi attivi. Pertanto, è possibile che le concentrazioni plasmatiche e tissutali aumentino (per es. ciclosporina, diazepam e alcune altre benzodiazepine, teofillina, glucocorticoidi) o diminuiscano (per es. lamotrigina, clorofibrato, paracetamolo, morfina, lorazepam e altre benzodiazepine). Esami di laboratorio: l'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, tra cui i parametri biochimici del fegato, della tiroide e della funzione renale e surrenale, i livelli plasmatici di proteine (con funzioni di trasporto), quali la globulina a cui si legano i corticosteroidi e le frazioni lipidiche/lipoproteiche, i parametri del metabolismo dei carboidrati ed i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro i valori normali di riferimento.

SIDRETA | Zentiva Italia | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 3 mg + 0,03 mg 10,00 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Sidreta. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Gio-

emla
lidocaina prilocaina

vanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Sidreta su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Sidreta e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

SIDRETELLA | Zentiva Italia | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr 3 mg + 0,02 mg 10,00 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti di altri medicinali su Sidretella. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica con-

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

comitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Sidretella su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Sidretella e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

NRi G01AX 6 cps vag 100000000 ufc 15,90 C

Non sono stati effettuati studi di interazione.

SPASMOLYT | Meda Pharma | trospium cloruro | *urologici*
Rip G04BD 28 cps 60 mg rp pvc /al 47,60 C
Rip G04BD 28 cps 60 mg rp 47,60 C

Interazioni farmacodinamiche. Possono verificarsi le seguenti potenziali interazioni farmacodinamiche: potenziamento dell'effetto dei medicinali ad azione anticolinergica (quali amantadina, antidepressivi triciclici), intensificazione dell'azione tachicardica dei beta-simpaticomimetici, riduzione dell'efficacia degli agenti procinetici (es. metoclopramide). Non si può escludere la possibilità che l'assorbimento di altri medicinali somministrati contemporaneamente possa subire delle alterazioni, Poiché il trospio cloruro può influenzare la motilità e la secrezione gastrointestinale. Interazioni farmacocinetiche: non si può escludere un'inibizione dell'assorbimento del trospio cloruro con principi attivi quali guar, colestiramina e colestipolo. Perciò, non si raccomanda la contemporanea somministrazione di medicinali contenenti questi principi attivi e di trospio cloruro. Sebbene sia stato dimostrato che il trospio cloruro non interferisce con la farmacocinetica della digossina, non si può escludere l'interazione con altri principi attivi che vengono eliminati mediante secrezione tubulare attiva. Le interazioni metaboliche di trospio cloruro sono state studiate in vitro su enzimi del citocromo P450 coinvolti nel metabolismo del principio attivo (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Non si sono osservate influenze sulle loro attività metaboliche. Siccome il trospio cloruro viene metabolizzato solo in misura limitata e siccome l'idrolisi esterea è l'unica via metabolica di rilievo, non si prevedono interazioni metaboliche.

STRELICIA | Sandoz | desogestrel/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 150 + 20 mcg 11,50 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Influenza di altri medicinali su Strelicia. Le interazioni tra contraccettivi orali e altri medicinali possono determinare la comparsa di sanguinamenti da rottura e/o il fallimento del metodo contraccettivo. In letteratura sono state riportate le seguenti interazioni. Metabolismo epatico. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi epatici, che possono causare un aumento dell'eliminazione degli ormoni sessuali (ad es. fenitoina, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifampicina, bosentan, modafinil) e inibitori della proteasi dell'HIV con un potenziale di induzione (ad esempio ritonavir e nelfinavir) e inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (ad esempio nevirapina and efavirenz) e forse anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum). La massima induzione enzimatica viene solitamente osservata dopo circa 10 giorni ma può essere mantenuta per almeno 4 settimane dopo la sospensione della terapia farmacologica. Interferenza con la circolazione enteroepatica. Sono stati riportati casi di insuccesso dell'azione contraccettiva con alcuni antibiotici, quali penicilline e tetracicline. Il meccanismo di questo effetto non è stato chiarito. Gestione. Le donne che assumono per brevi periodi un medicinale appartenente alle classi sopra menzionate o principi attivi singoli (medicinali che inducono gli enzimi epatici) diversi dalla rifampicina devono usare temporaneamente un metodo di barriera in aggiunta al contraccettivo orale combinato, cioè durante il periodo di somministrazione concomitante del medicinale e per 7 giorni dopo la sua sospensione. Le donne che assumono rifampicina devono usare un metodo di barriera in aggiunta al contraccettivo orale combinato durante il periodo di somministrazione della rifampicina e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. Le donne in trattamento con antibiotici (oltre alla rifampicina, vedere sopra e griseofulvina che agisce anch'esso come induttore degli enzimi microsomiali) devono usare il metodo di barriera fino a 7 giorni dopo la sospensione del trattamento. Se la somministrazione contemporanea di altri medicinali si estende oltre il termine delle compresse nel blister del contraccettivo orale combinato, si deve iniziare la confezione successiva di contraccettivo orale combinato e non praticare il normale intervallo senza compresse. Influenza di Strelicia su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es.

ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio.

TESTOVIS | Sit Laboratorio Farmac. | testosterone propionato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
LNR G03BA im 2 f 2 ml 100 mg *(36)* 2,50 A

I livelli di testosterone possono essere diminuiti dagli induttori enzimatici e aumentati dagli inibitori enzimatici. Pertanto, può rendersi necessario un aggiustamento del dosaggio di Testovis. L'uso concomitante di Testovis e corticosteroidi o ACTH, può accentuare il rischio di edema nei soggetti già affetti da malattie cardiache, renali ed epatiche; pertanto l'associazione di questi principi attivi deve essere effettuata con cautela, specialmente nei pazienti con malattia cardiaca o epatica o in pazienti predisposti all'edema. Come tutti gli steroidi anabolizzanti, Testovis può aumentare la risposta agli anticoagulanti e può rendersi necessaria la riduzione del loro dosaggio onde mantenere il tempo di protrombina al livello desiderato. Gli androgeni possono aumentare la tolleranza al glucosio e ridurre la necessità di insulina o altri medicinali antidiabetici. Interazioni con i test di laboratorio: gli androgeni possono ridurre i livelli di globulina legante la tiroxina con conseguente riduzione dei livelli sierici totali di T4 ed un aumento della captazione di T3 e T4 su resina. Livelli di ormone tiroideo libero rimangono tuttavia invariati e non si ha evidenza clinica di disfunzione tiroidea. In associazione con imipramina, Testovis può provocare l'insorgenza di sindromi paranoiche.

TIBOCINA | Sandoz | tibolone | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CX 30 cpr 2,5 mg 11,28 A

Poiché il tibolone può aumentare l'attività fibrinolitica del sangue, esso può aumentare l'effetto degli anticoagulanti. Questo effetto è stato dimostrato con il warfarin. Pertanto, le donne trattate contemporaneamente con Tibocina e warfarin devono essere attentamente monitorate soprattutto quando si inizia o si interrompe un trattamento concomitante con Tibocina. Se necessario, si deve aggiustare la dose di warfarin. Le informazioni sulle interazioni farmacocinetiche con tibolone sono limitate. Uno studio in vivo ha mostrato che il trattamento concomitante con tibolone influenza moderatamente la farmacocinetica del midazolam, un substrato 3A4 del citocromo P450. Sulla base di questo dato, ci si può aspettare un'interazione con altri substrati CYP3A4. Dati in vitro sul metabolismo indicano che tibolone e i suoi metaboliti possono inibire CYP2C9, un enzima P450. Grande cautela deve essere usata in caso di associazione di tibolone con altri farmaci metabolizzati dal CYP2C9. Questo vale soprattutto per i farmaci con intervalli terapeutici stretti come warfarin, fenitoina e tolbutamide. Non sono stati studiati gli effetti di inibizione o induzione del metabolismo del tibolone. A causa del profilo complesso della sostanza, che include diversi metaboliti con effetti diversi, l'effetto di inibizione o induzione del metabolismo del tibolone non può essere previsto. Tuttavia, devono essere considerate su base teorica le seguenti potenziali interazioni: Composti che inducono enzimi quali barbiturici, carbamazepina, idantoina e rifampicina possono aumentare il metabolismo di tibolone e di conseguenza influire sul suo effetto terapeutico. Preparati a base di erbe contenti l'erba di San Giovanni (Hypericum Perforatum) possono indurre il metabolismo di estrogeni e progestinici. Dal punto di vista clinico un aumento del metabolismo di estrogeni e progestinici può portare ad una diminuzione dell'effetto e a variazioni nel profilo del sanguinamento uterino.

