ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lydisilka 3 mg/14,2 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido activo (rosa) contiene 3 mg de drospirenona y estetrol monohidrato equivalente a 14,2 mg de estetrol.

Los comprimidos de placebo (blancos) no contienen principios activos.

Excipiente con efecto conocido

Cada comprimido activo (rosa) contiene 40 mg de lactosa monohidrato.

Cada comprimido de placebo (blanco) contiene 68 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

El comprimido recubierto con película activo es de color rosa, de 6 mm de diámetro, redondo, biconvexo con un logotipo en forma de gota grabado en una cara.

El comprimido recubierto con película de placebo es de color blanco a blanquecino, de 6 mm de diámetro, redondo, biconvexo con un logotipo en forma de gota grabado en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Anticoncepción oral.

La decisión de prescribir Lydisilka debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de la mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con Lydisilka con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHC) (ver secciones 4.3 y 4.4).

4.2 Posología y forma de administración

Posología y forma de administración

Cómo tomar Lydisilka

Vía oral.

Se debe tomar un comprimido al día durante 28 días consecutivos. Los comprimidos se deben tomar todos los días, aproximadamente a la misma hora, con algo de líquido si es necesario, y en el orden indicado en el blíster. Cada envase comienza con 24 comprimidos rosas activos, seguidos de 4 comprimidos blancos de placebo. Cada envase nuevo se comienza el día siguiente del último comprimido del envase anterior.
Se proporcionan pegatinas marcadas con los 7 días de la semana. Se debe colocar en el blíster de comprimidos la pegatina correspondiente al día de la semana en que se ha tomado el primer comprimido.
El sangrado por deprivación comienza generalmente 2 - 3 días después de empezar los comprimidos blancos de placebo y puede que no haya terminado antes de comenzar el siguiente envase. Ver "Control del ciclo" en la sección 4.4.

Cómo empezar a tomar Lydisilka

- *Sin uso previo de anticonceptivos hormonales (en el último mes)*

Los comprimidos se empezarán a tomar el primer día del ciclo menstrual de la mujer (es decir, el primer día de sangrado menstrual). En tal caso, no es necesario que se tomen medidas anticonceptivas adicionales.
Si el primer comprimido se toma en los días 2 a 5 de la menstruación de la mujer, este medicamento no será eficaz hasta después de los primeros 7 días consecutivos de la toma del comprimido rosa activo. Por lo tanto, también debe usarse un método anticonceptivo de barrera fiable, como el preservativo, durante esos primeros 7 días. La posibilidad de embarazo debe considerarse antes de iniciar el tratamiento con Lydisilka.

- *Cambio de un AHC (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico)*

La mujer debería empezar a tomar Lydisilka preferiblemente al día siguiente del último comprimido activo (el último comprimido que contiene los principios activos) de su AOC anterior, o a más tardar, al día siguiente del intervalo habitual sin comprimidos o con comprimidos de placebo de su AOC anterior.
En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debería empezar a tomar Lydisilka preferiblemente en el día de su retirada, o a más tardar cuando la siguiente aplicación hubiera tenido lugar.

- *Cambio de un método solo con progestágeno (comprimido de solo progestágeno, inyección, implante) o de un sistema intrauterino (SIU) de liberación de progestágeno*

La mujer puede cambiar cualquier día del comprimido de solo progestágeno (de un implante o SIU, el día de su extracción, y de un inyectable, el día en el que debiera administrarse la siguiente inyección), pero en todos estos casos, se debe aconsejar a la mujer que use además un método anticonceptivo de barrera durante los primeros 7 días de la toma de comprimidos.

- *Después de un aborto en el primer trimestre*

La mujer puede comenzar inmediatamente. En tal caso, no es necesario que se tomen medidas anticonceptivas adicionales.

- *Después del parto o de un aborto en el segundo trimestre*

Se debe recomendar a la mujer que comience entre el día 21 y el 28 después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Si comienza más tarde, se debe aconsejar que utilice, además, un método anticonceptivo de barrera durante los primeros 7 días. No obstante, si ha mantenido ya relaciones

sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio del uso del AOC, o bien la mujer debe esperar a tener su primer periodo menstrual.

Para las mujeres que están en periodo de lactancia, ver sección 4.6.

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido

Los comprimidos blancos de placebo de la última fila del blíster pueden omitirse. Sin embargo, se deben desechar para evitar prolongar de forma no intencionada la fase de comprimidos de placebo.

Las siguientes recomendaciones solo se refieren a **comprimidos rosas activos olvidados**:

Si han transcurrido **menos de 24 horas** desde que la usuaria olvidó tomar cualquiera de los comprimidos rosas activos, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer deberá tomar el comprimido tan pronto como sea posible y continuar tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual.

Si han transcurrido **más de 24 horas** desde que olvidó tomar cualquier comprimido rosa activo, la protección anticonceptiva puede estar reducida. La conducta a seguir con los comprimidos olvidados puede seguir las dos reglas básicas siguientes:

1. El intervalo recomendado para los comprimidos sin hormonas es de 4 días, por lo que la toma de comprimidos nunca debe interrumpirse durante más de 4 días.

2. Para conseguir una supresión adecuada del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico se necesitan siete días de toma ininterrumpida de comprimidos rosas activos.

En consecuencia, pueden aplicarse las siguientes recomendaciones en la práctica diaria:

Día 1 a 7
La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado lo antes posible, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Después debe tomar los comprimidos a la hora habitual. Además, se debe utilizar un método anticonceptivo de barrera, como un preservativo, hasta que se hayan completado los 7 días de toma ininterrumpida de los comprimidos rosas activos. Si las relaciones sexuales tuvieron lugar en los 7 días anteriores, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantos más comprimidos se olviden y cuanto más cerca se esté de la fase de comprimidos de placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

Día 8 a 17
La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado lo antes posible, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Después debe continuar tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado correctamente los comprimidos en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, no es necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si ha olvidado más de 1 comprimido, se debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales hasta que se hayan completado los 7 días de toma ininterrumpida de los comprimidos rosas activos.

