

### **ANEXO III**

#### **RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO MODIFICADO DEL ESTADO MIEMBRO DE REFERENCIA**

**Nota:** Este RCP es el que estaba anexo a la Decisión de la Comisión de esta remisión conforme al Artículo 7(5) sobre Laurina y nombres relacionados. Los textos eran correctos en ese momento.

**Después de la Decisión de la Comisión, las autoridades competentes de los Estados Miembros actualizarán convenientemente la información del producto. Por tanto, este RCP puede no representar necesariamente el texto actual.**

## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

<Nombre del producto >, comprimidos recubiertos con película

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

<Nombre del producto > es un anticonceptivo oral trifásico en el que:

- cada comprimido amarillo contiene 0,050 mg de desogestrel (D.O.E.) y 0,035 mg de etinilestradiol (D.O.E.);
- cada comprimido rojo contiene 0,100 mg de desogestrel (D.O.E.) y 0,030 mg de etinilestradiol (D.O.E.);
- cada comprimido blanco contiene 0,150 mg de desogestrel (D.O.E.) y 0,030 mg de etinilestradiol (D.O.E.);

Lista de excipientes en 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Los comprimidos son redondos, biconvexos y de 5 mm de diámetro. Están codificados VR4 (comprimidos amarillos), VR2 (comprimidos rojos) o TR5 (comprimidos blancos) en una cara y con Organon y un asterisco en la cara opuesta.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### **Cómo tomar <Nombre del producto >**

Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase cada día aproximadamente a la misma hora con un poco de líquido si se desea. Se toma 1 comprimido al día durante 21 días consecutivos, empezando por los comprimidos amarillos durante 7 días, siguiendo con los rojos durante 7 días y finalmente los blancos durante 7 días. Los envases sucesivos se inician inmediatamente después de dejar 7 días sin tomar los comprimidos, durante los que normalmente se presenta un sangrado por privación. Éste empieza generalmente en el 2º ó 3º día después de la toma del último comprimido y puede ocurrir que no haya finalizado antes de empezar el siguiente envase.

#### **Cómo empezar <Nombre del producto >**

*Sin empleo previo de anticonceptivos hormonales (en el mes anterior)*

Se debe empezar a tomar los comprimidos el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la menstruación). Puede empezarse los días 2 a 5, pero en el primer ciclo se recomienda un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de la toma de comprimidos.

#### *Cambio desde otro anticonceptivo oral combinado*

La mujer debe iniciar <Nombre del producto > preferiblemente al día siguiente después del último comprimido activo de su anticonceptivo oral combinado anterior, pero como muy tarde el día después

del periodo de descanso o del intervalo de comprimidos inactivos de su anticonceptivo oral combinado anterior.

*Cambio a partir de un método con progestágeno solo (píldora con progestágeno solo, inyectable, implante)*

La mujer puede cambiar cualquier día en el caso de la píldora con progestágeno solo (el día de su extracción si lleva un implante, cuando corresponda la siguiente inyección en el caso del inyectable), pero en todos estos casos se debe recomendar la utilización de un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de toma de comprimidos.

*Después de un aborto en el primer trimestre del embarazo*

La mujer puede empezar inmediatamente. En este caso, no necesita tomar medidas anticonceptivas complementarias.

*Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre del embarazo*

En el caso de mujeres que estén dando el pecho ver el Apartado 4.6.

Debe aconsejarse a la mujer que empiece entre los días 21 y 28 después del parto o de un aborto en el segundo trimestre del embarazo. Si empieza después, debe recomendarse a la mujer que utilice un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de toma de comprimidos. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, debe excluirse un embarazo antes de que empiece a tomar el anticonceptivo oral combinado o bien la mujer tendrá que esperar a su primer periodo menstrual.

**Recomendaciones en caso de olvido de la toma de algún comprimido**

Si se produce un retraso **menor de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva no se ve reducida. La usuaria debe tomar el comprimido olvidado en cuanto se acuerde y tomar los siguientes de la forma y a la hora habitual.

Si el retraso es **mayor de 12 horas** la protección anticonceptiva puede verse reducida. Las pautas de actuación para mantener la protección anticonceptiva en este caso se deben regir por las dos reglas básicas siguientes:

1. Nunca se puede dejar de tomar comprimidos durante más de 7 días.
2. Es necesario tomar los comprimidos durante 7 días consecutivos para lograr una supresión adecuada del eje hipotálamo hipofisario ovárico.

*Según estas reglas, en la práctica diaria se pueden seguir las siguientes recomendaciones según se trate de:*

• **Semana 1 (comprimidos amarillos)**

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo y continuar tomando el resto de los comprimidos a su hora habitual. Además, debe utilizar un método de barrera (el preservativo) durante los 7 días siguientes. Si mantuvo relaciones sexuales en los 7 días previos al olvido se debe tener en cuenta la posibilidad de embarazo. Este riesgo será mayor cuantos más comprimidos se hayan olvidado y cuanto más próximo esté el día del olvido al intervalo libre de toma.

• **Semana 2 (comprimidos rojos)**

La usuaria deberá tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo y continuar tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado sus comprimidos correctamente durante los 7 días previos al comprimido olvidado, no es necesario utilizar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si éste no es el caso, o si olvidó más de un comprimido, se debe recomendar a la mujer la utilización de precauciones adicionales durante 7 días.

• **Semana 3 (comprimidos blancos)**

El riesgo de que se reduzca la fiabilidad es elevado dada la proximidad del intervalo libre de toma. No obstante, si se modifica la pauta de administración de los comprimidos siguiendo una de las dos opciones siguientes aún se puede evitar que se reduzca la protección anticonceptiva. Además, se debe tener en cuenta que siempre que la usuaria haya tomado correctamente todos los comprimidos en los 7 días previos al primer comprimido olvidado, no es necesario adoptar medidas anticonceptivas adicionales. De

no ser así, se debe recomendar a la usuaria que siga la primera de estas dos opciones y tome además precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes al último comprimido olvidado.

- 1<sup>a</sup>. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo y continuar tomando el resto de los comprimidos a su hora habitual. Además, debe comenzar el siguiente envase tan pronto como termine el envase actual, es decir, sin dejar un intervalo libre de toma. En este caso, no es de esperar que la usuaria presente hemorragia por privación hasta el final del segundo envase, pero sí puede presentar manchado o hemorragia por disrupción durante este tiempo.
- 2<sup>a</sup>. También se puede aconsejar a la usuaria que deje de tomar los comprimidos del envase actual y dejar un intervalo libre de toma como máximo de 7 días contando los días en que olvidó comprimidos. Posteriormente, continuará con el siguiente envase.

Siempre que la usuaria olvide la toma de comprimidos activos y posteriormente no presente hemorragia por disrupción en el primer intervalo normal libre de toma, la posibilidad de un embarazo debe ser considerada.

### **Recomendaciones en caso de vómito**

Si se produjera vómito dentro de las 3 ó 4 horas posteriores a la ingestión del comprimido, la absorción del preparado puede no ser completa. En este caso, se deben seguir las recomendaciones del apartado anterior “Recomendaciones en caso de olvido de la toma de algún comprimido”. Si la mujer no desea modificar su pauta normal de toma puede tomar los comprimidos adicionales necesarios de otro envase distinto del actual.

### **Cómo retrasar un periodo**

El retraso de un periodo no es una indicación del producto. Sin embargo, si en casos excepcionales se requiere retrasar un periodo, la mujer deberá continuar con los comprimidos blancos de un envase diferente de *<Nombre del producto >* sin intervalo libre de toma. La prolongación puede continuarse durante un máximo de 7 días hasta el final del segundo envase. Durante la prolongación la mujer puede experimentar sangrado o manchado por disrupción. Entonces, tras el intervalo habitual de 7 días sin comprimidos se reanuda la toma regular de *<Nombre del producto >*.

Para cambiar el periodo a otro día de la semana al que la mujer esté acostumbrada con su pauta actual, se le puede aconsejar que acorte el siguiente intervalo sin comprimidos en tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no presente sangrado por privación y experimentará manchado y sangrado por disrupción durante el segundo envase (al igual que para retrasar un periodo).

## **4.3 Contraindicaciones**

Los anticonceptivos orales combinados no se deben emplear en presencia de cualquiera de las circunstancias que se indican a continuación. El tratamiento se debe interrumpir inmediatamente si aparece cualquiera de estas circunstancias durante el empleo de anticonceptivos orales combinados.