TOLTERODINA DOC | Doc Generici | tolterodina tartrato | *urologici*
Rip G04BD 14 cps 4 mg rp *(87)* 8,58 A

Nei pazienti con scarsa capacità di metabolizzazione del CYP2D6, il trattamento sistemico concomitante con potenti inibitori del CYP3A4 quali gli antibiotici macrolidi (eritromicina e claritromicina), agenti antimicotici (chetoconazolo e itraconazolo) e inibitori delle proteasi non è raccomandato a causa di aumenti delle concentrazioni sieriche della tolterodina, con (conseguente) rischio di sovradosaggio. Il trattamento concomitante con altri farmaci che possegono proprietà antimuscariniche, può determinare effetto terapeutico e reazioni avverse più pronunciati. Al contrario, l'effetto terapeutico della tolte-

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

rodina può essere ridotto a seguito del trattamento concomitante con agonisti del recettore muscarinico colinergico. La riduzione della motilità gastrica causata dagli antimuscarinici può influenzare l'assorbimento di altri farmaci. L'effetto di farmaci procinetici come metoclopramide e cisapride può essere diminuito dalla tolterodina. Il trattamento concomitante con fluoxetina (un potente inibitore del CYP2D6), non determina un'interazione clinicamente significativa Poiché la tolterodina e il suo metabolita CYP2D6-dipendente, 5-idrossimetil tolterodina, sono equivalenti. Studi di interazione del farmaco non hanno evidenziato interazioni con warfarina o contraccettivi orali in associazione (etinilestradiolo/levonorgestrel). Uno studio clinico ha indicato che la tolterodina non è un inibitore metabolico di CYP2D6, 2C19, 2C9, 3A4 o 1A2. Pertanto non è prevedibile un aumento dei livelli plasmatici dei farmaci metabolizzati attraverso questi isoenzimi quando somministrati in combinazione con la tolterodina.

TOLTERODINA DOC | Doc Generici | tolterodina tartrato | *urologici*

Rip	G04BD	28 cpr riv 2 mg *(87)*	8,58	A

Nei metabolizzatori lenti di CYP2D6, il trattamento sistemico concomitante con potenti inibitori del CYP3A4 quali gli antibiotici macrolidi (es. eritromicina e claritromicina), agenti antimicotici (es. chetoconazolo e itraconazolo) e inibitori delle proteasi non è raccomandato a causa dell'aumento delle concentrazioni sieriche della tolterodina, con (conseguente) rischio di sovradosaggio. Il trattamento concomitante con altri farmaci che posseggono proprietà antimuscariniche può determinare effetto terapeutico e reazioni avverse più pronunciati. Al contrario, l'effetto terapeutico della tolterodina può essere ridotto a seguito del trattamento concomitante con agonisti del recettore muscarinico colinergico. L'effetto di farmaci procinetici come metoclopramide e cisapride può essere diminuito dalla tolterodina. Il trattamento concomitante con fluoxetina (un potente inibitore del CYP2D6) non determina un'interazione clinicamente significativa Poiché la tolterodina e il suo metabolita CYP2D6-dipendente, 5-idrossimetil tolterodina, sono equipotenti. Studi di interazione farmacologica non hanno evidenziato interazioni con warfarina o contraccettivi orali in associazione (etinilestradiolo/levonorgestrel). Uno studio clinico ha indicato che la tolterodina non è un inibitore metabolico di CYP2D6, 2C19, 2C9, 3A4 o 1A2. Pertanto non è prevedibile un aumento dei livelli plasmatici dei farmaci metabolizzati attraverso questi isoenzimi quando somministrati in combinazione con la tolterodina.

TOVIAZ | Pfizer | fesoterodina fumarato | *urologici*

Rip	G04BD	14 cpr 8 mg rp	39,36	C
Rip	G04BD	28 cpr 8 mg rp	78,72	C
Rip	G04BD	14 cpr 4 mg rp	34,40	C
Rip	G04BD	28 cpr 4 mg rp	68,80	C

Interazioni farmacologiche: si deve usare cautela in caso di somministrazione concomitante di fesoterodina con altri agenti antimuscarinici e medicinali con proprietà anticolinergiche Poiché ciò può comportare effetti terapeutici ed effetti indesiderati più pronunciati. Fesoterodina può ridurre l'effetto dei medicinali che stimolano la motilità del tratto gastrointestinale. Interazioni farmacocinetiche: a concentrazioni plasmatiche clinicamente rilevanti, il metabolita attivo di fesoterodina non inibisce il CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A4 e non induce il CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 o 3A4. È pertanto improbabile che fesoterodina alteri la clearance dei medicinali che vengono metabolizzati da questi enzimi. Inibitori del CYP3A. Inibitori potenti del CYP3A4: a seguito di inibizione del CYP3A4 per somministrazione concomitante di ketoconazolo 200 mg due volte al giorno, i valori di Cmax e AUC del metabolita attivo di fesoterodina sono aumentati. Pertanto la dose massima di fesoterodina deve essere limitata a 4 mg se somministrata contemporaneamente agli inibitori potenti del CYP3A4. Inibitori moderati del CYP3A4: non si raccomanda alcun aggiustamento della dose in presenza degli inibitori moderati del CYP3A4. Inibitori deboli del CYP3A4: l'effetto degli inibitori deboli del CYP3A4, non è stato esaminato; non è previsto che ecceda quello degli inibitori moderati. Induttori del CYP3A4: a seguito dell'induzione del CYP3A4 per somministrazione concomitante di rifampicina 600 mg una volta al giorno, i valori di Cmax e AUC del metabolita attivo di fesoterodina sono diminuiti dopo somministrazione orale di fesoterodina 8 mg. L'induzione del CYP3A4 può portare a livelli plasmatici subterapeutici. L'uso concomitante di induttori del CYP3A4 non è raccomandato. Inibitori del CYP2D6: l'interazione con inibitori del CYP2D6 non è stata testata clinicamente. I valori medi di Cmax e AUC del metabolita attivo sono rispettivamente 1,7 e 2,0 volte superiori nei metabolizzatori lenti del CYP2D6 ri-

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

spetto ai metabolizzatori rapidi. La somministrazione concomitante di un inibitore potente del CYP2D6 può portare ad un aumento dell'esposizione al farmaco e ad un incremento degli eventi avversi. Può essere necessaria una riduzione della dose a 4 mg. Contraccettivi orali: fesoterodina non pregiudica la soppressione dell'ovulazione indotta dalla contraccezione ormonale per uso orale. In presenza di fesoterodina non si verificano cambiamenti nelle concentrazioni plasmatiche di contraccettivi orali di tipo combinato contenenti etinilestradiolo e levonorgestrel. Warfarin: uno studio clinico su volontari sani ha evidenziato che la monosomministrazione giornaliera di fesoterodina 8 mg non ha alcun effetto significativo sulla farmacocinetica o sull'attività anticoagulante di una dose singola di warfarin.