Día 18 a 24
El riesgo de disminución de la fiabilidad es inminente debido a la proximidad de la fase de comprimidos de placebo. Sin embargo, si se ajusta el calendario de toma de comprimidos, es posible evitar la disminución de la protección anticonceptiva. Por lo tanto, si se sigue cualquiera de las dos opciones siguientes, no es necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que los comprimidos se hayan tomado correctamente durante los 7 días anteriores al olvido del comprimido. Si este no es el caso, deberá seguir la primera de estas dos opciones y tomar precauciones

anticonceptivas adicionales hasta que haya completado 7 días de toma ininterrumpida de comprimidos rosas activos.

1. La usuaria debe tomar el último comprimido olvidado lo antes posible, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Después seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual, hasta que los comprimidos rosas activos se hayan acabado. Los 4 comprimidos de placebo de la última fila deben desecharse. Empezará a tomar los comprimidos activos del siguiente blíster de inmediato. Es poco probable que la usuaria tenga un sangrado por deprivación antes de finalizar los comprimidos rosas activos del segundo blíster, pero puede presentar manchado o sangrado intermenstrual en los días que toma los comprimidos rosas activos.

2. También se puede aconsejar a la mujer que deje de tomar los comprimidos rosas activos del blíster actual. A continuación, deberá tomar los comprimidos blancos de placebo de la última fila durante un máximo de 4 días, incluidos los días en que olvidó tomar los comprimidos y, posteriormente, continuar con el siguiente blíster.

Si la mujer se olvidó de tomar los comprimidos y, posteriormente, no presenta sangrado por deprivación en la fase de comprimidos placebo, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Recomendaciónes en caso de trastornos gastrointestinales
En caso de trastornos gastrointestinales graves (por ejemplo, vómitos o diarrea), la absorción puede no ser completa y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido rosa activo, se deberá tomar un nuevo comprimido activo (de sustitución) lo antes posible. Si es posible, el nuevo comprimido rosa activo se deberá tomar en las 24 horas siguientes a la hora habitual en que se toma el comprimido. Si han transcurrido más de 24 horas, se puede aplicar la misma recomendación que para el caso de olvido de tomar los comprimidos de la sección 4.2, "*Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido*". Si la mujer no desea cambiar su calendario normal de toma de comprimidos, deberá tomar el (los) comprimido(s) rosas activos adicionales que necesite de otro blíster.

Cómo retrasar una hemorragia por deprivación
Para retrasar un período, la mujer debe continuar con otro blíster de Lydisilka sin tomar los comprimidos blancos de placebo del blíster actual. Esta pauta puede prolongarse durante el tiempo que se desee, hasta que los comprimidos rosas activos del segundo blíster se terminen. Durante este periodo de prolongación, la mujer puede presentar sangrado intermenstrual o manchado. A continuación, se reanuda la toma regular de Lydisilka después de la fase de comprimidos de placebo.

Para cambiar los períodos a otro día de la semana distinto al que la mujer esté habituada con su esquema actual, se le puede aconsejar que acorte la siguiente fase de comprimidos de placebo los días que desee. Cuanto más breve sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga un sangrado por deprivación y pueda presentar sangrado intermenstrual y manchado durante la toma del siguiente blíster (igual que cuando se retrasa un período).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
Lydisilka no está indicado después de la menopausia.

Insuficiencia renal
En base a los datos disponibles actualmente, Lydisilka está contraindicado en mujeres con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).
No se recomienda el uso de Lydisilka en mujeres con insuficiencia renal moderada.
No es necesario ajustar la dosis de Lydisilka en pacientes con insuficiencia renal leve (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática
En la sección 5.2 se presenta un estudio para evaluar el efecto de la enfermedad hepática sobre la farmacocinética del estetrol. Los resultados del estudio indican que el aumento de la exposición plasmática a estetrol en sujetos con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh) en comparación con sujetos con una función hepática normal podría tener relevancia clínica.

Según los datos disponibles actualmente, Lydisilka está contraindicado en mujeres con enfermedad hepática grave, siempre que los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad (ver sección 4.3).
Según los datos actualmente disponibles, no es necesario ajustar la dosis de Lydisilka en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (ver sección 5.2).

Población pediátrica
Se ha establecido la seguridad de Lydisilka en adolescentes posmenárquicas menores de 18 años. Se espera que la eficacia anticonceptiva sea la misma en adolescentes posmenárquicas que en usuarias de 18 años o más. Los datos de seguridad y eficacia actualmente disponibles se describen en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2.
No existe un uso relevante de Lydisilka en adolescentes premenárquicas.

4.3 Contraindicaciones

Dado que no se dispone todavía de datos epidemiológicos de AHC que contienen estetrol, las contraindicaciones para los AHC que contienen etinilestradiol se consideran aplicables al uso de Lydisilka. Los AHC no deben usarse en las siguientes situaciones. En caso de que cualquiera de las afecciones siguientes aparezca por primera vez durante el uso de Lydisilka, se deberá interrumpir inmediatamente la toma del medicamento.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)
- TEV - TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes de TEV (p. ej. trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, tal como resistencia a la proteína C activada (PCA) (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver sección 4.4).
- Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver sección 4.4).
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
- TEA - TEA actual, antecedentes de TEA (p. ej. infarto de miocardio [IM]) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho).
- Enfermedad cerebrovascular - ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio [AIT]).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia, y anticuerpos antifosfolipídicos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver sección 4.4) o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
- diabetes mellitus con síntomas vasculares; − hipertensión grave;
- dislipoproteinemia grave.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, mientras los valores de la función hepática no hayan vuelto a la normalidad.
- Insuficiencia renal grave o fallo renal agudo.

- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Presencia o sospecha de tumores malignos dependientes de esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o de las mamas).
- Sangrado vaginal no diagnosticado.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad de Lydisilka antes de que decida empezar a tomar Lydisilka.

Si alguna de estas afecciones o alguno de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte con su médico para determinar si debe interrumpir el uso de Lydisilka. Todos los datos que se presentan a continuación, se basan en los datos epidemiológicos obtenidos con AHC que contienen etinilestradiol. Lydisilka contiene estetrol. Como no se dispone todavía de datos epidemiológicos con AHC que contienen estetrol, las advertencias se consideran aplicables al uso de Lydisilka.

En caso sospecha o confirmación de TEV o TEA, debe interrumpirse el uso de AHC. En caso de iniciar tratamiento anticoagulante, debe iniciarse una anticoncepción no hormonal adecuada alternativa debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas).