- Presencia o antecedentes de trombosis venosa (trombosis venosa profunda; embolismo pulmonar).
- Presencia o antecedentes de trombosis arterial (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular) o pródromos de trombosis (p. ej.: trastorno isquémico agudo, angina de pecho).
- Predisposición conocida a la trombosis venosa o arterial, como resistencia a la Proteína C Activada (PCA), déficit de antitrombina III, déficit de proteína C, déficit de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos.
- Diabetes mellitus con afectación vascular.
- La presencia de un factor o factores de riesgo graves de padecer trombosis venosa o arterial también puede constituir una contraindicación (véase el apartado “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).
- Existencia o antecedentes de hepatopatía grave, siempre que los parámetros de función hepática no se hayan normalizado.

- Existencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Existencia o sospecha de neoplasias malignas de los órganos genitales o de la mama que sean dependientes de esteroides sexuales
- Hiperplasia endometrial.
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Existencia o sospecha de embarazo.
- Hipersensibilidad a alguno de los principios activos o excipientes de <Nombre del producto >.

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

##### Advertencias

Si está presente cualquiera de las circunstancias o factores de riesgo mencionados más adelante se deben sopesar en cada caso concreto los efectos beneficiosos del empleo de anticonceptivos orales combinados frente a los posibles riesgos, y comentar estos aspectos con la mujer antes de que decida comenzar a emplearlos. Si se agrava o agudiza alguna de estas circunstancias o factores de riesgo durante el empleo de anticonceptivos orales combinados, o si aparece por primera vez, la usuaria debe comunicárselo a su médico. El médico debe ser quien decida si el empleo de anticonceptivos orales combinados debe ser interrumpido.

##### 1. Alteraciones de la circulación

- El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado lleva asociado un incremento del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. La incidencia de TEV se considera de 5-10 por 100.000 mujeres-año en no usuarias de anticonceptivos orales. El riesgo adicional de TEV es mayor durante el primer año de uso. Este incremento del riesgo es menor que el riesgo de TEV asociado con el embarazo, que se estima en 60 casos por 100.000 embarazos. El TEV es fatal en 1-2% de los casos.
- En varios estudios epidemiológicos se ha encontrado que las mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados que contienen etinilestradiol (generalmente a dosis de 30 µg) y un progestágeno como el desogestrel tienen un mayor riesgo de TEV comparado con las que utilizan anticonceptivos orales combinados que contienen menos de 50 µg de etinilestradiol y el progestágeno levonorgestrel.
- Para los preparados que contienen 30 µg de etinilestradiol asociado a desogestrel o gestodeno en comparación con los preparados que contienen menos de 50 µg de etinilestradiol y levonorgestrel, el riesgo relativo global de TEV se ha estimado entre 1,5 y 2,0. La incidencia de TEV en los preparados que contienen levonorgestrel combinado con menos de 50 µg de etinilestradiol es de aproximadamente de 20 casos por 100.000 mujeres-año de uso. Para <Nombre del producto > la incidencia será aproximadamente de 30-40 casos por 100.000 mujeres-año de uso, lo que significa 10-20 casos adicionales por 100.000 mujeres-año de uso. El impacto del riesgo relativo en el número de casos adicionales es mayor en las mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados por primera vez, cuando el riesgo de TEV con todos los anticonceptivos orales combinados es más alto.
- El riesgo de padecer tromboembolismo venoso aumenta con:
  - edad avanzada;
  - existencia de antecedentes familiares (es decir, algún tromboembolismo venoso en un hermano o en uno de los padres a edad relativamente joven). Si se sospecha la existencia de una predisposición hereditaria se debe remitir a la mujer a un especialista para recibir asesoramiento antes de decidir sobre el empleo de cualquier anticonceptivo hormonal;
  - obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>);
  - inmovilización prolongada; cirugía mayor; cualquier cirugía de miembros inferiores o traumatismos importantes. En estas situaciones es recomendable suspender el empleo de anticonceptivos orales combinados (al menos con cuatro semanas de anticipación en el caso de cirugía programada) y no volver a emplearlos hasta dos semanas después de recuperar la movilidad por completo;

- y posiblemente también con la tromboflebitis superficial y las venas varicosas. No existe acuerdo acerca del posible papel de estos trastornos en la etiología del tromboembolismo venoso.
- El uso de anticonceptivos orales combinados en general se ha asociado a un incremento del riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) o accidente cerebrovascular, un riesgo que está muy influido por la presencia de otros factores de riesgo (como por ejemplo el tabaquismo, la hipertensión y la edad, ver también más adelante). Estas patologías se producen raramente. No se ha estudiado como modifica *<Nombre del producto >* el riesgo de IAM.
- El riesgo de padecer complicaciones tromboembólicas arteriales aumenta con:
  - edad avanzada;
  - tabaquismo (el riesgo se incrementa con la cantidad de tabaco y con la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
  - dislipoproteinemia;
  - obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>);
  - hipertensión;
  - valvulopatía cardíaca;
  - fibrilación auricular;
  - antecedentes familiares de trombosis arterial (es decir, trombosis arterial en un hermano o en uno de los padres a edad relativamente joven). Si se sospecha la existencia de una predisposición hereditaria se debe remitir a la mujer a un especialista para recibir asesoramiento antes de decidir sobre el empleo de cualquier anticonceptivo hormonal.
- En usuarias de anticonceptivos orales combinados se han comunicado casos extraordinariamente raros de trombosis en otros vasos sanguíneos como arterias y venas hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas. No existe acuerdo sobre si la aparición de estos casos está asociada con el empleo de anticonceptivos orales combinados.
- Los síntomas de trombosis venosa o arterial pueden ser: dolor y/o hinchazón unilateral en miembros inferiores; dolor intenso y de aparición brusca en el tórax con o sin irradiación a miembro superior izquierdo; dificultad respiratoria súbita; tos de comienzo brusco; cefalea no habitual de cualquier tipo intensa o prolongada; pérdida repentina de visión parcial o completa; diplopía; lenguaje ininteligible o afasia; vértigo; síncope con o sin epilepsia focal; pérdida de fuerza o entumecimiento marcado de aparición brusca que afecta a un hemicuerpo o a una extremidad; trastornos motores; abdomen agudo.
- Otras patologías que se han asociado con la aparición de acontecimientos adversos vasculares son: diabetes mellitus; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico urémico; enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa); y anemia de células falciformes.
- Debe tenerse en cuenta que el riesgo de padecer enfermedades tromboembólicas puede estar aumentado en el puerperio (véase el apartado 4.6 “Embarazo y lactancia”).
- El aumento de la frecuencia o de la intensidad de las migrañas durante el empleo de anticonceptivos orales combinados pueden ser pródromos de un accidente cerebrovascular, y por tanto, pueden ser una razón para suspender de forma inmediata el tratamiento.
- Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a padecer trombosis venosa o arterial son: resistencia a la proteína C activada (PCA); hiperhomocisteinemia; déficit de antitrombina III; déficit de proteína C; déficit de proteína S; y presencia de anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico).
- A la hora de considerar la relación riesgo/beneficio del empleo de anticonceptivos orales combinados el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una situación puede reducir el riesgo asociado de trombosis, y que el riesgo de trombosis asociado con el embarazo es mayor que el asociado con el empleo de anticonceptivos orales combinados.

## 2. *Tumores*

- Algunos estudios epidemiológicos han informado de un aumento del riesgo de padecer cáncer cervical en usuarias de anticonceptivos orales combinados a largo plazo. No obstante, continúa existiendo controversia acerca del grado en que este hallazgo es atribuible al efecto producido

por factores de confusión como son los hábitos sexuales y otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

- Un metanálisis realizado sobre 54 estudios epidemiológicos ha informado que existe un ligero incremento del riesgo relativo (RR=1,24) de que se diagnostique cáncer de mama entre mujeres que emplean anticonceptivos orales. Este incremento desaparece gradualmente durante los 10 años posteriores a haber dejado de emplear anticonceptivos orales. El cáncer de mama es raro entre mujeres con edad menor de 40 años, por lo que el aumento en el número de cánceres de mama diagnosticados entre mujeres usuarias actuales o recientes de anticonceptivos orales es pequeño en relación con el riesgo global de padecer cáncer de mama. Estos estudios no constituyen una evidencia de relación causal. El incremento observado puede ser debido: a un diagnóstico más precoz entre las usuarias de anticonceptivos orales; al efecto biológico de los anticonceptivos orales; o a una combinación de ambos factores. Por otro lado, los cánceres de mama diagnosticados entre usuarias de anticonceptivos orales tienden a ser menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados entre las mujeres que no los han empleado nunca.
- En raros casos se han observado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente malignos en usuarias de anticonceptivos orales combinados. En casos aislados, estos tumores han originado hemorragia intraabdominal con peligro de muerte. Si se presentase dolor epigástrico intenso, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal, el diagnóstico diferencial debe contemplar la posibilidad de existencia de un tumor hepático.