TRACTOCILE | Ferring | atosiban acetato | *altri ginecologici*
Osp G02CX ev 1 fl 6,75 mg /0,9 ml 37,91 H
Osp G02CX ev 1 fl 37,5 mg /5 ml 118,26 H

È poco probabile che atosiban sia coinvolto nelle interazioni tra farmaci mediate dal citocromo P450 Poiché studi in vitro hanno dimostrato che atosiban non rappresenta un substrato per il sistema del citocromo P450 e non inibisce il sistema enzimatico del citocromo P450 deputato al metabolismo dei farmaci. Non sono state osservate interazioni clinicamente rilevanti tra atosiban e betametasone o labetololo.

TRIMINULET | Pfizer Italia | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AB 21 cpr riv 4,80 C

L'interazione con altri farmaci che determina un aumento della clearance degli ormoni sessuali può portare ad emorragia intermestruale o ridurre l'efficacia del contraccettivo orale. Sostanze che possono diminuire le concentrazioni sieriche del medicinale. Le seguenti associazioni sono controindicate. Ritonavir: rischio di riduzione dell'efficacia del metodo contraccettivo a causa della riduzione dei livelli plasmatici di estrogeno. Le seguenti associazioni sono sconsigliate. Induttori enzimatici, anticonvulsivanti (fenobarbitale, fenitoina, primidone, carbamazepina), rifabutina, rifampicina, griseofulvina: rischio di riduzione dell'efficacia della contraccezione a causa di un aumentato metabolismo epatico durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. È sconsigliata l'associazione anche con topiramato, alcuni inibitori della proteasi, modafinil e possibilmente anche l'ossicarbazepina, felbamato e nevirapin. L'Ipericum perforatum (erba di San Giovanni) possibilmente per induzione degli enzimi micro somali epatici. Valutare invece l'associazione con alcuni antibiotici (per esempio ampicillina, tetraciclina), per il rischio di riduzione nell'efficacia contraccettiva per riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni. Sostanze che possono aumentare le concentrazioni sieriche del medicinale. L'torvastatina, gli inibitori competitivi della solfatazione nella parete gastrointestinale come l'acido ascorbico (vitamina C) e il paracetamolo (acetaminofene) e le sostanze che inibiscono gli isoenzimi del citocromo P450 3A4 come indinavir, fluconazolo, voriconazolo e troleandomicina possono aumentare le concentrazioni sieriche del medicinale. La troleandomicina può aumentare il rischio di colestasi intraepatica durante la somministrazione contemporanea con contraccettivi orali combinati. L'etinilestradiolo può interferire con il metabolismo di altri farmaci mediante l'inibizione degli enzimi microsomiali epatici o mediante l'induzione della coniugazione epatica del farmaco, in modo particolare la glicurono-coniugazione o attraverso altri meccanismi. Di conseguenza, le concentrazioni nel plasma e nei tessuti possono o essere aumentate (ad esempio la ciclosporina, la teofillina, i corticosteroidi) o essere diminuite (ad esempio la lamotrigina, levo tirossina, valproato). Le donne sottoposte a trattamenti a breve termine con uno o più farmaci appartenenti ad una qualunque delle classi menzionate debbono adottare temporaneamente, oltre al contraccettivo orale combinato, un metodo di barriera, per tutta la durata di assunzione contemporanea del farmaco e nei 7 giorni successivi alla sospensione della terapia. Nel caso di trattamento con rifampicina, insieme al contraccettivo orale combinato, deve essere usato un metodo di barriera per tutto il tempo di assunzione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di contraccettivo orale combinato, la successiva confezione dello stesso dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. In caso di trattamento a lungo termine con induttori degli enzimi epatici, viene raccomandato di aumentare la dose di steroidi contraccettivi. Se

un dosaggio elevato di contraccettivo orale non è indicato o sembra insoddisfacente o inaffidabile, per esempio in caso di irregolarità del ciclo, si deve raccomandare l'impiego di un altro metodo contraccettivo. Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina. Preparazioni a base di Hypericum perforatum non devono essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte delle preparazioni a base di Hypericum perforatum. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum. Esami di laboratorio. L'impiego di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali della test di funzionalità epatica (compresa una diminuzione della bilirubina e della fosfatasi alcalina), tiroidea (aumento del T3 e T4 totale a causa di un aumento della TBG, diminuzione dell'assorbimento da parte della resina del T3 libero), corticosurrenalica (aumento del cortisolo plasmatico, aumento della globulina legante il cortisolo, diminuzione del deidroepiandrosterone solfato) e renale (aumento della creatinina plasmatica e della clearance della creatinina), livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipidiche/lipoproteiche, del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi, diminuzione dei livelli serici dei folati. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio.

URALYT U | Meda Pharma | kalnacitrato | *urologici*
Rip G04BC os grat 100 g 17,50 C

La somministrazione del farmaco in concomitanza a diuretici risparmiatori di potassio (amiloride, triamterene), antagonisti dell'aldosterone (spironolattone), ace-inibitori, anticolinergici o medicinali potenzialmente nefrotossici (antinfiammatori non steroidei) richiede particolare cautela. Inoltre, per interazione con questi medicinali si può manifestare iperkaliemia. Deve essere evitata la somministrazione contemporanea di tetracicline per os in quanto si possono formare complessi insolubili con riduzione dell'assorbimento e dell'attività di tali antibiotici. Si tenga presente che gli antiacidi in generale possono interferire con la somministrazione orale di altri farmaci. È comunque opportuno non somministrare altri farmaci entro 2 ore dall'impiego del prodotto. Non usare il farmaco in corso di terapia digitalica.

URIVESC 20 | Meda Pharma | trospium cloruro | *urologici*
Rip G04BD 30 cpr riv 20 mg 27,50 C

Interazioni farmacodinamiche. Possono verificarsi le seguenti potenziali interazioni farmacodinamiche: potenziamento dell'effetto di farmaci con azione anticolinergica (come amantadina, antidepressivi triciclici), potenziamento dell'azione tachicardica dei farmaci B-simpaticomimetici; riduzione dell'efficacia degli agenti procinetici (ad esempio, metoclopramide). Poiché il trospio cloruro può influire sulla motilità e sulla secrezione gastrointestinale, non si può escludere la possibilità che l'assorbimento di altri farmaci somministrati contemporaneamente possa essere modificato. Interazioni farmacocinetiche: un'inibizione dell'assorbimento del trospio cloruro con farmaci come guar, colestiramina e colestipolo non può essere esclusa. Pertanto la somministrazione simultanea di questi farmaci con il trospio cloruro non è consigliata. Le interazioni metaboliche del trospio cloruro sono state studiate in vitro sugli enzimi del citocromo P450 coinvolti nel metabolismo del farmaco (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Non è stata osservata alcuna influenza sulle loro attività metaboliche. Poiché il trospio cloruro viene metabolizzato soltanto in bassa misura e Poiché l'idrolisi dell'estere è l'unico percorso metabolico di rilievo, non si prevedono interazioni metaboliche. Nonostante sia stato dimostrato che il trospio cloruro non influisce sulla farmacocinetica della digossina, non è possibile escludere un'interazione con altre sostanze attive eliminate tramite secrezione tubolare attiva.

URIVESC 60 | Meda Pharma | trospium cloruro | *urologici*
Rip G04BD 28 cps 60 mg rp pvc /al 49,00 C

Interazioni farmacodinamiche. Possono verificarsi le seguenti potenziali interazioni farmacodinamiche: potenziamento dell'effetto dei medicinali ad azione anticolinergica (quali amantadina, antidepressivi triciclici), intensificazione dell'azione tachicardica dei beta-simpaticomimetici, riduzione dell'efficacia

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

degli agenti procinetici (es. metoclopramide). Non si può escludere la possibilità che l'assorbimento di altri medicinali somministrati contemporaneamente possa subire delle alterazioni, Poiché il trospio cloruro può influenzare la motilità e la secrezione gastrointestinale. Interazioni farmacocinetiche: non si può escludere un'inibizione dell'assorbimento del trospio cloruro con principi attivi quali guar, colestiramina e colestipolo. Perciò, non si raccomanda la contemporanea somministrazione di medicinali contenenti questi principi attivi e di trospio cloruro. Sebbene sia stato dimostrato che il trospio cloruro non interferisce con la farmacocinetica della digossina, non si può escludere l'interazione con altri principi attivi che vengono eliminati mediante secrezione tubulare attiva. Le interazioni metaboliche di trospio cloruro sono state studiate in vitro su enzimi del citocromo P450 coinvolti nel metabolismo del principio attivo (P450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4). Non si sono osservate influenze sulle loro attività metaboliche. Siccome il trospio cloruro viene metabolizzato solo in misura limitata e siccome l'idrolisi esterea è l'unica via metabolica di rilievo, non si prevedono interazioni metaboliche.