Trastornos circulatorios

Riesgo de TEV
El uso de cualquier AHC aumenta el riesgo de TEV, comparado con la no utilización. **Los medicamentos que contienen etinilestradiol a dosis bajas (<50 µg de etinilestradiol) combinado con levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. No se sabe todavía cómo se compara el riesgo de Lydisilka con el de estos medicamentos de menor riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo conocido de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con AHC, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso.**

También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.

Entre las mujeres que no utilizan AHC y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10 000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en alguna mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).

Los estudios epidemiológicos en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales combinados a dosis bajas (<50 µg de etinilestradiol) muestran que de cada 10 000 mujeres, entre 6 a 12 presentarán un TEV en un año.

Se estima[1] que de cada 10 000 mujeres que utilizan un AHC que contiene etinilestradiol y drospirenona, entre 9 y 12 mujeres presentarán una TEV en un año; esto se compara con unas 6[2] de cada 10 000 mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel.

[1] Estas incidencias se calcularon a partir de la totalidad de los datos de estudios epidemiológicos, utilizando los riesgos relativos para los diferentes productos en comparación con los AHC que contienen levonorgestrel.

No se sabe todavía cómo se compara el riesgo de TEV con AHC que contienen estetrol y drospirenona con el riesgo con AHC que contienen levonorgestrel a dosis baja.

El número de TEV por año con AHC a dosis baja es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período posparto.

El TEV puede ser mortal en el 1-2 % de los casos.

En muy raras ocasiones se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, como por ejemplo, en las venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, en usuarias de AHC.

Factores de riesgo de TEV
El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHC puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver tabla 1).

Lydisilka está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

Tabla 1: Factores de riesgo de TEV

Factor de riesgo	**Comentario**
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del comprimido (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario.
Nota: la inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión de >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de Lydisilka.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de TEV en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. antes de los 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.

[2] Punto medio del intervalo de 5-7 por cada 10 000 mujeres año (AM), basado en un riesgo relativo para los AHC que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente de 2,3 frente a 3,6.

Otras enfermedades asociadas al TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio (para obtener información sobre el embarazo y la lactancia, ver sección 4.6).

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP))
En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de TVP pueden incluir:
- hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna;
- dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta solo al ponerse de pie o al caminar;
- aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de EP pueden incluir:
- aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificada;
- tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis;
- dolor torácico agudo;
- aturdimiento intenso o mareo
- latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p. ej. “falta de aliento”, “tos”) son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej. infecciones del tracto respiratorio).
Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.
Si la oclusión se produce en el ojo, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta la pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

Riesgo de TEA
Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AHC con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio (IM)) o de accidente cerebrovascular (p. ej. accidente isquémico transitorio (AIT), ictus). Los episodios tromboembólicos arteriales pueden ser mortales.

Factores de riesgo de TEA
El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla 2). Lydisilka está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial (ver sección 4.3). Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC (ver sección 4.3).

Tabla 2: Factores de riesgo de TEA

Factor de riesgo	**Comentario**
Aumento de la edad	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo	Se debe aconsejar a las mujeres que no fumen si desean utilizar un AHC. Se debe aconsejar encarecidamente a las mujeres de más de 35 años que continúan fumando que utilicen un método anticonceptivo diferente.
Hipertensión arterial	
Obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo arterial en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. menos de 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser derivada a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Migraña	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHC (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.
Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos.	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

Síntomas de TEA
En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:
- entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo;
- dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación
- confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender
- dificultad repentina de visión en uno ojo o en ambos – cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida – pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

Los síntomas temporales sugieren que el episodio es un accidente isquémico transitorio (AIT).

Los síntomas de un infarto de miocardio (IM) pueden incluir:

- dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón;
- malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago;
- sensación de plenitud, indigestión o ahogo;
- sudoración, náuseas, vómitos o mareo − debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento − latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Tumores
En algunos estudios epidemiológicos se ha notificado un aumento del riesgo de cáncer cervical en mujeres que han utilizado AHCs que contienen etinilestradiol durante periodos prolongados (> 5 años), pero sigue habiendo controversia acerca del grado en que esta observación es atribuible a los factores de confusión de la conducta sexual y a otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

Con el uso de AHCs a dosis más altas (50 µg de etinilestradiol), el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario es menor. Queda por confirmar si esto también se aplica a los AHCs que contienen estetrol.

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos mostró que existe un riesgo relativo ligeramente aumentado (RR = 1,24) de diagnóstico de cáncer de mama en mujeres que están tomando AHCs que contienen etinilestradiol. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el transcurso de los 10 años posteriores a la suspensión del uso de AHCs. Como el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso en el número de diagnósticos de cáncer de mama en mujeres que toman actualmente o han tomado recientemente AHCs es bajo, en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Los casos de cáncer de mama diagnosticados en las mujeres que han tomado alguna vez AHC tienden a ser menos avanzados clínicamente que los casos de cáncer diagnosticados en las mujeres que no los han tomado nunca. El patrón observado de aumento del riesgo se puede deber a un diagnóstico precoz del cáncer de mama en las mujeres que toman AHCs, a los efectos biológicos de los AHCs o a una combinación de ambos factores.

En casos raros, se ha notificado el diagnóstico de tumores hepáticos benignos y en casos incluso más raros, tumores hepáticos malignos, en las mujeres que toman AHCs que contienen etinilestradiol. En casos aislados, estos tumores han causado hemorragias intrabdominales que pusieron en peligro la vida de la paciente. Por lo tanto, se debe considerar la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial cuando, en una mujer que toma AHCs, se presentan dolor grave en la parte superior del abdomen, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intrabdominal.

Hepatitis C
Durante los ensayos clínicos con pacientes tratadas para la infección causadas por el virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones de ALT mayores a 5 veces el límite superior normal , de forma significativa, más frecuentes en mujeres que tomaban medicamentos con etinilestradiol como los AHC. Asimismo, en las pacientes tratadas con glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, se observaron elevaciones de ALT en mujeres que tomaban medicamentos con etinilestradiol como los AHC. Las mujeres que tomaban medicamentos con estrógenos distintos a etinilestradiol tuvieron mostraron de elevación de ALT emejante a la de las mujeres que no recibían ningún estrógeno; no obstante, debido al reducido limitado de mujeres que tomaban otros estrógenos, se debe tener precaución cuando se administre de forma concomitante con la pauta combinada de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina y con la pauta de glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir. Ver también sección 4.5.