### 3. *Otras patologías*

- En las mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares de la misma puede existir un aumento del riesgo de padecer pancreatitis durante el empleo de anticonceptivos orales combinados.
- Durante el empleo de anticonceptivos orales combinados se ha observado que muchas usuarias presentan pequeños aumentos de la tensión arterial, aunque raramente estos incrementos de la tensión tienen una repercusión clínica importante. No se ha establecido una relación entre el empleo de anticonceptivos orales combinados y el desarrollo de hipertensión arterial clínica. Sin embargo, si durante el empleo de un anticonceptivo oral combinado se presenta hipertensión mantenida de importancia clínica es prudente que el médico recomiende suspender la toma del anticonceptivo y tratar la hipertensión. Cuando se considere oportuno se puede reanudar el empleo de anticonceptivos orales combinados si se han alcanzado valores de tensión arterial normales con el tratamiento antihipertensivo.
- Los siguientes procesos pueden aparecer o agravarse en el curso del embarazo y durante el empleo de anticonceptivos orales combinados: ictericia y/o prurito por colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición por otosclerosis. No obstante, la evidencia no es concluyente respecto a la asociación entre estos procesos y el empleo de anticonceptivos orales combinados.
- Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la interrupción del empleo de anticonceptivos orales combinados hasta que los marcadores de la función hepática se normalicen. La reaparición de una ictericia colestática que se presentó por primera vez durante un embarazo o coincidiendo con el empleo previo de esteroides sexuales requiere la suspensión del empleo de los anticonceptivos orales combinados.
- Los anticonceptivos orales combinados pueden alterar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa. Sin embargo, no existe evidencia de que sea necesario modificar los requerimientos de antidiabéticos orales o de insulina en las mujeres diabéticas que emplean anticonceptivos orales combinados. No obstante, estas mujeres requieren supervisión médica estricta durante el empleo de anticonceptivos orales combinados.
- El desarrollo de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa se ha asociado con el empleo de anticonceptivos orales combinados.
- Ocasionalmente, durante el empleo de anticonceptivos orales combinados se puede presentar cloasma sobre todo en las mujeres con antecedentes personales de cloasma gravídico. Las

mujeres con tendencia a presentar cloasma deben evitar la exposición al sol o a las radiaciones ultravioleta mientras estén empleando anticonceptivos orales combinados.

Toda esta información debe tenerse en cuenta al prescribir este anticonceptivo oral combinado y al recomendar la elección de método(s) anticonceptivos.

### **Examen médico y revisiones**

Antes de iniciar o de reanudar el uso de <Nombre del producto > se debe realizar una historia clínica completa (incluyendo antecedentes familiares) y excluir el embarazo. Se valorará la presión arterial y se realizará una exploración física orientada según las contraindicaciones (apartado 4.3) y las advertencias (apartado 4.4). Asimismo, se recomendará a la mujer que lea con atención el prospecto y seguir las recomendaciones que se dan en el mismo. La frecuencia y naturaleza de los siguientes controles periódicos deberá basarse en los protocolos establecidos y adaptándolos a las necesidades clínicas de cada caso.

Se debe recordar a las usuarias de anticonceptivos orales que éstos no protegen de la infección por el VIH (SIDA) ni de otras enfermedades de transmisión sexual.

### **Reducción de la eficacia**

La eficacia de los anticonceptivos orales combinados puede verse reducida si la usuaria se olvida de tomar algún comprimido (véase el apartado 4.2), presenta vómitos (véase el apartado 4.2) o toma algún medicamento concomitante (véase el apartado 4.5).

No deben tomarse preparaciones a base de plantas medicinales con Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) simultáneamente con <Nombre del producto > debido al riesgo de disminución de los niveles plasmáticos y reducción de los efectos clínicos de <Nombre del producto > (véase el apartado 4.5 Interacciones).

### **Irregularidades en el control del ciclo**

Durante el empleo de cualquier anticonceptivo oral combinado puede ocurrir que la usuaria presente sangrado intermenstrual (manchado o hemorragia por disrupción) sobre todo durante los primeros meses de empleo. Por tanto, para la evaluación de cualquier sangrado irregular se debe tener en cuenta que sólo es relevante si éste ocurre después de un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades en el sangrado persisten o se presentan después de ciclos regulares previos deben considerarse las causas no hormonales y está indicado aplicar medidas diagnósticas adecuadas, para descartar una enfermedad maligna o un embarazo, lo que puede incluir legrado.

En algunas mujeres puede no presentarse la hemorragia por privación durante el intervalo sin comprimidos. Si se ha tomado el anticonceptivo oral combinado según las instrucciones del apartado 4.2 "Posología y forma de administración" es improbable que la usuaria esté embarazada. Sin embargo, si el anticonceptivo no se ha tomado siguiendo estas instrucciones antes de producirse la primera falta, o si se han producido dos faltas seguidas, se debe descartar la existencia de embarazo antes de continuar con el empleo del anticonceptivo oral combinado.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### **Interacciones**

Las interacciones farmacológicas que producen un aumento del aclaramiento plasmático de las hormonas sexuales pueden dar lugar a que se presente hemorragia por disrupción y a fallo del anticonceptivo. Este hecho ha quedado demostrado con los siguientes fármacos: hidantoínas; barbitúricos; primidona; carbamazepina; y rifampicina. También se sospecha de esta forma de interacción con: oxcarbazepina; topiramato; felbamato; ritonavir y griseofulvina. El mecanismo de esta interacción parece basarse en la propiedad inductora que poseen estos fármacos sobre los enzimas hepáticos. Generalmente, la inducción enzimática máxima no se observa hasta transcurridas 2 ó



3 semanas de la utilización de estos fármacos, pero después puede mantenerse durante al menos 4 semanas una vez suspendido el tratamiento.

También se han comunicado fallos anticonceptivos por la administración concomitante de ciertos antibióticos como las ampicilinas y las tetraciclinas. El mecanismo de esta interacción todavía no se conoce con certeza.

Las usuarias en tratamiento de corto plazo con los tipos de fármacos o con uno cualquiera de los fármacos antes indicados deben continuar la toma del anticonceptivo oral combinado y además, utilizar temporalmente un método de barrera (el preservativo), es decir, durante el tiempo que se administre concomitantemente el fármaco y durante los 7 días posteriores a su suspensión. Las usuarias en tratamiento con rifampicina deben continuar la toma del anticonceptivo oral combinado y además, utilizar un método de barrera (el preservativo) durante el tiempo en que se administre la rifampicina y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Si la administración del fármaco concomitante continuara después de terminar los comprimidos del envase actual, se debe iniciar el siguiente envase sin dejar el periodo de descanso habitual.

Algunos expertos han recomendado aumentar la dosis de los esteroides anticonceptivos en las usuarias que reciben tratamiento a largo plazo con fármacos inductores de los enzimas hepáticos. Si no es apropiado administrar una dosis elevada de anticonceptivo, o este aumento resulta insatisfactorio o ineficaz (p. ej.: en caso de presentarse sangrado irregular), se debe recomendar a la usuaria utilizar otro método de anticoncepción.

Los preparados a base de plantas medicinales con Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) no deben tomarse de forma concomitante con anticonceptivos orales, ya que potencialmente podría causar una pérdida del efecto anticonceptivo. Se han citado sangrado por disrupción y embarazos no previstos. Este efecto es debido a la inducción de enzimas que metabolizan fármacos por la Hierba de San Juan. Este efecto inductor puede persistir durante al menos 2 semanas después de dejar el tratamiento con Hierba de San Juan.

### **Pruebas analíticas**

La utilización de anticonceptivos orales puede influir sobre los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, niveles plasmáticos de proteínas transportadoras (p. ej.: globulina transportadora de corticosteroides o fracciones lipídicas y lipoproteicas), parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de la coagulación y fibrinolisis. Por lo general, estas variaciones se mantienen dentro de los rangos de normalidad de laboratorio.

## **4.6 Embarazo y lactancia**

Los anticonceptivos orales combinados no están indicados durante el embarazo. En la mayoría de estudios epidemiológicos sobre anticonceptivos orales combinados no se ha encontrado un aumento del riesgo de padecer defectos congénitos en los hijos de mujeres que han empleado anticonceptivos orales antes de la gestación. Tampoco se ha informado de ningún efecto teratogénico por la toma de anticonceptivos orales combinados de forma inadvertida durante las fases precoces del embarazo.