VAGIFEM | Novo Nordisk Farmaceutici | estradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03CA 18 cpr vag 10 mcg 23,93 C

Poichè l'estrogeno in Vagifem è somministrato all'interno della vagina e a causa dei bassi livelli di estradiolo rilasciato, è improbabile che eventuali interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti si verifichino con Vagifem. Tuttavia, il metabolismo degli estrogeni può essere aumentato dall'uso concomitante di sostanze note per indurre gli enzimi al metabolismo dei farmaci, specialmente l'enzima citocromo P450, come gli anticonvulsivi (es. fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) e gli antinfettivi (es. rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Ritonavir e nelfinavir, sebbene noti come forti inibitori, al contrario mostrano proprietà indotte quando usati in concomitanza con ormoni steroidei. Preparazioni a base di erbe contenenti St John Wort (Hypericum perforatum) possono indurre il metabolismo degli estrogeni.

VAGILEN | Alfa Wassermann | metronidazolo | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*
NRi G01AF 10 ovuli vag 500 mg 5,60 C

Durante il trattamento con VAGILEN capsule si deve evitare l'assunzione di bevande alcooliche perché possono causare gli effetti collaterali menzionati, particolarmente quelli a carico dei sistemi gastrointestinale ed urogenitale (sindrome disulfiram–simile).

VASOSUPRINA | Ist. Lusofarmaco d'Italia | isoxsuprina cloridrato | *altri ginecologici*
NRp G02CA iv im 10 f 10 mg 5,70 C

Sono stati segnalati casi di edema polmonare della madre trattata contemporaneamente con beta-mimetici e cortisonici.

VERAX INTIMO /P | Federfarma.Co | benzidamina cloridrato | *altri ginecologici*
NRi G02CC 5 fl 140 ml + can 8,20 C

Non risultano interazioni negative con farmaci di comune impiego nella patologia pertinente.

VESIKER | Astellas Pharma | solifenacina succinato | *urologici*
Rip G04BD 10 cpr riv 5 mg 23,50 C
Rip G04BD 30 cpr riv 5 mg 65,00 C
Rip G04BD 20 cpr riv 10 mg 52,00 C

Interazioni farmacologiche: il trattamento concomitante con altri farmaci con proprietà anticolinergiche può dare origine a effetti terapeutici ed effetti indesiderati più pronunciati. In caso di sospensione del trattamento con il farmaco, occorre attendere circa una settimana prima di cominciare un'altra terapia anticolinergica. L'effetto terapeutico della solifenacina può essere ridotto in caso di somministrazione concomitante di farmaci agonisti dei recettori colinergici. La solifenacina può ridurre l'effetto dei farmaci stimolatori della motilità dell'apparato gastrointestinale, quali la metoclopramide e la cisapride. Interazioni farmacocinetiche: studi in vitro hanno dimostrato che, alle concentrazioni terapeutiche, la solifenacina non inibisce gli isoenzimi CYP1A1/2, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4 derivati da microsomi epatici umani. Pertanto, non si ritiene che la solifenacina possa alterare la clearance dei farmaci metabolizzati dai suddetti enzimi CYP. Effetti di altri farmaci sulla farmacocinetica della solifenacina: solifenacina viene metabolizzata dall'isoenzima CYP3A4. La somministrazione concomitante di ketoconazolo (200 mg/die), un inibitore potente del CYP3A4, ha determinato un aumento di due volte dell'AUC della solifenacina, mentre una dose di ketoconazolo di 400 mg al giorno

LUCILLE
desogestrel + etinilestradiolo

ha determinato un aumento dell'AUC di solifenacina pari a tre volte. Pertanto la dose massima di Vesiker deve essere limitata a 5 mg quando viene impiegato insieme al ketaconazolo o a dosi terapeutiche di altri inibitori potenti del CYP3A4 (come ad esempio ritonavir, nelfinavir, itraconazolo). Il trattamento concomitante con solifenacina e un inibitore potente del CYP3A4 è controindicato nei pazienti con insufficienza renale grave o con insufficienza epatica moderata.Gli effetti dell'induzione enzimatica sulla farmacocinetica della solifenacina e dei suoi metaboliti così come l'effetto di substrati ad alta affinità per CYP3A4 sull'esposizione alla solifenacina, non sono stati studiati. Poiché la solifenacina viene metabolizzata dall'isoenzima CYP3A4, sono possibili interazioni farmacocinetiche con altri substrati del CYP3A4 ad alta affinità e induttori del CYP3A4. Effetti della solifenacina sulla farmacocinetica di altri medicinali. Contraccettivi orali: l'assunzione del farmaco non ha evidenziato interazioni farmacocinetiche tra la solifenacina e i contraccettivi orali (etinilestradiolo/levonorgestrel). Warfarin: l'assunzione del prodotto non ha determinato un'alterazione della farmacocinetica degli isomeri R-warfarin o S- warfarin né del loro effetto sul tempo di protrombina. Digossina: l'assunzione del medicinale non ha evidenziato effetti sulla farmacocinetica della digossina.

VISANNE | **Bayer** | dienogest | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
NRp G03DB 28 cpr 2 mg 56,00 C

Inibitori o induttori enzimatici (CYP3A4): i progestinici incluso il dienogest vengono metabolizzati soprattutto dal sistema del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) localizzato a livello della mucosa intestinale e nel fegato. Pertanto, gli induttori o gli inibitori del CYP3A4 possono influenzare il metabolismo del progestinico. Un aumento della clearance degli ormoni sessuali dovuto ad induzione enzimatica può ridurre l'effetto terapeutico del farmaco con la possibilità di comparsa di effetti indesiderati, quali ad esempio cambiamenti del profilo del sanguinamento uterino. Una riduzione della clearance degli ormoni sessuali dovuta ad inibizione enzimatica può aumentare l'esposizione al dienogest, con la possibilità di comparsa di effetti indesiderati. Sostanze con attività di induzione enzimatica: possono verificarsi interazioni con i farmaci (ad esempio, fenitoina, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifampicina e forse anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, nevirapina e prodotti contenenti l'erba di S. Giovanni (Hypericum perforatum)) che inducono gli enzimi microsomiali (ad esempio gli enzimi del sistema del citocromo P450) e che possono comportare un aumento della clearance degli ormoni sessuali. L'induzione enzimatica massima non si osserva generalmente prima di 2-3 settimane, ma può permanere per almeno 4 settimane dopo l'interruzione della terapia. L'effetto dell'induttore del CYP3A4 rifampicina è stato studiato in donne sane in postmenopausa. La co-somministrazione di rifampicina con compresse di estradiolo valerato/dienogest ha portato ad una significativa diminuzione delle concentrazioni di dienogest ed estradiolo allo stato stazionario e dell'esposizione sistemica ai principi attivi. L'esposizione sistemica al dienogest e all'estradiolo allo stato stazionario, misurata dalla AUC (0-24 ore), è stata ridotta rispettivamente dell'83% e del 44%. Sostanze con attività di inibizione enzimatica: gli inibitori noti del CYP3A4, quali gli antimicotici azolici (ad esempio ketoconazolo, itraconazolo, fluconazolo), la cimetidina, il verapamil, i macrolidi (ad esempio eritromicina, claritromicina e roxitromicina), il diltiazem, gli inibitori delle proteasi (ad esempio ritonavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir), gli antidepressivi (ad esempio nefazodone, fluvoxamina, fluoxetina) ed il succo di pompelmo, possono aumentare i livelli plasmatici dei progestinici e causare effetti indesiderati. Uno studio per valutare l'effetto degli inibitori del CYP3A4 (ketoconazolo, eritromicina) sull'associazione di estradiolo valerato/dienogest, ha mostrato che i livelli plasmatici del dienogest allo stato stazionario erano aumentati. La co-somministrazione con ketoconazolo, un forte inibitore, ha determinato un aumento del 186% della AUC (0-24 ore) del dienogest allo stato stazionario. La somministrazione concomitante con eritromicina, un moderato inibitore, ha aumentato la AUC (0-24 ore) del dienogest allo stato stazionario del 62%. Non è nota la rilevanza clinica di queste interazioni. Sulla base degli studi d'inibizione in vitro, un'interazione clinicamente rilevante del dienogest con il metabolismo di altri medicinali mediato dal sistema citocromo P450 appare improbabile. Interazioni con il cibo: un pasto standard con alto contenuto di grassi non ha influito sulla biodisponibilità del farmaco. Esami di laboratorio: l'uso di progestinici può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, fra cui i parametri biochimici relativi alla