Otras patologías
El componente progestágeno en Lydisilka, drospirenona, es un antagonista de la aldosterona con propiedades ahorradoras de potasio. En la mayoría de los casos, no se esperarán aumentos de los niveles de potasio. No obstante, en un estudio clínico con drospirenona, en algunos pacientes con

insuficiencia renal leve o moderada y uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio, los niveles séricos de potasio aumentaron ligeramente, pero no de forma significativa, durante la toma de 3 mg de drospirenona durante 14 días. Por lo tanto, se recomienda comprobar los niveles séricos de potasio durante el primer ciclo de tratamiento con Lydisilka en pacientes con insuficiencia renal y unos niveles séricos de potasio antes del tratamiento en el rango superior del intervalo de referencia, y especialmente durante el uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio. Ver también sección 4.5.

Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de padecerla pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis cuando toman AHCs.

Aunque se han notificado leves incrementos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AHCs, los aumentos clínicamente significativos son raros. No se ha establecido una relación entre el uso de AHC y la hipertensión clínica. Sin embargo, si durante el uso de un AHC se desarrolla una hipertensión clínicamente significativa sostenida, el médico, como precaución, debe suspender el uso del AHC y tratar la hipertensión. Si se considera que es adecuado, el uso de AHCs se puede reanudar cuando se alcancen valores normotensos con el tratamiento antihipertensivo.

Se ha notificado que las siguientes patologías pueden aparecer o agravarse tanto con el embarazo como con el uso de AHCs; sin embargo, la evidencia de que exista una relación con la utilización de AHCs no es concluyente: ictericia y/o prurito asociado a colestasis, formación de cálculos biliares, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico-urémico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida auditiva debida a otosclerosis.

Los estrógenos exógenos pueden inducir o agravar los síntomas del angioedema hereditario o adquirido. Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden hacer necesario suspender el uso de AHCs hasta que los marcadores de la función hepática vuelvan a la normalidad. La recurrencia de la ictericia colestásica que se haya producido por primera vez durante el embarazo o con el uso previo de esteroides sexuales hace necesario interrumpir la administración de AHCs.

Aunque los AHCs pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no hay evidencia que demuestre la necesidad de modificar la pauta terapéutica en las mujeres diabéticas que usan AHCs a dosis bajas (que contienen <50 µg de etinilestradiol). Sin embargo, se debe observar meticulosamente a las mujeres diabéticas mientras toman un AHC, especialmente durante los primeros meses de uso.

Se ha informado del empeoramiento de la depresión endógena, la epilepsia, la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa durante la utilización de AHCs.

Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas reconocidas debidas al uso de anticonceptivos hormonales (ver sección 4.8). La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y al suicidio. Se debe indicar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento.

En ocasiones, puede producirse cloasma, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición a la radiación solar o ultravioleta mientras toman AHCs.

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Lydisilka se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver sección 4.3) y por las advertencias (ver sección 4.4). Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre

la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de Lydisilka en comparación con otros AHCs, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis. También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos hormonales no protegen frente a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y/o el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la eficacia
La eficacia de los AHCs puede verse reducida en caso de que se olvide tomar los comprimidos (ver sección 4.2), trastornos gastrointestinales durante la toma de los comprimidos rosas activos (ver sección 4.2) o con el uso concomitante de medicamentos (ver sección 4.5).

Control del ciclo
Con todos los AHC pueden producirse sangrados irregulares (manchado o sangrado), especialmente en los primeros meses de uso. Por lo tanto, la evaluación de cualquier hemorragia irregular solo es significativa después de un intervalo de adaptación de aproximadamente tres ciclos. El porcentaje de mujeres que usaban Lydisilka y sufrieron un manchado o sangrado irregular varió entre el 14 y el 20 %. La mayoría de estos episodios solo dieron lugar a manchado.

Si las irregularidades en los sangrados persisten o se producen después de ciclos previos regulares, se deben considerar causas no hormonales y están indicadas las medidas adecuadas de diagnóstico para excluir un tumor maligno o un embarazo. Entre estas medidas se puede considerar el legrado.

En un pequeño porcentaje de mujeres (6-8 %), puede que el sangrado por deprivación no se produzca durante la fase de comprimidos de placebo. Si no hay sangrado por deprivación y Lydisilka se ha tomado según las instrucciones que se dan en la sección 4.2, es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, debe descartarse un embarazo antes de continuar con el uso de Lydisilka, si Lydisilka no se ha tomado siguiendo las instrucciones o si hay dos faltas consecutivas de sangrado por deprivación.

Análisis de laboratorio
El uso de anticonceptivos esteroideos puede influir enlos resultados de algunas pruebas de laboratorio, incluyendo parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, así como los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), por ejemplo, la globulina transportadora de corticoesteroides (GFC) y fracciones lípido/lipoproteína, los parámetros del metabolismo de carbohidratos y los parámetros de coagulación y fibrinólisis. En general, los cambios se mantienen dentro de los límites normales del laboratorio. La drospirenona provoca un aumento de la actividad de la renina plasmática y la aldosterona plasmática inducido por su leve actividad antimineralocorticoide.

Excipientes
Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Nota: se debe consultar la ficha técnica de los medicamentos concomitantes para identificar las posibles interacciones.

Interacciones farmacocinéticas

Efectos de otros medicamentos sobre Lydisilka

Pueden aparecer interacciones con medicamentos inductores de enzimas microsomales. Esto puede producir un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales y puede dar lugar a sangrado intermenstrual y/o pérdida de la eficacia anticonceptiva.

- *Manejo*

La inducción enzimática se puede producir después de algunos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa normalmente en unas semanas. Tras la interrupción del tratamiento, la inducción enzimática puede prolongarse hasta 4 semanas.

- *Tratamiento de corta duración*

Las mujeres en tratamiento con medicamentos inductores de enzimas hepáticas deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AHC. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tratamiento con el medicamento concomitante y durante 28 días después de su interrupción. Si el tratamiento con alguno de estos medicamentos se prolonga más allá del final de los comprimidos rosas activos del envase del AHC, los comprimidos blancos de placebo deben desecharse y se debe iniciar siguiente blíster del AHC de inmediato.