La lactancia puede verse influida por el empleo de anticonceptivos orales combinados ya que éstos pueden reducir la cantidad de la leche materna y modificar su composición. Por lo general, no se debe recomendar el empleo de anticonceptivos orales combinados hasta finalizar completamente el periodo de lactancia materna. Con la leche materna pueden excretarse pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos, sin embargo, no se ha demostrado que esto influya de forma adversa sobre la salud del lactante.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### 4.8 Reacciones adversas

##### Reacciones adversas graves

Existe un incremento del riesgo de tromboembolismo venoso en todas las mujeres que toman un anticonceptivo oral combinado. En el apartado 4.4 se proporciona información sobre las diferencias de riesgo entre anticonceptivos orales combinados, y sobre otras reacciones adversas graves.

##### Otras reacciones adversas posibles

Se han citado las siguientes reacciones adversas en usuarias de anticonceptivos orales combinados:

Mamas	hipersensibilidad, dolor y secreción;
Sistema Nervioso Central	cefalea, jaqueca, cambios en la libido, estado de ánimo depresivo;
Ojos	intolerancia a las lentes de contacto
Tracto gastrointestinal	náuseas, vómitos;
Tracto urogenital	cambios en la secreción vaginal;
Piel	alteraciones cutáneas varias (por ej. eritema nudoso, eritema multiforme, fotosensibilidad, urticaria);
Otras alteraciones	retención de líquidos, modificaciones del peso corporal, reacciones de hipersensibilidad.

#### 4.9 Sobredosis

No se ha informado de efectos adversos graves tras sobredosis. Los síntomas que pueden aparecer en este caso son náuseas o vómitos. En niñas puede producirse una ligera hemorragia vaginal. No existen antídotos y el tratamiento debe ser sintomático.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Clasificación ATC G03AB05

El efecto anticonceptivo de los anticonceptivos orales combinados se basa en la interacción de diversos factores de los que los más importantes son la inhibición de la ovulación y las modificaciones de la secreción cervical. Además de proteger contra el embarazo, los anticonceptivos orales combinados producen efectos beneficiosos no anticonceptivos que, aún considerando los posibles efectos indeseables (véanse los apartados: “Advertencias” y “Reacciones adversas”), pueden ser útiles a la hora de decidir sobre el método de control de la fertilidad. Durante el empleo de anticonceptivos orales combinados los ciclos son más regulares y la menstruación suele ser menos dolorosa y con menor cantidad de sangrado. Esto último puede dar lugar a una menor incidencia de casos de mujeres con deficiencia de hierro. Al margen de esto, con el empleo de los anticonceptivos orales combinados de mayor dosis (50 µg de etinilestradiol) se ha demostrado una reducción del riesgo de padecer: tumores fibroquísticos de mama; quistes ováricos; enfermedad inflamatoria pélvica; embarazo ectópico; cáncer de endometrio; y cáncer de ovario. Todavía no se ha confirmado si estas conclusiones pueden aplicarse a los anticonceptivos orales combinados con menor dosificación.

En estudios clínicos se ha demostrado que <Nombre del producto > redujo significativamente los parámetros androgénicos 3-α androstenodiol-glucurónido, androstenodiona, DHEA-S y testosterona libre.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### **Desogestrel**

#### *Absorción*

El desogestrel administrado por vía oral se absorbe y convierte en etonogestrel de forma rápida y completa. Los niveles séricos máximos del fármaco son aproximadamente de 1,5 ng/ml (primera semana) a 5 ng/ml (tercera semana) y se alcanzan aproximadamente al cabo de 1,5 horas. La biodisponibilidad es del 62 – 81%.

#### *Distribución*

El etonogestrel se une a la albúmina y a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Tan sólo de un 2 a 4% de los niveles séricos totales del fármaco están presentes como esteroide libre, pero el 40 - 70% se une específicamente a la SHBG. La distribución en las proteínas plasmáticas depende del incremento de las concentraciones de SHBG inducidas por etinilestradiol, causando un aumento de la fracción unida a la SHBG, mientras que disminuye la fracción unida a la albúmina. El volumen de distribución aparente del desogestrel es 1,5 l/kg.

#### *Metabolismo*

El etonogestrel se metaboliza por completo a través de las rutas metabólicas conocidas para los esteroides. La velocidad de aclaramiento metabólico sérico es de aproximadamente 2 ml/min/kg. No se ha encontrado interacción alguna con la administración concomitante de etinilestradiol.

#### *Eliminación*

Las concentraciones séricas de etonogestrel disminuyen en dos fases. La fase de disposición final se caracteriza por una semivida de aproximadamente 30 horas. El desogestrel y sus metabolitos se excretan por vía urinaria y biliar con un cociente de aproximadamente 6:4.

#### *Estado de equilibrio*

La farmacocinética del etonogestrel está influida por los niveles de SHBG, que se incrementan 3 veces con el etinilestradiol. Con la administración diaria, las concentraciones séricas del fármaco aumentan aproximadamente de 2 a 3 veces, alcanzando un estado de equilibrio durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento.

### **Etinilestradiol**

#### *Absorción*

El etinilestradiol administrado por vía oral se absorbe de forma rápida y completa. Las concentraciones séricas máximas en torno a 80 pg/ml se alcanzan al cabo de 1 a 2 horas. La biodisponibilidad absoluta resultante de la conjugación presistémica y del metabolismo de primer paso es de aproximadamente 60%.

#### *Distribución*

El etinilestradiol se une en gran medida, pero inespecíficamente, a la albúmina sérica (aproximadamente 98,5%) e induce un incremento de las concentraciones séricas de SHBG. Se ha determinado un volumen de distribución aparente del etinilestradiol de aproximadamente 5 l/kg.

#### *Metabolismo*

El etinilestradiol experimenta conjugación presistémica en la mucosa del intestino delgado y en el hígado. Se metaboliza primero por hidroxilación aromática, formándose gran variedad de metabolitos metilados e hidroxilados, que se presentan como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfatos. La velocidad de aclaramiento metabólico es de aproximadamente 5 ml/min/kg.

#### *Eliminación*

Los niveles séricos de etinilestradiol disminuyen en dos fases. La fase de disposición final se caracteriza por una semivida de aproximadamente 24 horas. El fármaco inalterado no se excreta. Los

metabolitos del etinilestradiol se excretan por vía urinaria y biliar con un cociente de 4:6 y con una semivida de aproximadamente 1 día.

#### *Estado de equilibrio*

Las concentraciones de estado de equilibrio se alcanzan al cabo de 3 a 4 días cuando los niveles séricos de fármaco son de un 30% a un 40% más altos que si se administra una dosis única.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos preclínicos no han revelado ningún peligro especial para los humanos si se usan los anticonceptivos orales combinados de la forma recomendada.

Esto se basa en estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, toxicidad génica, potencial carcinogénico y toxicidad en la reproducción. Sin embargo, hay que tener presente que los esteroides sexuales podrían estimular el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de hormonas.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### *Núcleo*

$\alpha$ -tocoferol, lactosa monohidrato, almidón de patata, povidona, dióxido de silicio coloidal anhidro y ácido esteárico.

#### *Recubrimiento*

Para todos los comprimidos: Hipromelosa, macrogol 400, talco, dióxido de titanio (E171) y además: Óxido férrico amarillo (E172) para los comprimidos con 0,050 mg de desogestrel/0,035 mg de etinilestradiol.

Óxido férrico rojo (E172) para los comprimidos con 0,100 mg de desogestrel/0,030 mg de etinilestradiol.

### **6.2 Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el envase original.

### **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

El blister es de aluminio/PVC y consiste en una lámina de aluminio con una capa para sellado por calor y una película de PVC. Cada blister contiene 21 comprimidos y se acondiciona en un sobre de aluminio impreso. El sobre se envasa en cajas de cartón impresas con 1, 3 ó 6 sobres por caja, junto con un prospecto. No todas las presentaciones se encuentran comercializadas.

### **6.6 Instrucciones de uso, manipulación y eliminación**

Ninguna especial.