emla
lidocaina prilocaina

funzionalità epatica, tiroidea, surrenalica e renale, i livelli plasmatici di proteine (trasportatrici) quali ad esempio, la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni lipidiche/lipoproteiche, i parametri del metabolismo glucidico ed i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro i valori di riferimento di laboratorio.

VISOFID | Fidia Farmaceutici | ciproterone acetato/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
NRp G03HB 21 cpr riv 2 mg + 0,035 mg 4,72 A

L'interazione con altri farmaci; che determinano un aumento della clearance degli ormoni sessuali, può portare ad emorragia da rottura o ridurre l'efficacia del contraccettivo orale. Le seguenti interazioni sono state riferite in letteratura. • Metabolismo epatico: interazioni si possono verificare con farmaci che inducono gli enzimi epatici e pertanto aumentano la clearance degli ormoni sessuali (ad es. fenitoina, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifampicina e probabilmente anche oxcarbazepina, topibramato, felbamato, ritronavir, griseofulvina). • Preparazioni a base di Hypericum perforatum non dovrebbero essere somministrate contemporaneamente a contraccettivi orali, in quanto si potrebbe avere una perdita dell'efficacia anticoncezionale. Sono state riportate gravidanze indesiderate e ripresa del ciclo mestruale. Ciò a seguito dell'induzione degli enzimi responsabili del metabolismo dei farmaci da parte delle preparazioni a base di Hypericum perforatum. L'effetto di induzione può persistere per almeno 2 settimane dopo l'interruzione del trattamento con prodotti a base di Hypericum perforatum. • Interferenza con il circolo enteroepatico: alcune evidenze cliniche suggeriscono una riduzione del circolo enteroepatico in coincidenza dell'assunzione di alcuni antibiotici, con conseguente riduzione della concentrazione di etinilestradiolo (ad es. penicilline e tetracicline). Le donne sottoposte a trattamenti a breve termine con uno o più farmaci appartenenti ad una qualunque delle summenzionate classi devono temporaneamente adottare, un metodo contraccettivo di barriera per tutta la durata di assunzione contemporanea del farmaco e nei ventotto giorni successivi alla sospensione della terapia. Nel caso di trattamento con antibiotici (ad eccezione di rifampicina e griseofulvina), deve essere usato un metodo di barriera sette giorni successivi all'interruzione della terapia. Se la somministrazione del farmaco concomitante prosegue anche dopo la fine di una confezione di VISOFID, la successiva confezione del contraccettivo dovrà essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. Le associazioni estro-progestiniche come Visofid possono interferire con il metabolismo di altri farmaci. Pertanto le loro concentrazioni plasmatiche o tissutali possono esserne influenzate (ad es. la ciclosporina). Consultare le istruzioni del farmaco concomitante. • Esami di laboratorio: l'uso di Visofid può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio tra i quali parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, surrenalica e renale, livelli plasmatici delle proteine di trasporto, per esempio della globulina legante i corticosteroidi e delle frazioni lipido/lipoproteiche, parametri del metabolismo glucidico, della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni rientrano, in genere, nel range dei valori normali di laboratorio. Il personale di laboratorio dovrà essere informato dell'uso di Visofid quando vengono richiesti dei test di laboratorio.

XYLOCAINA | Aspen Pharma Trading Limited | lidocaina cloridrato | *anestetici*
NRp N01BB iniet 50 ml 20 mg /ml 17,49 C
NRp N01BB iniet 5 f 5 ml 20 mg /ml 30,72 CN

Lidocaina deve essere usata con cautela nei pazienti in trattamento con altri anestetici locali o sostanze strutturalmente correlate agli anestetici locali di tipo amidico, ad esempio certi antiaritmici come mexiletina e tocainide in quanto gli effetti tossici sistemici sono additivi. Si consiglia cautela nei pazienti trattati con antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone) nonostante l'assenza di studi specifici di interazione con tale classe di farmaci. I farmaci che riducono la clearance di lidocaina (per esempio cimetidina o betabloccanti), possono causare concentrazioni plasmatiche potenzialmente tossiche quando lidocaina viene somministrata a dosi elevate ripetute per un lungo periodo di tempo. Occorre usare assoluta cautela nei soggetti in trattamento con farmaci IMAO o antidepressivi triciclici.

YASMIN | Bayer | drospirenone/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 21 cpr riv 3 mg + 0,03 mg 16,80 C
NRp G03AA 3 x 21 cpr riv 3 mg + 0,03 mg 42,00 C

Nota: per identificare potenziali interazioni si devono sempre consultare le informazioni sulla prescrizione dei medicinali assunti in concomitanza. Effetti