- *Tratamiento de larga duración*

En las mujeres que reciben tratamiento de larga duración con medicamentos inductores de enzimas hepáticas, se recomienda utilizar otro método anticonceptivo no hormonal fiable.

Las siguientes interacciones se han notificado en la literatura médica.

Medicamentos que aumentan el aclaramiento de los AHC (inducción enzimática), por ejemplo:
barbitúricos, bosentán, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina y medicamentos para el VIH (p. ej., ritonavir, nevirapina y efavirenz) y posiblemente también felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y productos a base de hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Medicamentos con efectos variables sobre el aclaramiento de los AHC:
Muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH y los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos, incluyendo combinaciones con inhibidores de VHC, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos y progestágenos, cuando se administran concomitantemente con los AHCs. Estos cambios puede ser clínicamente significativos en algunos casos.

Por lo tanto, se debe consultar la ficha técnica de la medicación concomitante para el VIH/VHC para identificar las posibles interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, las mujeres en tratamiento con inhibidores de la proteasa o inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos deben usar un método anticonceptivo de barrera adicional.

Medicamentos que reducen el aclaramiento de los AHC (inhibidores enzimáticos):
La relevancia clínica de las posibles interacciones con los inhibidores enzimáticos sigue siendo desconocida. La administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 puede aumentar la concentración plasmática de estrógenos o progestágenos, o ambas.

- *Posibles interacciones con drospirenona*

En un estudio de dosis múltiples con una combinación de drospirenona (3 mg/día) / etinilestradiol (0,02 mg/día), la administración concomitante del inhibidor potente del CYP3A4 ketoconazol durante 10 días aumentó el área bajo la curva durante un periodo de 24 horas ($AUC_{(0-24\ h)}$) de drospirenona (y etinilestradiol) en 2,7 veces (y 1,4 veces, respectivamente).

- *Posibles interacciones con estetrol*

Estetrol es glucuronizado predominantemente por la enzima UDP-glucuronosiltransferasa (UGT) 2B7 (ver sección 5.2 “Propiedades farmacocinéticas”). No se observó ninguna interacción clínicamente relevante con estetrol y el inhibidor potente de la UGT ácido valproico.

Efectos de Lydisilka sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales pueden afectar al metabolismo de otros principios activos. Por consiguiente, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej., ciclosporina) o disminuir (p. ej., lamotrigina).

En base a los estudios de inhibición *in vitro* y los estudios de interacción *in vivo* en las voluntarias que toman omeprazol, simvastatina y midazolam como sustrato marcador, una interacción de la drospirenona a dosis de 3 mg con el metabolismo de otros principios activos es poco probable.

En base a los estudios de inhibición *in vitro*, una interacción del estetrol contenido en Lydisilka con el metabolismo de otros principios activos es poco probable.

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con los medicamentos para el VHC que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, puede aumentar el riesgo de elevaciones de la ALT en las mujeres que toman medicamentos que contienen etinilestradiol como los AHC (ver sección 4.4). Las mujeres con medicamentos que contienen estrógenos distintos de etinilestradiol tuvieron una tasa de aumento de la ALT similares a las de no recibir ningún estrógeno; sin embargo, debido al número limitado de las mujeres que toman estos otros estrógenos, se recomienda proceder con precaución con la administración conjunta con la pauta terapéutica de combinación de ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina y con la pauta de glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (ver sección 4.4).

En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no mostró un efecto significativo sobre los niveles séricos de potasio. Sin embargo, no se ha estudiado el uso concomitante de Lydisilka con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, deben analizarse los niveles séricos de potasio durante el primer ciclo de tratamiento. Ver también sección 4.4.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Lydisilka no está indicado durante el embarazo.

Si se produce un embarazo mientras se toma Lydisilka, se debe interrumpir su administración.

Los datos relativos al uso de Lydisilka en mujeres embarazadas son limitados.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Basándose en la experiencia en animales, los efectos nocivos debidos a la acción hormonal de los principios activos no se pueden descartar.

Se debe tener en cuenta el mayor riesgo de TEV durante el período posparto cuando se reinicia la administración de Lydisilka (ver secciones 4.2 y 4.4).

Lactancia

Pequeñas cantidades de los anticonceptivos esteroideos o de sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna y pueden afectar al lactante.

La lactancia materna se puede afectar por los AHC, ya que estos pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Por lo tanto, no se debe recomendar el uso de AHCs hasta que la madre en periodo de lactancia haya dejado de amamantar completamente al niño, y se debe proponer un método anticonceptivo alternativo a las mujeres que desean dar lactancia materna.

Fertilidad

Lydisilka está indicado para la anticoncepción oral. Para información sobre la vuelta a la fertilidad, ver sección 5.1.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Lydisilka sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia con Lydisilka son metrorragia (4,3 %), cefalea (3,2 %), acné (3,2 %), hemorragia vaginal (2,7 %) y dismenorrea (2,4 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se han identificado se enumeran a continuación (ver tabla 3).
Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo al sistema de clasificación de órganos de MedDRA y se clasifican en grupos de frecuencia utilizando la siguiente convención: frecuentes (≥ 1/100 a 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a 1/100) y raras (≥ 1/10 000 a 1/1.000).

Tabla 3: Lista de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**
Infecciones e infestaciones		Infecciones fúngicas Infecciones vaginales Infecciones urinarias	Mastitis

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)			Fibroadenoma de mama
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Trastorno del apetito	Hiperpotasemia Retención de líquidos

Clasificación por órganos y sistemas	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**
Trastornos psiquiátricos	Trastornos y alteraciones del estado de ánimo[1] Trastorno de la libido	Depresión[2] Trastorno de ansiedad[3] Insomnio Trastorno emocional[4] Estrés	Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Migraña Mareo Parestesia Somnolencia	Amnesia
Trastornos oculares			Alteración visual Visión borrosa Ojo seco
Trastornos del oído y del laberinto			Vértigo
Trastornos vasculares		Sofocos	Hipertensión Trombosis venosa Tromboflebitis Hipotensión Venas varicosas
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal Náuseas	Distensión abdominal Vómitos Diarrea	Enfermedad por reflujo gastroesofágico Colitis Trastornos de la motilidad gastrointestinal Estreñimiento Dispepsia Flatulencia Sequedad de boca Hinchazón de los labios