- 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- 8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- 9. FECHA DE LA REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**
- 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

<Nombre del producto >, comprimidos recubiertos con película

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

<Nombre del producto > es un anticonceptivo oral trifásico en el que:

- cada comprimido amarillo contiene 0,050 mg de desogestrel (D.O.E.) y 0,035 mg de etinilestradiol (D.O.E.);
- cada comprimido rojo contiene 0,100 mg de desogestrel (D.O.E.) y 0,030 mg de etinilestradiol (D.O.E.);
- cada comprimido blanco contiene 0,150 mg de desogestrel (D.O.E.) y 0,030 mg de etinilestradiol (D.O.E.);
- los comprimidos verdes no contienen principios activos (comprimidos inactivos).

Lista de excipientes en 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Los comprimidos son redondos, biconvexos y de 5 mm de diámetro. Están codificados VR4 (comprimidos amarillos), VR2 (comprimidos rojos), TR5 (comprimidos blancos) o KH sobre 2 (comprimidos verdes) en una cara y con Organon y un asterisco en la cara opuesta.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### **Cómo tomar <Nombre del producto >**

Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase cada día aproximadamente a la misma hora con un poco de líquido si se desea. Se toma 1 comprimido al día durante 28 días consecutivos, empezando por los comprimidos amarillos durante 7 días, siguiendo con los rojos durante 7 días, los blancos durante 7 días y finalmente los verdes (inactivos) durante 7 días. Los envases sucesivos se inician inmediatamente después del último comprimido inactivo. Durante los días de toma de comprimidos inactivos normalmente se presenta un sangrado por privación. Éste empieza generalmente en el 2º ó 3º día después de la toma del último comprimido activo y puede ocurrir que no haya finalizado antes de empezar el siguiente envase.

#### **Cómo empezar <Nombre del producto >**

*Sin empleo previo de anticonceptivos hormonales (en el mes anterior)*

Se debe empezar a tomar los comprimidos el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la menstruación). Puede empezarse los días 2 a 5, pero en el primer ciclo se recomienda un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de la toma de comprimidos.

#### *Cambio desde otro anticonceptivo oral combinado*

La mujer debe iniciar <Nombre del producto > preferiblemente al día siguiente después del último comprimido activo de su anticonceptivo oral combinado anterior, pero como muy tarde el día después

del periodo de descanso o del intervalo de comprimidos inactivos de su anticonceptivo oral combinado anterior.

*Cambio a partir de un método con progestágeno solo (píldora con progestágeno solo, inyectable, implante)*

La mujer puede cambiar cualquier día en el caso de la píldora con progestágeno solo (el día de su extracción si lleva un implante, cuando corresponda la siguiente inyección en el caso del inyectable), pero en todos estos casos se debe recomendar la utilización de un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de toma de comprimidos.

*Después de un aborto en el primer trimestre del embarazo*

La mujer puede empezar inmediatamente. En este caso, no necesita tomar medidas anticonceptivas complementarias.

*Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre del embarazo*

En el caso de mujeres que estén dando el pecho ver el Apartado 4.6.

Debe aconsejarse a la mujer que empiece entre los días 21 y 28 después del parto o de un aborto en el segundo trimestre del embarazo. Si empieza después, debe recomendarse a la mujer que utilice un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de toma de comprimidos. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, debe excluirse un embarazo antes de que empiece a tomar el anticonceptivo oral combinado o bien la mujer tendrá que esperar a su primer periodo menstrual.

### **Recomendaciones en caso de olvido de la toma de algún comprimido**

Si se produce un retraso **menor de 12 horas** en la toma de algún comprimido, la protección anticonceptiva no se ve reducida. La usuaria debe tomar el comprimido olvidado en cuanto se acuerde y tomar los siguientes de la forma y a la hora habitual.

Si el retraso es **mayor de 12 horas** la protección anticonceptiva puede verse reducida. Las pautas de actuación para mantener la protección anticonceptiva en este caso se deben regir por las dos reglas básicas siguientes:

1. Nunca se puede dejar de tomar comprimidos activos durante más de 7 días.
2. Es necesario tomar los comprimidos activos durante 7 días consecutivos para lograr una supresión adecuada del eje hipotálamo hipófiso ovárico.

*Según estas reglas, en la práctica diaria se pueden seguir las siguientes recomendaciones según se trate de:*

#### • **Semana 1 (comprimidos amarillos)**

La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo y continuar tomando el resto de los comprimidos a su hora habitual. Además, debe utilizar un método de barrera (el preservativo) durante los 7 días siguientes. Si mantuvo relaciones sexuales en los 7 días previos al olvido se debe tener en cuenta la posibilidad de embarazo. Este riesgo será mayor cuantos más comprimidos se hayan olvidado y cuanto más próximo esté el día del olvido al intervalo de comprimidos inactivos.

#### • **Semana 2 (comprimidos rojos)**

La usuaria deberá tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo y continuar tomando los comprimidos a su hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado sus comprimidos correctamente durante los 7 días previos al comprimido olvidado, no es necesario utilizar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si éste no es el caso, o si olvidó más de un comprimido, se debe recomendar a la mujer la utilización de precauciones adicionales durante 7 días.

#### • **Semana 3 (comprimidos blancos)**

El riesgo de que se reduzca la fiabilidad es elevado dada la proximidad del intervalo de comprimidos inactivos. No obstante, si se modifica la pauta de administración de los comprimidos siguiendo una de las dos opciones siguientes aún se puede evitar que se reduzca la protección anticonceptiva. Además, se debe tener en cuenta que siempre que la usuaria haya tomado correctamente todos los comprimidos en los 7 días previos al primer comprimido olvidado, no es necesario adoptar medidas anticonceptivas

adicionales. De no ser así, se debe recomendar a la usuaria que siga la primera de estas dos opciones y tome además precauciones anticonceptivas adicionales durante los 7 días siguientes al último comprimido olvidado.

- 1<sup>a</sup>. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo y continuar tomando el resto de los comprimidos a su hora habitual. Además, debe comenzar el siguiente envase en cuanto termine los comprimidos activos del envase actual, es decir, sin tomar los comprimidos inactivos. En este caso, no es de esperar que la usuaria presente hemorragia por privación hasta el intervalo de comprimidos inactivos del segundo envase, pero sí puede presentar manchado o hemorragia por disrupción durante los días que tome comprimidos activos.
- 2<sup>a</sup>. También se puede aconsejar a la usuaria que deje de tomar los comprimidos activos del envase actual y continúe con los comprimidos inactivos. El número total de comprimidos olvidados más los comprimidos inactivos nunca debe exceder de 7. Posteriormente, continuará con el siguiente envase.

- **Semana 4 (comprimidos verdes)**

La protección anticonceptiva no se ve reducida. La mujer deberá tomar los siguientes comprimidos a la hora habitual.

Siempre que la usuaria olvide la toma de comprimidos activos y posteriormente no presente hemorragia por disrupción en el primer intervalo normal de comprimidos inactivos, la posibilidad de un embarazo debe ser considerada.

### **Recomendaciones en caso de vómito**

Si se produjera vómito dentro de las 3 ó 4 horas posteriores a la ingestión del comprimido, la absorción del preparado puede no ser completa. En este caso, se deben seguir las recomendaciones del apartado anterior “Recomendaciones en caso de olvido de la toma de algún comprimido”. Si la mujer no desea modificar su pauta normal de toma puede tomar los comprimidos adicionales necesarios de otro envase distinto del actual.

### **Cómo retrasar un periodo**

El retraso de un periodo no es una indicación del producto. Sin embargo, si en casos excepcionales se requiere retrasar un periodo, la mujer deberá continuar con los comprimidos blancos de un envase diferente de <Nombre del producto > sin intervalo de comprimidos inactivos. La prolongación puede continuarse durante un máximo de 7 días (los comprimidos blancos del segundo envase). Durante la prolongación la mujer puede experimentar sangrado o manchado por disrupción. Entonces, tras el intervalo habitual de 7 días de comprimidos inactivos se reanuda la toma regular de <Nombre del producto >.

Para cambiar el periodo a otro día de la semana al que la mujer esté acostumbrada con su pauta actual, se le puede aconsejar que acorte el siguiente intervalo de comprimidos inactivos en tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no presente sangrado por privación y experimentará manchado y sangrado por disrupción durante el segundo envase (al igual que para retrasar un periodo).

### **4.3 Contraindicaciones**

Los anticonceptivos orales combinados no se deben emplear en presencia de cualquiera de las circunstancias que se indican a continuación. El tratamiento se debe interrumpir inmediatamente si aparece cualquiera de estas circunstancias durante el empleo de anticonceptivos orales combinados.

- Presencia o antecedentes de trombosis venosa (trombosis venosa profunda; embolismo pulmonar).
- Presencia o antecedentes de trombosis arterial (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular) o pródomos de trombosis (p. ej.: trastorno isquémico agudo, angina de pecho).