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

di altri medicinali su Yasmin. Possono verificarsi interazioni con farmaci che inducono gli enzimi microsomiali. Queste interazioni possono indurre un'aumentata clearance degli ormoni sessuali e possono determinare la comparsa di emorragia da sfaldamento e/o il fallimento del contraccettivo. Gestione. L'induzione enzimatica può essere osservata già dopo pochi giorni di trattamento e raggiunge livelli massimali generalmente entro poche settimane. Dopo l'interruzione della terapia, l'induzione enzimatica può protrarsi per circa 4 settimane. Trattamento di breve termine. Le donne che assumono farmaci induttori enzimatici devono usare temporaneamente un metodo di barriera o un altro metodo contraccettivo in aggiunta al contraccettivo orale combinato. Il metodo di barriera deve essere usato durante il periodo di somministrazione della terapia farmacologica concomitante e per 28 giorni dopo la sua sospensione. Se la somministrazione della terapia farmacologica concomitante si estende oltre il termine delle compresse contenute nella confezione di contraccettivo orale combinato, le compresse di placebo devono essere gettate e si deve iniziare direttamente la successiva confezione di COC. Trattamento a lungo termine. Nelle donne che assumono per lunghi periodi principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda l'uso di un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. In letteratura sono state segnalate le seguenti interazioni. Possono verificarsi interazioni con farmaci che aumentano la clearance dei COC (con una diminuzione dell'efficacia dei COC a causa dell'induzione enzimatica), quali barbiturici, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidone, rifampicina, farmaci per l'HIV (ad es. ritonavir, nevirapina ed efavirenz), probabilmente anche felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato e prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (hypericum perforatum). Sostanze con effetti variabili sulla clearance dei COC: Quando somministrate insieme ai COC, molte associazioni di farmaci inibitori della proteasi e di inibitori non–nucleosidici della transcrittasi inversa impiegati per l'HIV, incluse quelle con inibitori del virus HCV, possono aumentare o ridurre la concentrazione plasmatica di estrogeni o progestinici. Il risultato netto di questi effetti può avere rilevanza clinica in alcuni casi. Pertanto, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti per l'HIV e/o l'HCV assunti come terapia concomitante devono essere consultati al fine di identificare potenziali interazioni e ogni ulteriore raccomandazione. Nei casi dubbi, le donne che assumono un inibitore della proteasi o un inibitore non–nucleosidico della transcrittasi inversa devono usare in aggiunta un metodo contraccettivo di barriera. Sostanze che riducono la clearance dei COC (inibitori enzimatici): Non è nota la rilevanza clinica delle potenziali interazioni dei COC con gli inibitori enzimatici. La concomitante somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 può aumentare la concentrazione plasmatica dell'estrogeno, del progestinico o di entrambi. In uno studio a dosi multiple con l'associazione drospirenone (3 mg/die) / etinilestradiolo (0,02 mg/die), la somministrazione concomitante di ketoconazolo, un potente inibitore del CYP3A4, per 10 giorni ha aumentato l'AUC(0–24h) del drospirenone e dell'etinilestradiolo di 2,7 e 1,4 volte, rispettivamente. L'assunzione di etoricoxib a dosi comprese fra 60 e 120 mg/die si è associata all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di etinilestradiolo di 1,4 e 1,6 volte, rispettivamente, quando il farmaco era assunto in concomitanza a un contraccettivo ormonale combinato contenente 0,035 mg di etinilestradiolo. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano sono generati senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di questo sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Effetti di Yasmin su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni altri principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali possono aumentare (ad es. ciclosporina) o ridursi (ad es. lamotrigina). Sulla base di studi di interazione in vivo in volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina o midazolam come substrato marcatore, è improbabile un'interazione clinicamente rilevante tra il drospirenone al dosaggio di 3 mg e il metabolismo mediato dal citocromo P450 di altri principi attivi. Dati clinici suggeriscono che l'etinilestradiolo inibisca la clearance dei substrati del CYP1A2, determinando un aumento lieve (ad es., teofillina) o moderato (ad es., tizanidina) della loro concentrazione plasmatica. Altri tipi di interazione. Nelle pazienti con insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e ACE–inibitori o FANS non ha mostrato effetti significativi sul potassio sierico. L'uso concomitante di Yasmin e antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è però stato studiato. In questo caso, il potassio sierico deve essere valutato durante il primo

ciclo di trattamento. Analisi di laboratorio. L'uso di steroidi contraccettivi può influenzare i risultati di alcune analisi di laboratorio, tra cui parametri biochimici relativi a funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, livelli plasmatici di proteine (di trasporto), ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e frazioni lipidiche/lipoproteiche, parametri del metabolismo dei carboidrati e parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni solitamente rientrano nell'intervallo normale di laboratorio. Il drospirenone causa un aumento dell'attività della renina nel plasma e dell'aldosterone nel plasma, indotto dalla sua leggera azione antimineralcorticoide.

YASMINELLE | Bayer | drospirenone/etinilestradiolo clatrato di betadestrina | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	21 cpr riv 3 + 0,02 mg	17,20 C
NRp	G03AA	63 cpr riv 3 mg + 0,02 mg	44,00 C

Influenza di altri medicinali sul farmaco. Le interazioni tra i contraccettivi orali ed altri medicinali possono portare ad emorragie da rottura e/o all'insuccesso del metodo contraccettivo. Possono verificarsi interazioni con i medicinali che inducono gli enzimi epatici, che possono risultare in un aumento della clearance degli ormoni sessuali e forse anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e i prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di San Giovanni. L'induzione enzimatica massima si osserva generalmente dopo circa 10 giorni, ma può persistere per almeno 4 settimane dopo la sospensione della terapia. Sono stati riportati insuccessi del metodo contraccettivo anche con alcuni antibiotici come le penicilline e le tetracicline. Le donne trattate per brevi periodi con una qualsiasi delle suddette classi di medicinali o singoli principi attivi, a parte la rifampicina, devono adottare temporaneamente un metodo contraccettivo di barriera oltre al COC, per tutta la durata della somministrazione contemporanea del medicinale e nei 7 giorni successivi alla sospensione del trattamento. Le pazienti che assumono rifampicina devono adottare un metodo contraccettivo di barriera in aggiunta al COC per il periodo della somministrazione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione del trattamento. Alle donne in trattamento a lungo termine con principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda di utilizzare un altro metodo contraccettivo non ormonale affidabile. Le donne in trattamento con antibiotici devono continuare ad usare il metodo di barriera per 7 giorni dopo la fine del trattamento. Se la somministrazione del medicinale concomitante si estende oltre il termine della confezione corrente del COC, la confezione successiva di COC deve essere iniziata senza osservare il consueto intervallo libero da pillola. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano vengono prodotti senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È improbabile che gli inibitori di tale sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Influenza del farmaco su altri medicinali. I contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali di questi possono sia aumentare sia diminuire. In donne che usavano omeprazolo, simvastatina e midazolam come substrato marker, un'interazione del drospirenone, alla dose di 3 mg, con il metabolismo di altri principi attivi è improbabile. Nei pazienti senza insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e di ACE-inibitori o FANS non ha mostrato di esercitare un effetto significativo sul potassio sierico. L'uso contemporaneo con antagonisti dell'aldosterone o diuretici risparmiatori di potassio non è stato studiato. In questo caso, controllare il potassio sierico durante il primo ciclo di trattamento. L'uso di steroidi ad azione contraccettiva può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, fra cui i parametri biochimici relativi alla funzionalità epatica, tiroidea, surrenalica e renale, i livelli plasmatici delle proteine, quali ad es. la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni lipido/lipoproteiche, i parametri del metabolismo glucidico ed i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni generalmente rimangono entro i limiti di norma. Il drospirenone provoca un aumento dell'attività reninica plasmatica e dell'aldosterone plasmatico, a causa dalla sua debole attività antimineralcorticoide.

YAZ | Bayer | drospirenone/etinilestradiolo clatrato di betadestrina | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	28 cpr riv 3 mg + 0,02 mg	17,50 C
NRp	G03AA	84 cpr riv 3 mg + 0,02 mg	45,00 C

Influenza di altri medicinali sul farmaco: le interazioni tra i contraccettivi orali ed altri medicinali possono portare ad emorragie da rottura e/o all'insuccesso del metodo contraccettivo. Sono state riportate le seguenti interazioni. Metabolismo epatico: possono verificarsi interazioni con i medicinali che inducono