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné	Alopecia Hiperhidrosis[5] Trastornos de la piel[6]	Dermatitis[7] Trastorno de la pigmentación[8] Hirsutismo Seborrea Prurito Hinchazón de la cara Urticaria Coloración de la piel
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda	Espasmos musculares Molestias en las extremidades Inflamación articular Dolor en las extremidades
Trastornos renales y urinarios			Espasmo vesical Olor de la orina anómalo
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales			Embarazo ectópico
Clasificación por órganos y sistemas	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor de mama Metrorragia Hemorragia vaginal Dismenorrea Menorragia	Sangrado por deprivación anormal[9] Hinchazón de las mamas Trastorno vulvovaginal[10] Secreción vaginal Síndrome premenstrual Masa en la mama[11] Espasmo uterino Hemorragia uterina Menometrorragia Dispareunia	Quiste de ovario Trastorno de la lactancia Trastorno del endometrio Hemorragia uterina disfuncional Dolor pélvico Trastorno del pezón Decoloración de la mama Hemorragia coital
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga Edema Dolor torácico Sensación anormal	Malestar general[12] Dolor Hipertermia
Exploraciones complementarias	Fluctuación de peso	Aumento de enzimas hepáticas Lípidos anómalos	Presión arterial aumentada Prueba de función renal anormal Aumento del potasio en sangre Aumento de la glucemia Hemoglobina reducida Disminución de la ferritina sérica Sangre en la orina

[1] incluyendo labilidad afectiva, ira, estado de euforia, irritabilidad, estado de ánimo alterado y cambios de humor

(2) incluyendo estado de ánimo depresivo, síntomas depresivos, ganas de llorar y depresión
(3) incluyendo agitación, ansiedad, trastorno de ansiedad generalizada y ataque de pánico
(4)incluyendo trastorno emocional, angustia emocional y llanto
(5) incluyendo sudoración nocturna, hiperhidrosis y el sudor frío
(6) incluyendo sequedad de la piel, erupción cutánea e hinchazón de la piel
(7) incluyendo dermatitis y eccema
(8) incluyendo cloasma e hiperpigmentación de la piel
(9) incluyendo metrorragia de deprivación anormal, amenorrea, trastornos menstruales, menstruación irregular, oligomenorrea y polimenorrea
(10) incluyendo olor vaginal, molestias vulvovaginales, sequedad vulvovaginal, dolor vulvovaginal, prurito vulvovaginal y sensación de ardor vulvovaginal
(11) incluyendo masa en la mama y enfermedad de la mama fibroquística (12) incluyendo malestar general y deterioro del estado funcional

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, ictus, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en la sección 4.4.

Los siguientes acontecimientos adversos graves se han notificado en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan en la sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:
- Trastornos tromboembólicos venosos;
- Trastornos tromboembólicos arteriales;
- Hipertensión;
- Tumores hepáticos;
- Aparición o empeoramiento de afecciones para las que la asociación con el uso de AHC no es concluyente: Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome hemolítico urémico, ictericia colestásica;
- Cloasma;
- Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden precisar la suspensión del uso de AHC hasta que los marcadores de la función hepática vuelvan a la normalidad.
- Los estrógenos exógenos pueden inducir o agravar los síntomas del angioedema hereditario o adquirido.

La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama aumenta de forma muy leve entre las usuarias de AHC. Como el cáncer de mama es raro en las mujeres menores de 40 años, este aumento es bajo, en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Se desconoce si la causa es el uso de AHC. Para más información, ver secciones 4.3 y 4.4.

Interacciones
Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros medicamentos (inductores enzimáticos) pueden causar sangrado intermenstrual y/o el fracaso del anticonceptivo (ver sección 4.5).

Población pediátrica
En un estudio de fase 3 en el que participaron 105 adolescentes de 12 a 17 años, Lydisilka fue bien tolerado durante 6 ciclos de uso y no se plantearon problemas de seguridad durante el estudio.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en la población adolescente fueron dismenorrea (1,9%) y náuseas (1,9%). Se notificaron otros acontecimientos adversos en ≤ 1% de la población del estudio.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Aún no ha habido ninguna experiencia de sobredosis con Lydisilka. En base a la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, los síntomas que pueden producirse en caso de tomar una sobredosis de comprimidos rosas activos son náuseas, vómitos y sangrado por deprivación. El sangrado por deprivación puede ocurrir incluso en chicas antes de la menarquia, si accidentalmente toman el medicamento. No hay antídotos y el tratamiento posterior debe ser sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hormonas sexuales y moduladores del aparato genital, progestágenos y estrógenos, combinaciones fijas, código ATC: G03AA18

Mecanismo de acción
Lydisilka contiene el estrógeno estetrol y el progestágeno drospirenona. El estetrol es un estrógeno que el hígado fetal humano produce solo durante el embarazo.

El estetrol muestra una actividad antigonadotrópica caracterizada por una reducción dependiente de la dosis en los niveles séricos de la hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH).

El progestágeno drospirenona posee propiedades progestagénicas, antigonadotrópicas, antiandrógenas y antimineralocorticoides leves y no presenta actividad estrogénica, glucocorticoide ni antiglucocorticoide. Estas propiedades son farmacológicamente similares a las de la hormona progesterona natural.

El efecto anticonceptivo de Lydisilka se basa en la interacción de diversos factores, el más importante de los cuales es la inhibición de la ovulación.

Eficacia clínica y seguridad
Se realizaron dos estudios clínicos en todo el mundo, un estudio pivotal en la UE/Rusia y un estudio complementario en los EE. UU. en mujeres de entre 16 y 50 años de edad durante 13 ciclos/1 año.

Se hallaron los siguientes Índices de Pearl en mujeres de 18-35 años de edad en el estudio pivotal de la UE/Rusia en base a un total de 14.759 ciclos, en los que se han excluido los ciclos con un método anticonceptivo de respaldo y los ciclos sin actividad sexual:
Fracaso del método: 0,26 (límite superior del intervalo de confianza del 95%, 0,77);
Fracaso del método y de la usuaria: 0,44 (límite superior del intervalo de confianza del 95%, 1,03).