- Predisposición conocida a la trombosis venosa o arterial, como resistencia a la Proteína C Activada (PCA), déficit de antitrombina III, déficit de proteína C, déficit de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos.
- Diabetes mellitus con afectación vascular.
- La presencia de un factor o factores de riesgo graves de padecer trombosis venosa o arterial también puede constituir una contraindicación (véase el apartado “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).
- Existencia o antecedentes de hepatopatía grave, siempre que los parámetros de función hepática no se hayan normalizado.
- Existencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Existencia o sospecha de neoplasias malignas de los órganos genitales o de la mama que sean dependientes de esteroides sexuales
- Hiperplasia endometrial.
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Existencia o sospecha de embarazo.
- Hipersensibilidad a alguno de los principios activos o excipientes de <Nombre del producto >.

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

##### Advertencias

Si está presente cualquiera de las circunstancias o factores de riesgo mencionados más adelante se deben sopesar en cada caso concreto los efectos beneficiosos del empleo de anticonceptivos orales combinados frente a los posibles riesgos, y comentar estos aspectos con la mujer antes de que decida comenzar a emplearlos. Si se agrava o agudiza alguna de estas circunstancias o factores de riesgo durante el empleo de anticonceptivos orales combinados, o si aparece por primera vez, la usuaria debe comunicárselo a su médico. El médico debe ser quien decida si el empleo de anticonceptivos orales combinados debe ser interrumpido.

##### 1. Alteraciones de la circulación

- El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado lleva asociado un incremento del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. La incidencia de TEV se considera de 5-10 por 100.000 mujeres-año en no usuarias de anticonceptivos orales. El riesgo adicional de TEV es mayor durante el primer año de uso. Este incremento del riesgo es menor que el riesgo de TEV asociado con el embarazo, que se estima en 60 casos por 100.000 embarazos. El TEV es fatal en 1-2% de los casos.
- En varios estudios epidemiológicos se ha encontrado que las mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados que contienen etinilestradiol (generalmente a dosis de 30 µg) y un progestágeno como el desogestrel tienen un mayor riesgo de TEV comparado con las que utilizan anticonceptivos orales combinados que contienen menos de 50 µg de etinilestradiol y el progestágeno levonorgestrel.
- Para los preparados que contienen 30 µg de etinilestradiol asociado a desogestrel o gestodeno en comparación con los preparados que contienen menos de 50 µg de etinilestradiol y levonorgestrel, el riesgo relativo global de TEV se ha estimado entre 1,5 y 2,0. La incidencia de TEV en los preparados que contienen levonorgestrel combinado con menos de 50 µg de etinilestradiol es de aproximadamente de 20 casos por 100.000 mujeres-año de uso. Para <Nombre del producto > la incidencia será aproximadamente de 30-40 casos por 100.000 mujeres-año de uso, lo que significa 10-20 casos adicionales por 100.000 mujeres-año de uso. El impacto del riesgo relativo en el número de casos adicionales es mayor en las mujeres que utilizan anticonceptivos orales combinados por primera vez, cuando el riesgo de TEV con todos los anticonceptivos orales combinados es más alto.
- El riesgo de padecer tromboembolismo venoso aumenta con:
- edad avanzada;
- existencia de antecedentes familiares (es decir, algún tromboembolismo venoso en un hermano o en uno de los padres a edad relativamente joven). Si se sospecha la existencia de una

- predisposición hereditaria se debe remitir a la mujer a un especialista para recibir asesoramiento antes de decidir sobre el empleo de cualquier anticonceptivo hormonal;
- obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>);
  - inmovilización prolongada; cirugía mayor; cualquier cirugía de miembros inferiores o traumatismos importantes. En estas situaciones es recomendable suspender el empleo de anticonceptivos orales combinados (al menos con cuatro semanas de anticipación en el caso de cirugía programada) y no volver a emplearlos hasta dos semanas después de recuperar la movilidad por completo;
  - y posiblemente también con la tromboflebitis superficial y las venas varicosas. No existe acuerdo acerca del posible papel de estos trastornos en la etiología del tromboembolismo venoso.
  - El uso de anticonceptivos orales combinados en general se ha asociado a un incremento del riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) o accidente cerebrovascular, un riesgo que está muy influido por la presencia de otros factores de riesgo (como por ejemplo el tabaquismo, la hipertensión y la edad, ver también más adelante). Estas patologías se producen raramente. No se ha estudiado como modifica *<Nombre del producto >* el riesgo de IAM.
  - El riesgo de padecer complicaciones tromboembólicas arteriales aumenta con:
    - edad avanzada;
    - tabaquismo (el riesgo se incrementa con la cantidad de tabaco y con la edad, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
    - dislipoproteinemia;
    - obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m<sup>2</sup>);
    - hipertensión;
    - valvulopatía cardíaca;
    - fibrilación auricular;
    - antecedentes familiares de trombosis arterial (es decir, trombosis arterial en un hermano o en uno de los padres a edad relativamente joven). Si se sospecha la existencia de una predisposición hereditaria se debe remitir a la mujer a un especialista para recibir asesoramiento antes de decidir sobre el empleo de cualquier anticonceptivo hormonal.
  - En usuarias de anticonceptivos orales combinados se han comunicado casos extraordinariamente raros de trombosis en otros vasos sanguíneos como arterias y venas hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas. No existe acuerdo sobre si la aparición de estos casos está asociada con el empleo de anticonceptivos orales combinados.
  - Los síntomas de trombosis venosa o arterial pueden ser: dolor y/o hinchazón unilateral en miembros inferiores; dolor intenso y de aparición brusca en el tórax con o sin irradiación a miembro superior izquierdo; dificultad respiratoria súbita; tos de comienzo brusco; cefalea no habitual de cualquier tipo intensa o prolongada; pérdida repentina de visión parcial o completa; diplopía; lenguaje ininteligible o afasia; vértigo; síncope con o sin epilepsia focal; pérdida de fuerza o entumecimiento marcado de aparición brusca que afecta a un hemisferio o a una extremidad; trastornos motores; abdomen agudo.
  - Otras patologías que se han asociado con la aparición de acontecimientos adversos vasculares son: diabetes mellitus; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico urémico; enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa); y anemia de células falciformes.
  - Debe tenerse en cuenta que el riesgo de padecer enfermedades tromboembólicas puede estar aumentado en el puerperio (véase el apartado 4.6 “Embarazo y lactancia”).
  - El aumento de la frecuencia o de la intensidad de las migrañas durante el empleo de anticonceptivos orales combinados pueden ser pródromos de un accidente cerebrovascular, y por tanto, pueden ser una razón para suspender de forma inmediata el tratamiento.
  - Los factores bioquímicos que pueden indicar una predisposición hereditaria o adquirida a padecer trombosis venosa o arterial son: resistencia a la proteína C activada (PCA); hiperhomocisteinemia; déficit de antitrombina III; déficit de proteína C; déficit de proteína S; y presencia de anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico).
  - A la hora de considerar la relación riesgo/beneficio del empleo de anticonceptivos orales combinados el médico debe tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una situación puede

reducir el riesgo asociado de trombosis, y que el riesgo de trombosis asociado con el embarazo es mayor que el asociado con el empleo de anticonceptivos orales combinados.

## 2. *Tumores*

- Algunos estudios epidemiológicos han informado de un aumento del riesgo de padecer cáncer cervical en usuarias de anticonceptivos orales combinados a largo plazo. No obstante, continúa existiendo controversia acerca del grado en que este hallazgo es atribuible al efecto producido por factores de confusión como son los hábitos sexuales y otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).
- Un metanálisis realizado sobre 54 estudios epidemiológicos ha informado que existe un ligero incremento del riesgo relativo (RR=1,24) de que se diagnostique cáncer de mama entre mujeres que emplean anticonceptivos orales. Este incremento desaparece gradualmente durante los 10 años posteriores a haber dejado de emplear anticonceptivos orales. El cáncer de mama es raro entre mujeres con edad menor de 40 años, por lo que el aumento en el número de cánceres de mama diagnosticados entre mujeres usuarias actuales o recientes de anticonceptivos orales es pequeño en relación con el riesgo global de padecer cáncer de mama. Estos estudios no constituyen una evidencia de relación causal. El incremento observado puede ser debido: a un diagnóstico más precoz entre las usuarias de anticonceptivos orales; al efecto biológico de los anticonceptivos orales; o a una combinación de ambos factores. Por otro lado, los cánceres de mama diagnosticados entre usuarias de anticonceptivos orales tienden a ser menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados entre las mujeres que no los han empleado nunca.
- En raros casos se han observado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente malignos en usuarias de anticonceptivos orales combinados. En casos aislados, estos tumores han originado hemorragia intraabdominal con peligro de muerte. Si se presentase dolor epigástrico intenso, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal, el diagnóstico diferencial debe contemplar la posibilidad de existencia de un tumor hepático.