emla
lidocaina prilocaina

gli enzimi epatici, che possono risultare in un aumento della clearance degli ormoni sessuali (ad esempio, fenitoina, barbiturici, primidone, carbamazepina, rifampicina, bosentan e medicinali per l'HIV (ad esempio, ritonavir, nevirapina) e forse anche oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e i prodotti contenenti il rimedio erboristico Erba di S. Giovanni (Hypericum perforatum)). L'induzione enzimatica massima si osserva generalmente dopo 10 giorni, ma può persistere per almeno 4 settimane dopo la sospensione della terapia. Interferenza con la circolazione enteroepatica: sono stati riportati insuccessi del metodo contraccettivo anche con alcuni antibiotici come le penicilline e le tetracicline. Il meccanismo di tale effetto non è stato chiarito. Comportamento da seguire in caso di terapie concomitanti: le donne trattate per brevi periodi con una qualsiasi delle suddette classi di medicinali o singoli principi attivi (induttori degli enzimi epatici), a parte la rifampicina, devono adottare temporaneamente un metodo contraccettivo di barriera oltre al COC, per tutta la durata della somministrazione contemporanea del medicinale e nei 7 giorni successivi alla sospensione del trattamento. Le pazienti che assumono rifampicina devono adottare un metodo contraccettivo di barriera in aggiunta al COC per il periodo della somministrazione della rifampicina e nei 28 giorni successivi alla sospensione del trattamento. Alle donne in trattamento a lungo termine con principi attivi che inducono gli enzimi epatici, si raccomanda di utilizzare un altro metodo contraccettivo, non ormonale affidabile. Le donne in trattamento con antibiotici (a parte la rifampicina) devono continuare ad usare il metodo di barriera per 7 giorni dopo la fine del trattamento. Se la somministrazione del medicinale concomitante si estende oltre il termine delle compresse attive contenute nella confezione corrente del COC, le compresse placebo devono essere eliminate e la confezione successiva di COC deve essere iniziata subito. I principali metaboliti del drospirenone nel plasma umano vengono prodotti senza il coinvolgimento del sistema del citocromo P450. È quindi improbabile che gli inibitori di tale sistema enzimatico influenzino il metabolismo del drospirenone. Influenza del farmaco su altri medicinali: i contraccettivi orali possono influenzare il metabolismo di alcuni principi attivi. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche e tissutali di questi possono sia aumentare (ad esempio, ciclosporina) sia diminuire (ad esempio lamotrigina). Sulla base degli studi di inibizione in vitro e degli studi di interazione in vivo eseguiti in donne volontarie che usavano omeprazolo, simvastatina e midazolam come substrato marker, un'interazione del drospirenone, alla dose di 3 mg, con il metabolismo di altri principi attivi è improbabile. Altre interazioni: nei pazienti senza insufficienza renale, l'uso concomitante di drospirenone e di ACE-inibitori o FANS non ha mostrato di esercitare un effetto significativo sul potassio sierico. Tuttavia, l'uso contemporaneo del prodotto con antagonisti dell'aldosterone o con diuretici risparmiatori di potassio non è stato studiato. In questo caso, è opportuno controllare il potassio sierico durante il primo ciclo di trattamento. Esami di laboratorio: l'uso di steroidi ad azione contraccettiva può influenzare i risultati di alcuni esami di laboratorio, fra cui i parametri biochimici relativi alla funzionalità epatica, tiroidea, surrenalica e renale, i livelli plasmatici delle proteine (carrier), quali ad esempio la globulina legante i corticosteroidi e le frazioni lipido/lipoproteiche, i parametri del metabolismo glucidico ed i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Generalmente, le variazioni rimangono entro i limiti di norma. Il drospirenone provoca un aumento dell'attività reninica plasmatica e dell'aldosterone plasmatico, a causa della sua debole attività antimineralcorticoide.

YVETTE | Sandoz | gestodene/etinilestradiolo | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*
Rip G03AA 28 cpr riv 60 mcg + 15 mcg 13,20 C

Interazioni tra l'etinilestradiolo ed altre sostanze possono portare ad una diminuzione o aumento delle concentrazioni sieriche di etinilestradiolo. Diminuite concentrazioni sieriche di etinilestradiolo possono causare un aumento dell'incidenza di emorragie da rottura ed irregolarità mestruali e possibilmente ridurre l'efficacia dei contraccettivi orali combinati. Uso contemporaneo non raccomandato. Induttori enzimatici come: anticonvulsivanti (fenobarbitale, fenitoina, primidone, carbamazepina, topiramato), rifabutina, rifampicina, griseofulvina e talvolta l'erba di san Giovanni (hypericum perforatum). Riduzione dell'efficacia della contraccezione a causa di un aumentato metabolismo epatico durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Si dovrà preferire un metodo contraccettivo non ormonale. Ritonavir: rischio di riduzione dell'efficacia del contraccettivo

Gracial
desogestrel + etinilestradiolo

orale combinato a causa della riduzione dei livelli plasmatici di estrogeno. Si dovrà usare un metodo contraccettivo non ormonale. Modafinil: rischio di riduzione dell'efficacia contraccettiva durante il trattamento e per il ciclo successivo alla sospensione del trattamento. Alcuni agenti antibiotici (per esempio ampicillina, tetraciclina): riduzione nell'efficacia contraccettiva attraverso una riduzione della circolazione enteroepatica degli estrogeni. Un metodo contraccettivo aggiuntivo non ormonale è raccomandato durante il trattamento e nei 7 giorni successivi all'interruzione del trattamento. Flunarizina: rischio di galattorrea a causa dell'aumentata sensibilità del tessuto mammario alla prolattina dovuta all'azione della flunarizina. La troleandomicina può aumentare il rischio di colestasi intraepatica durante la somministrazione contemporanea con i contraccettivi orali combinati.

ZIDOVAL | Meda Pharma | metronidazolo | *antimicrobici ed antisettici ginecologici*

NRi	G01AF	vag gel 40 g 0,75% + 5 app	18,30	C

Il metronidazolo orale presenta una reazione simile a quella del disulfiram quando associato all'alcool. Durante l'uso concomitante di metronidazolo e disulfiram si sono manifestate reazioni psicotiche acute e stati di confusione. La possibilità di simili reazioni, alle basse concentrazioni sieriche raggiunte con l'impiego di Zidoval gel vaginale, è improbabile, ma non può essere esclusa. Si è notato che il metronidazolo orale aumenta le concentrazioni plasmatiche di warfarin, litio, ciclosporina e 5-fluorouracile. Date le basse concentrazioni plasmatiche raggiunte dopo somministrazione per via vaginale, simili effetti non sono attesi, ma non possono essere completamente esclusi. Il metronidazolo può interferire con la determinazione di alcuni valori ematochimici, quali aspartato aminotransferasi (AST, SGOT), alanina aminotransferasi (ALT, SGPT), lattico deidrogenasi (LDH), trigliceridi e glucosio esochinasi. Si possono osservare valori prossimi allo zero.

ZOELY | Teva Italia | estradiolo/nomegestrolo acetato | *ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale*

Rip	G03AA	24 cpr riv 2,5 + 1,5 mg + 4 cpr	16,50	C
NRp	G03AA	72 cpr 2,5 mg + 1,5 mg + 12 cpr	42,00	C

Interazioni di altri medicinali sul farmaco. Le interazioni tra i contraccettivi orali e i medicinali induttori enzimatici possono indurre metrorragia e anche fallimento contraccettivo. Esempi di principi attivi che inducono gli enzimi epatici e, quindi, aumentano la clearance degli ormoni sessuali, comprendono: fenitoina, fenobarbital, primidone, bosentan, carbamazepina, rifampicina e medicinali o preparati erboristici contenenti erba di San Giovanni e, in misura ridotta, oxcarbazepina, topiramato, felbamato e griseofulvina. Anche gli inibitori della proteasi HIV che hanno un potenziale di induzione (ad es. ritonavir e nelfinavir) e gli inibitori non nucleosidici della transcrittasi inversa (ad es. nevirapina ed efavirenz) possono influire sul metabolismo epatico. Con le sostanze induttrici degli enzimi epatici, deve essere utilizzato un metodo di barriera durante l'associazione e nei 28 giorni successivi alla loro sospensione. In caso di trattamento prolungato con sostanze induttrici degli enzimi epatici deve essere preso in considerazione un metodo contraccettivo alternativo. Non sono stati effettuati studi di interazione con il farmaco, ma due studi con rifampicina e ketoconazolo, rispettivamente, sono stati effettuati con una combinazione ad alte dosi di nomegestrolo acetato/estradiolo in donne in post-menopausa. L'uso concomitante di rifampicina riduce l'AUC 0-infinito di nomegestrolo acetato e aumenta l'AUC 0-tlast di estradiolo. L'uso concomitante di ketoconazolo (dose singola da 200 mg) non modifica il metabolismo dell'estradiolo, ma sono stati osservati aumenti privi di rilevanza clinica del picco di concentrazione e dell'AUC 0-infinito di nomegestrolo acetato. Conclusioni simili sono attese nelle donne potenzialmente fertili. Effetti del farmaco su altri medicinali. I contraccettivi orali possono alterare il metabolismo di altri medicinali. Particolare attenzione deve essere prestata all'interazione con lamotrigina. Esami diagnostici: l'uso di steroidi contraccettivi può influire sui risultati di determinate indagini di laboratorio, inclusi i parametri biochimici della funzionalità epatica, tiroidea, surrenale e renale, i livelli plasmatici delle proteine (carrier), ad es. della globulina che lega i corticosteroidi e le frazioni lipidiche/lipoproteiche, i parametri del metabolismo dei carboidrati e i parametri della coagulazione e della fibrinolisi. Le variazioni sono generalmente comprese negli intervalli normali di laboratorio.