En el estudio realizado en los EE. UU. se hallaron Índices de Pearl más elevados que los del estudio de la UE/Rusia. Se sabe que los Índices de Pearl de los estudios realizados en los EE. UU. son más elevados que los de los estudios de la UE, pero se desconoce la causa de esta discrepancia.

En un estudio abierto y aleatorizado, el 97 % de mujeres en el grupo de Lydisilka demostraron una vuelta a la ovulación al final del ciclo posterior al tratamiento.

En un estudio clínico se investigó la histología endometrial en un subgrupo de mujeres (n=108) después de hasta 13 ciclos de tratamiento. No hubo resultados anormales.

Población pediátrica
Se realizó en Europa un estudio de fase 3 multicéntrico, abierto, de un solo brazo para evaluar la seguridad, el cumplimiento y la farmacocinética (FC) de Lydisilka en adolescentes posmenárquicas en 105 pacientes de 12 a 17 años durante 6 ciclos. Los datos de sangrado programado y no programado en adolescentes mostraron un buen control del ciclo y un patrón aceptable y fueron coherentes con los de los estudios de fase 3 en mujeres adultas. El tratamiento con Lydisilka en adolescentes produjo una disminución de los síntomas de dismenorrea, indicada por una disminución de la puntuación de la Escala Visual Analógica >30% y una disminución del uso de medicación de rescate después de 3 ciclos de uso y se mantuvo hasta el final del estudio. Los datos farmacocinéticos disponibles se describen en la sección 5.2.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Estetrol

Absorción
El estetrol se absorbe rápidamente después de la ingestión. Tras la toma de Lydisilka, se alcanzan unas concentraciones máximas en el plasma de 18 ng/ml entre 0,5 y 2 horas después de la administración de una dosis única.
La exposición total a estetrol es similar independientemente de la ingesta de alimentos. La $C_{máx.}$ del estetrol se reduce en aproximadamente el 50 % después de la ingesta de alimentos.

Distribución
El estetrol no se une a la SHBG. El estetrol mostró una unión moderada a las proteínas plasmáticas humanas (45,5 % al 50,4 %) y a la albúmina sérica humana (58,6 %) y una baja unión a la alfaglucoproteína humana (11,2 %). El estetrol se distribuye uniformemente entre los glóbulos rojos y el plasma.

Los estudios *in vitro* revelaron que el estetrol es un sustrato de la gp-P y de los transportadores de BCRP. Sin embargo, es poco probable que la administración concomitante de fármacos que afectan a la actividad de la gp-P y BCRP provoque interaccion farmacológica clínicamente relevante con estetrol.

Biotransformación
Tras la administración oral, el estetrol experimenta un amplio metabolismo de fase 2 para formar conjugados de glucurónido y sulfato. Los dos metabolitos principales, estetrol-3-glucurónido y estetrol-16-glucurónido tienen una actividad estrogénica insignificante. UGT2B7 es la isoforma de UGT dominante implicada en la biotransformación del estetrol en un glucurónido directo. El estetrol se somete a la sulfatación, principalmente a través de la estrógeno sulfotransferasa específica (SULT1E1).

Eliminación
Se observó que la semivida de eliminación terminal ($t_{1/2}$) del estetrol era de alrededor de 24 horas en condiciones de estado estacionario.
Tras la administración de una única solución oral de 15 mg de [^{14}C]-estetrol, se detectó aproximadamente el 69 % de la radioactividad total recuperada en la orina y el 21,9 % en las heces.

Linealidad/No linealidad
Cuando se administra Lydisilka de 1 a 5 veces la dosis, los niveles plasmáticos de estetrol no muestran ninguna desviación relevante con respecto a la proporcionalidad de la dosis, después de la administración única, así como en condiciones de estado estacionario.

Condiciones en el estado estacionario
El estado estacionario se alcanza después de 5 días. La $C_{máx.}$ del estetrol es de aproximadamente 17,9 ng/ml y se alcanza entre 0,5 y 2 horas después de la administración de la dosis. La media de las concentraciones séricas es de 2,46 ng/ml. La acumulación es muy limitada con un área bajo la curva (AUC) diario en estado estacionario un 60 % mayor que después de una dosis única.

Drospirenona

Absorción
La drospirenona se absorbe rápidamente y casi por completo. Después de la toma de Lydisilka, se alcanza una $C_{máx.}$ de 48,7 ng/ml al cabo de aproximadamente 1-3 horas después de la toma de dosis múltiples. La biodisponibilidad es de entre el 76 y el 85 %. La exposición total a la drospirenona es similar independientemente de la ingesta de alimentos alrededor del momento de la toma del comprimido de Lydisilka.

Distribución
La drospirenona se une a la albúmina sérica y no se une a la SHBG o CBG. Solo el 3-5 % de las concentraciones séricas totales del principio activo está presente como esteroides libres. La media de volumen de distribución aparente de la drospirenona es de 3,7 ± 1,2 l/kg.

Biotransformación
La drospirenona se metaboliza ampliamente después de la administración oral. Los principales metabolitos en plasma son la forma ácida de la drospirenona, generada por la apertura del anillo de lactona, y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato, formado por la reducción y la posterior sulfatación. La drospirenona también está sometida al metabolismo oxidativo catalizado por CYP3A4.

Eliminación
Tras la administración oral de Lydisilka, los niveles séricos de drospirenona disminuyen con una semivida de eliminación terminal observada de alrededor de 34 horas. La tasa de aclaramiento metabólico de la drospirenona en suero es de 1,5 ± 0,2 ml/min/kg. La drospirenona se excreta solo en cantidades residuales de forma inalterada. Los metabolitos de la drospirenona se eliminan con las heces y la orina con una tasa de excreción de alrededor de 1,2 a 1,4. La $t_{1/2}$ de la excreción del metabolito con la orina y las heces es de unas 40 h.

Linealidad/No linealidad
Los niveles plasmáticos de la drospirenona no muestran ninguna desviación relevante con respecto a la proporcionalidad de la dosis en el rango de dosis de 3-15 mg, después de la administración única, así como en condiciones de estado estacionario.