## 3. *Otras patologías*

- En las mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares de la misma puede existir un aumento del riesgo de padecer pancreatitis durante el empleo de anticonceptivos orales combinados.
- Durante el empleo de anticonceptivos orales combinados se ha observado que muchas usuarias presentan pequeños aumentos de la tensión arterial, aunque raramente estos incrementos de la tensión tienen una repercusión clínica importante. No se ha establecido una relación entre el empleo de anticonceptivos orales combinados y el desarrollo de hipertensión arterial clínica. Sin embargo, si durante el empleo de un anticonceptivo oral combinado se presenta hipertensión mantenida de importancia clínica es prudente que el médico recomiende suspender la toma del anticonceptivo y tratar la hipertensión. Cuando se considere oportuno se puede reanudar el empleo de anticonceptivos orales combinados si se han alcanzado valores de tensión arterial normales con el tratamiento antihipertensivo.
- Los siguientes procesos pueden aparecer o agravarse en el curso del embarazo y durante el empleo de anticonceptivos orales combinados: ictericia y/o prurito por colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición por otosclerosis. No obstante, la evidencia no es concluyente respecto a la asociación entre estos procesos y el empleo de anticonceptivos orales combinados.
- Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la interrupción del empleo de anticonceptivos orales combinados hasta que los marcadores de la función hepática se normalicen. La reaparición de una ictericia colestática que se presentó por primera vez durante un embarazo o coincidiendo con el empleo previo de esteroides sexuales requiere la suspensión del empleo de los anticonceptivos orales combinados.
- Los anticonceptivos orales combinados pueden alterar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa. Sin embargo, no existe evidencia de que sea necesario modificar los

requerimientos de antidiabéticos orales o de insulina en las mujeres diabéticas que emplean anticonceptivos orales combinados. No obstante, estas mujeres requieren supervisión médica estricta durante el empleo de anticonceptivos orales combinados.

- El desarrollo de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa se ha asociado con el empleo de anticonceptivos orales combinados.
- Ocasionalmente, durante el empleo de anticonceptivos orales combinados se puede presentar cloasma sobre todo en las mujeres con antecedentes personales de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a presentar cloasma deben evitar la exposición al sol o a las radiaciones ultravioleta mientras estén empleando anticonceptivos orales combinados.

Toda esta información debe tenerse en cuenta al prescribir este anticonceptivo oral combinado y al recomendar la elección de método(s) anticonceptivos.

### **Examen médico y revisiones**

Antes de iniciar o de reanudar el uso de <Nombre del producto > se debe realizar una historia clínica completa (incluyendo antecedentes familiares) y excluir el embarazo. Se valorará la presión arterial y se realizará una exploración física orientada según las contraindicaciones (apartado 4.3) y las advertencias (apartado 4.4). Asimismo, se recomendará a la mujer que lea con atención el prospecto y seguir las recomendaciones que se dan en el mismo. La frecuencia y naturaleza de los siguientes controles deberá basarse en los protocolos establecidos y adaptándolos a las necesidades clínicas de cada caso.

Se debe recordar a las usuarias de anticonceptivos orales que éstos no protegen de la infección por el VIH (SIDA) ni de otras enfermedades de transmisión sexual.

### **Reducción de la eficacia**

La eficacia de los anticonceptivos orales combinados puede verse reducida si la usuaria se olvida de tomar algún comprimido (véase el apartado 4.2), presenta vómitos (véase el apartado 4.2) o toma algún medicamento concomitante (véase el apartado 4.5).

No deben tomarse preparaciones a base de plantas medicinales con Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) simultáneamente con <Nombre del producto > debido al riesgo de disminución de los niveles plasmáticos y reducción de los efectos clínicos de <Nombre del producto > (véase el apartado 4.5 Interacciones).

### **Irregularidades en el control del ciclo**

Durante el empleo de cualquier anticonceptivo oral combinado puede ocurrir que la usuaria presente sangrado intermenstrual (manchado o hemorragia por disrupción) sobre todo durante los primeros meses de empleo. Por tanto, para la evaluación de cualquier sangrado irregular se debe tener en cuenta que sólo es relevante si éste ocurre después de un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades en el sangrado persisten o se presentan después de ciclos regulares previos deben considerarse las causas no hormonales y está indicado aplicar medidas diagnósticas adecuadas, para descartar una enfermedad maligna o un embarazo, lo que puede incluir legrado.

En algunas mujeres puede no presentarse la hemorragia por privación durante el intervalo de comprimidos inactivos. Si se ha tomado el anticonceptivo oral combinado según las instrucciones del apartado 4.2 "Posología y forma de administración" es improbable que la usuaria esté embarazada. Sin embargo, si el anticonceptivo no se ha tomado siguiendo estas instrucciones antes de producirse la primera falta, o si se han producido dos faltas seguidas, se debe descartar la existencia de embarazo antes de continuar con el empleo del anticonceptivo oral combinado.

## 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

### Interacciones

Las interacciones farmacológicas que producen un aumento del aclaramiento plasmático de las hormonas sexuales pueden dar lugar a que se presente hemorragia por disrupción y a fallo del anticonceptivo. Este hecho ha quedado demostrado con los siguientes fármacos: hidantoínas; barbitúricos; primidona; carbamazepina; y rifampicina. También se sospecha de esta forma de interacción con: oxcarbazepina; topiramato; felbamato; ritonavir y griseofulvina. El mecanismo de esta interacción parece basarse en la propiedad inductora que poseen estos fármacos sobre los enzimas hepáticos. Generalmente, la inducción enzimática máxima no se observa hasta transcurridas 2 ó 3 semanas de la utilización de estos fármacos, pero después puede mantenerse durante al menos 4 semanas una vez suspendido el tratamiento.

También se han comunicado fallos anticonceptivos por la administración concomitante de ciertos antibióticos como las ampicilinas y las tetraciclinas. El mecanismo de esta interacción todavía no se conoce con certeza.

Las usuarias en tratamiento de corto plazo con los tipos de fármacos o con uno cualquiera de los fármacos antes indicados deben continuar la toma del anticonceptivo oral combinado y además, utilizar temporalmente un método de barrera (el preservativo), es decir, durante el tiempo que se administre concomitantemente el fármaco y durante los 7 días posteriores a su suspensión. Las usuarias en tratamiento con rifampicina deben continuar la toma del anticonceptivo oral combinado y además, utilizar un método de barrera (el preservativo) durante el tiempo en que se administre la rifampicina y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Si la administración del fármaco concomitante continuara después de terminar los comprimidos del envase actual, se debe iniciar el siguiente envase sin tomar los comprimidos inactivos.

Algunos expertos han recomendado aumentar la dosis de los esteroides anticonceptivos en las usuarias que reciben tratamiento a largo plazo con fármacos inductores de los enzimas hepáticos. Si no es apropiado administrar una dosis elevada de anticonceptivo, o este aumento resulta insatisfactorio o ineficaz (p. ej.: en caso de presentarse sangrado irregular), se debe recomendar a la usuaria utilizar otro método de anticoncepción.

Los preparados a base de plantas medicinales con Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) no deben tomarse de forma concomitante con anticonceptivos orales, ya que potencialmente podría causar una pérdida del efecto anticonceptivo. Se han citado sangrado por disrupción y embarazos no previstos. Este efecto es debido a la inducción de enzimas que metabolizan fármacos por la Hierba de San Juan. Este efecto inductor puede persistir durante al menos 2 semanas después de dejar el tratamiento con Hierba de San Juan.

### Pruebas analíticas

La utilización de anticonceptivos orales puede influir sobre los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, niveles plasmáticos de proteínas transportadoras (p. ej.: globulina transportadora de corticosteroides o fracciones lipídicas y lipoproteicas), parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de la coagulación y fibrinólisis. Por lo general, estas variaciones se mantienen dentro de los rangos de normalidad de laboratorio.

## 4.6 Embarazo y lactancia

Los anticonceptivos orales combinados no están indicados durante el embarazo. En la mayoría de estudios epidemiológicos sobre anticonceptivos orales combinados no se ha encontrado un aumento del riesgo de padecer defectos congénitos en los hijos de mujeres que han empleado anticonceptivos orales antes de la gestación. Tampoco se ha informado de ningún efecto teratogénico por la toma de anticonceptivos orales combinados de forma inadvertida durante las fases precoces del embarazo.