Indice

A
Abimono 13
Activelle 13
Actualene 13
Afloben 14
Afterel 14
Alcmena 14
Anesderm 15
Angeliq 15
Arfen Pronto 15
Arianna 16
Armonil 16
Armonil Septem 16
Atosiban Accord 17
Atosiban Aguet 17
Atosiban Ever 17
Atosiban Sun 17
Azalia 17

B
Bactocin 18
Belara 18
Bellverene 19
Bemfola 20
Betadine 20
Betmiga 20
Blissel 21
Brilleve 21
Bromocriptina 22
Brumixol 22

C
Cabergolina Rat 22
Calindir 22
Carbocaina 23
Cemisiana 23
Cerazette 24
Cervidil 25
Chemicetina 25
Chrystelle 25
Ciclopoli 26
Cistalgan 26
Cleocin 26
Climara 27
Climen 27
Clomid 28
Colpogyn 28
Colpotrophine 28
Combiseven 28
Conbriza 28
Credigyne 28
Credigynette 29
Crinone 30

D
Dafnegin 30
Daktarin 31
Danatrol 31
Daylette 31
Deltavagin 32
Dermestril 32
Dermestril Septem 33
Desogestrel Ze 33
Detrusitol 34
Diane 34
Diprivan 35
Ditropan 35
Donaflor 35
Dostinex 35
Drospil 36
Drosure 37
Drosurelle 38
Duavive 39
Dufaston 40

E
Ecocillin 40
Ecodergin 40
Ecomi' 40
Ecorex 40
Edenil 41
Edesia 41
Effiprev 41
Egogyn 41
Ellaone 43
Elonva 43
Emla 43
Epiestrol 44
Escapelle 44
Esmya 44
Esolut 45
Estalis Sequi 45
Estinette 46
Estmar 46
Estraderm Mx 47
Estreva 47
Estring 48
Etinilestradiolo Ibsa 49
Etinilestr Dro Doc 48
Eve 50
Evista 50
Evra 51

F
Falvin 52
Farlutal 52
Fedra 52
Femity 53
Femoston 1/5 Conti 53
Femoston 2/10 54
Femoston L 1/10 54
Femseven 50 54
Filena 54
Fitostimoline 54
Fluomizin 55
Fostimon 55
Furotricina 55

G
Ganazolo 55
Gelistrol 55
Genurin 55
Gestodiol 55
Ginenorm 56
Ginesal 56
Ginetantum 56
Ginoden 56
Gonal F 57
Gonasi Hp 57
Gracial 57
Gynocanesten 58

H
Harmonet 58

I
Ifenec 59
Inimur 59
Inimur Complex 59

J
Jaydess 59

K
Kentera 60
Kilmer 60
Kipling 61
Klaira 62

L
Lentogest 63
Lenzetto 63
Lerna 63
Lestronette 65
Lidocaina Pril Teva 66
Lidofast 66
Liladros 66
Liserdol 67
Livial 67
Loette 68
Lomexin 69
Lorenil 69
Lucille 69
Lusine 70
Lusinelle 71
Lutenyl 72
Lutiz 72
Luveris 74
Lybella 74

Lyrinel 74

M
Macmiror 75
Macmiror Complex 75
Marcaina 75
Mecloderm 75
Meclon 75
Mercilon 75
Meriofert 76
Meropur 76
Methergin 76
Metilergometrina Maleato 77
Micomicen 77
Miconal 77
Micotef 77, 78
Micoxolamina 78
Microgynon 78
Mictonorm 79
Midiana 80
Mifegyne 81
Milvane 81
Minesse 82
Minulet 83
Miolene 84
Miranova 84
Mirena 85
Mirzam 85
Misoone 85
Mycyclamen 85
Mydaffodil 87
Myfreesia 87
Mymarigold 88
Mysodelle 89
Mytulip 89
Myurodelta 90
Myviolet 90
Mywy 91

N
Nacrez 93
Naemis 93
Nalador 93
Naomi 94
Naropina 94
Nefluan 95
Negatol 95
Neoxene 95
Nexplanon 95
Nifuratel Far 95
Nomegestrol Farmit 95
Norlevo 96
Normogin 96
Novadien 96
Novynette 97
Nuvaring 98

O
Optruma 98
Ovaleap 99
Ovitrelle 99
Oxibutina Eg 99

P
Parlodel 99
Paudien 100
Pergoveris 100
Pevaryl 100
Phoeme 100
Planum 101
Pleyris 102
Practil 102
Prepidil 103
Prilagin 103
Primolut Nor 103
Progeffik 103
Progynova 103
Proluton 104
Prometrium 104
Prontogest 104
Propess 104
Provera G 104
Puregon 104

R
Raloxifene Sandoz 105
Rubidelle 105
Rubira 106

S
Sandrena 108
Seasonique 108
Securgin 108
Senshio 109
Sertadie 110
Sertagyn 110
Shyla 110
Sibilla 110
Sidreta 111
Sidretella 112
Softigyn 113
Spasmolyt 114
Strelicia 114

T
Testovis 115
Tibocina 115
Tolterodina Doc 115, 116
Tostrex 116
Toviaz 116
Tractocile 117
Triminulet 117

U
Uralyt U 118
Urivesc 20 118
Urivesc 60 118

V
Vagifem 119
Vagilen 119
Vasosuprina 119
Verax Intimo /P 119
Vesiker 119
Visanne 120
Visofid 121

X
Xylocaina 121

Y
Yasmin 121
Yasminelle 123
Yaz 123
Yvette 124

Z
Zidoval 125
Zoely 125

LUCILLE

desogestrel + etinilestradiolo

LUCILLE 21 cpr

Prezzo al Pubblico € 16,20*

Prescrivibile in classe C - Ricetta ripetibile

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica

Gracial

desogestrel + etinilestradiolo

GRACIAL 22 cpr

Prezzo al Pubblico € 15,70*

Prescrivibile in classe C - Ricetta ripetibile

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica

GRACIAL 3 blister da 22 cpr

Prezzo al Pubblico € 38,80*

Prescrivibile in classe C - Ricetta non ripetibile

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica

emla

lidocaina prilocaina

EMLA crema 5% 1 tubo + 2 cerotti occlusivi

Prezzo al pubblico € 12,90*

EMLA crema 5% 5 tubi + 10 cerotti occlusivi

Prezzo al pubblico € 55,50*

Prescrivibile in classe C - Ricetta ripetibile

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica

** Sono fatte salve eventuali riduzioni e/o modifiche imposte autoritariamente dall'Autorità Sanitaria competente.*

GRACIAL compresse, LUCILLE compresse, EMLA crema. I marchi registrati sono di proprietà di o in licenza alle compagnie del gruppo Aspen©[2018]. Compagnie del gruppo Aspen o suoi licenziatari. Tutti i diritti riservati. Per informazioni complete relative alla prescrizione dei medicinali, si prega di fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto approvato dall'Agenzia Italiana del Farmaco.

Depositato presso AIFA - Ufficio informazione medico-scientifica ai sensi degli artt.119-120 del D.L.vo n. 219/06 in data 18/04/2018. Materiale distribuito unitamente all'RCP - IT-DES-0318-0098.

aspen

ITALIA

Via A. Fleming, 2 • 37135 Verona