La lactancia puede verse influida por el empleo de anticonceptivos orales combinados ya que éstos pueden reducir la cantidad de la leche materna y modificar su composición. Por lo general, no se debe recomendar el empleo de anticonceptivos orales combinados hasta finalizar completamente el periodo de lactancia materna. Con la leche materna pueden excretarse pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos, sin embargo, no se ha demostrado que esto influya de forma adversa sobre la salud del lactante.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas**

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### **Reacciones adversas graves**

Existe un incremento del riesgo de tromboembolismo venoso en todas las mujeres que toman un anticonceptivo oral combinado. En el apartado 4.4 se proporciona información sobre las diferencias de riesgo entre anticonceptivos orales combinados, y sobre otras reacciones adversas graves.

##### **Otras reacciones adversas posibles**

Se han citado las siguientes reacciones adversas en usuarias de anticonceptivos orales combinados:

Mamas	hipersensibilidad, dolor y secreción;
Sistema Nervioso Central	cefalea, jaqueca, cambios en la libido, estado de ánimo depresivo;
Ojos	intolerancia a las lentes de contacto;
Tracto gastrointestinal	náuseas, vómitos;
Tracto urogenital	cambios en la secreción vaginal;
Piel	alteraciones cutáneas varias (por ej. eritema nudoso, eritema multiforme, fotosensibilidad, urticaria);
Otras alteraciones	retención de líquidos, modificaciones del peso corporal, reacciones de hipersensibilidad.

#### **4.9 Sobredosis**

No se ha informado de efectos adversos graves tras sobredosis. Los síntomas que pueden aparecer en este caso son náuseas o vómitos. En niñas puede producirse una ligera hemorragia vaginal. No existen antidotos y el tratamiento debe ser sintomático.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Clasificación ATC G03AB05

El efecto anticonceptivo de los anticonceptivos orales combinados se basa en la interacción de diversos factores de los que los más importantes son la inhibición de la ovulación y las modificaciones de la secreción cervical. Además de proteger contra el embarazo, los anticonceptivos orales combinados producen efectos beneficiosos no anticonceptivos que, aún considerando los posibles efectos indeseables (véanse los apartados: “Advertencias” y “Reacciones adversas”), pueden ser útiles a la hora de decidir sobre el método de control de la fertilidad. Durante el empleo de anticonceptivos orales combinados los ciclos son más regulares y la menstruación suele ser menos dolorosa y con menor cantidad de sangrado. Esto último puede dar lugar a una menor incidencia de casos de mujeres con deficiencia de hierro. Al margen de esto, con el empleo de los anticonceptivos orales combinados de mayor dosis (50 µg de etinilestradiol) se ha demostrado una reducción del riesgo de padecer: tumores fibroquísticos de mama; quistes ováricos; enfermedad inflamatoria pélvica; embarazo

ectópico; cáncer de endometrio; y cáncer de ovario. Todavía no se ha confirmado si estas conclusiones pueden aplicarse a los anticonceptivos orales combinados con menor dosificación.

En estudios clínicos se ha demostrado que <Nombre del producto > redujo significativamente los parámetros androgénicos 3- $\alpha$  androstenodiol-glucuronido, androstenodiona, DHEA-S y testosterona libre.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Desogestrel

#### *Absorción*

El desogestrel administrado por vía oral se absorbe y convierte en etonogestrel de forma rápida y completa. Los niveles séricos máximos del fármaco son aproximadamente de 1,5 ng/ml (primera semana) a 5 ng/ml (tercera semana) y se alcanzan aproximadamente al cabo de 1,5 horas. La biodisponibilidad es del 62 – 81%.

#### *Distribución*

El etonogestrel se une a la albúmina y a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Tan sólo de un 2 a 4% de los niveles séricos totales del fármaco están presentes como esteroide libre, pero el 40 - 70% se une específicamente a la SHBG. La distribución en las proteínas plasmáticas depende del incremento de las concentraciones de SHBG inducidas por etinilestradiol, causando un aumento de la fracción unida a la SHBG, mientras que disminuye la fracción unida a la albúmina. El volumen de distribución aparente del desogestrel es 1,5 l/kg.

#### *Metabolismo*

El etonogestrel se metaboliza por completo a través de las rutas metabólicas conocidas para los esteroides. La velocidad de aclaramiento metabólico sérico es de aproximadamente 2 ml/min/kg. No se ha encontrado interacción alguna con la administración concomitante de etinilestradiol.

#### *Eliminación*

Las concentraciones séricas de etonogestrel disminuyen en dos fases. La fase de disposición final se caracteriza por una semivida de aproximadamente 30 horas. El desogestrel y sus metabolitos se excretan por vía urinaria y biliar con un cociente de aproximadamente 6:4.

#### *Estado de equilibrio*

La farmacocinética del etonogestrel está influida por los niveles de SHBG, que se incrementan 3 veces con el etinilestradiol. Con la administración diaria, las concentraciones séricas del fármaco aumentan aproximadamente de 2 a 3 veces, alcanzando un estado de equilibrio durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento.

### Etinilestradiol

#### *Absorción*

El etinilestradiol administrado por vía oral se absorbe de forma rápida y completa. Las concentraciones séricas máximas en torno a 80 pg/ml se alcanzan al cabo de 1 a 2 horas. La biodisponibilidad absoluta resultante de la conjugación presistémica y del metabolismo de primer paso es de aproximadamente 60%.

#### *Distribución*

El etinilestradiol se une en gran medida, pero inespecíficamente, a la albúmina sérica (aproximadamente 98,5%) e induce un incremento de las concentraciones séricas de SHBG. Se ha determinado un volumen de distribución aparente del etinilestradiol de aproximadamente 5 l/kg.

#### *Metabolismo*

El etinilestradiol experimenta conjugación presistémica en la mucosa del intestino delgado y en el hígado. Se metaboliza primero por hidroxilación aromática, formándose gran variedad de metabolitos

metilados e hidroxilados, que se presentan como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfatos. La velocidad de aclaramiento metabólico es de aproximadamente 5 ml/min/kg.

#### *Eliminación*

Los niveles séricos de etinilestradiol disminuyen en dos fases. La fase de disposición final se caracteriza por una semivida de aproximadamente 24 horas. El fármaco inalterado no se excreta. Los metabolitos del etinilestradiol se excretan por vía urinaria y biliar con un cociente de 4:6 y con una semivida de aproximadamente 1 día.

#### *Estado de equilibrio*

Las concentraciones de estado de equilibrio se alcanzan al cabo de 3 a 4 días cuando los niveles séricos de fármaco son de un 30% a un 40% más altos que si se administra una dosis única.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos preclínicos no han revelado ningún peligro especial para los humanos si se usan los anticonceptivos orales combinados de la forma recomendada.

Esto se basa en estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, toxicidad génica, potencial carcinogénico y toxicidad en la reproducción. Sin embargo, hay que tener presente que los esteroides sexuales podrían estimular el crecimiento de ciertos tejidos y tumores dependientes de hormonas.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### *Núcleo comprimidos activos*

$\alpha$ -tocoferol, lactosa monohidrato, almidón de patata, povidona, dióxido de silicio coloidal anhidro y ácido esteárico.

#### *Núcleo comprimidos inactivos*

lactosa monohidrato, estearato de magnesio y almidón de maíz.

#### *Recubrimiento*

Para todos los comprimidos: Hipromelosa, macrogol 400, talco, dióxido de titanio (E171) y además: Óxido férrico amarillo (E172) para los comprimidos con 0,050 mg de desogestrel/0,035 mg de etinilestradiol.

Óxido férrico rojo (E172) para los comprimidos con 0,100 mg de desogestrel/0,030 mg de etinilestradiol.

Óxido férrico amarillo (E172) e indigotina laca (E132) para los comprimidos inactivos.

### **6.2 Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el envase original.



## **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

El blister es de aluminio/PVC y consiste en una lámina de aluminio con una capa para sellado por calor y una película de PVC. Cada blister contiene 28 comprimidos y se acondiciona en un sobre de aluminio impreso. El sobre se envasa en cajas de cartón impresas con 1, 3 ó 6 sobres por caja, junto con un prospecto. No todas las presentaciones se encuentran comercializadas.

## **6.6 Instrucciones de uso, manipulación y eliminación**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

## **8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

## **9. FECHA DE LA REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**