Condiciones en el estado estacionario
El estado estacionario se alcanza después de 10 días. La $C_{máx.}$ de la drospirenona de 48,7 ng/ml se alcanza después de unas 1-3 horas después de la administración de la dosis. La concentración media en estado estacionario durante un periodo de dosificación de 24 horas es de aproximadamente 22 ng/ml. La acumulación es muy limitada con un AUC diario en estado estacionario un 80 % mayor que después de una dosis única.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Estetrol

Se realizó un estudio para evaluar el efecto de la enfermedad renal sobre la farmacocinética de estetrol con una dosis oral única de 20 mg de estetrol monohidrato administrada en mujeres con función renal normal, insuficiencia renal leve (tasa de filtración glomerular absoluta (TFG) ≥60 a <90 ml/min), insuficiencia renal moderada (TFG ≥30 a <60 ml/min) e insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min)).

La C_{max} y el AUC_{inf} de estetrol fueron ~1,1 veces y ~1,7 veces, respectivamente, en insuficiencia renal leve frente a sujetos con función renal normal; ~1,8 veces y ~2,3 veces, respectivamente, en insuficiencia renal moderada frente a sujetos con función renal normal, y ~1,5 veces y ~2,3 veces, respectivamente, en insuficiencia renal grave frente a sujetos con función renal normal.

El aclaramiento renal (CLr) disminuyó un 20% en el grupo con insuficiencia renal leve, un 40% en el grupo con insuficiencia renal moderada y un 71% en el grupo con insuficiencia renal grave en comparación con el grupo con función renal normal.
Los resultados del estudio indican que el aumento de la exposición plasmática a estetrol en sujetos con insuficiencia renal moderada y grave en comparación con sujetos con una función renal normal podría tener relevancia clínica (ver sección 4.2).

Drospirenona

En un estudio realizado con 3 mg de drospirenona en monoterapia administrados por vía oral durante 14 días, los niveles séricos de drospirenona en estado estacionario en las mujeres con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina (CLcr) = 50-80 ml/min) fueron comparables a los de las mujeres con una función renal normal. Los niveles séricos de drospirenona fueron, en promedio, un 37 % superiores en mujeres con insuficiencia renal moderada (CLcr = 30-50 ml/min) en comparación con los de las mujeres con una función renal normal.

Insuficiencia hepática

Estetrol

Se ha realizado un estudio con una dosis oral única de 20 mg de monohidrato de estetrol administrada en mujeres con función hepática normal, insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh), insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) e insuficiencia hepática grave (Clase C de Child-Pugh).
Los resultados muestran que las proporciones de C_{max} y AUC_{inf} para el estetrol fueron ~1,7 veces y ~1,1 veces, respectivamente, en pacientes con insuficiencia hepática leve versus sujetos con función hepática normal; ~1,9 veces y ~1 veces, respectivamente, en insuficiencia hepática moderada versus sujetos con función hepática normal, y ~5,4 veces y ~1,9 veces, respectivamente, en insuficiencia hepática grave versus sujetos con función hepática normal.

Drospirenona

En un estudio de dosis única, el aclaramiento oral (CL/F) de la drospirenona disminuyó en aproximadamente un 50 % en las voluntarias con insuficiencia hepática moderada en comparación con aquellas con una función hepática normal.

Población pediátrica

Las concentraciones (C_{min}) en estado estacionario permanecen estables a lo largo de los ciclos y son similares en adultos y adolescentes.

Otras poblaciones especiales

Grupos étnicos
No se observaron diferencias clínicamente relevantes en las propiedades farmacocinéticas del estetrol o la drospirenona entre mujeres japonesas y mujeres caucásicas después de la administración de una única dosis de Lydisilka.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas con estetrol, drospirenona, o su combinación mostraron los efectos estrogénicos y gestágenos esperados.

En exposiciones que excedían las de las usuarias de Lydisilka (~27 veces más para el estetrol y ~3,5 veces más para la drospirenona), se observaron cambios histológicos ventriculares sin efectos clínicos, en monos tras la administración repetida de la combinación.

Los estudios de toxicidad para la reproducción en ratas y conejos realizados con estetrol han demostrado efectos embriotóxicos y fetotóxicos en animales a exposiciones clínicamente relevantes; los efectos posiblemente dependientes de los efectos uterotónicos en la última etapa de la gestación.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad ni de genotoxicidad con la combinación. El estetrol y la drospirenona no se consideran genotóxicos. Sin embargo, se reconoce que, debido a su acción hormonal, los esteroides sexuales pueden favorecer el crecimiento de determinados tejidos y tumores hormonodependientes.

Los estudios de evaluación del riesgo ambiental con drospirenona han demostrado que la drospirenona puede suponer un riesgo para el medio acuático (ver sección 6.6). Los estudios de evaluación del riesgo medioambiental con el estetrol, incluida la prueba de reproducción ampliada de una generación del pez medaka japonés, indicaron que la exposición medioambiental prevista al estetrol no afectará al ecosistema acuático.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Comprimidos recubiertos con película rosas activos

Núcleo del comprimido
Lactosa monohidrato
Glicolato sódico de almidón
Almidón de maíz
Povidona K30
Estearato de magnesio (E470b)

Recubrimiento del comprimido
Hipromelosa (E464)
Hidroxipropilcelulosa (E463)
Talco (E553b)
Aceite de semilla de algodón, hidrogenado
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro rojo (E172)

Comprimidos recubiertos con película blancos de placebo

Núcleo del comprimido Lactosa
monohidrato
Almidón de maíz
Estearato de magnesio (E470b)

Recubrimiento del comprimido
Hipromelosa (E464)
Hidroxipropilcelulosa (E463)
Talco (E553b)
Aceite de semilla de algodón, hidrogenado Dióxido
de titanio (E171)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/aluminio transparente que contiene 28 comprimidos recubiertos con película (24 comprimidos rosas activos y 4 comprimidos blancos de placebo) en un envase con un estuche de conservación y 1, 3, 6 o 13 etiquetas autoadhesivas con los días de la semana.

Tamaños de los envases: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) y 364 (13 × 28) comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Los productos que contienen drospirenona pueden suponer un riesgo para el medio ambiente (ver sección 5.3).
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Estetra SRL
Rue Saint Georges 5-7
4000 Liège
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1548/001
EU/1/21/1548/002
EU/1/21/1548/003
EU/1/21/1548/004

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19 de mayo de 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Haupt Pharma Münster GmbH Schleebrüggenkamp
15
48159 Münster
Alemania

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungría

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107c, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento al mercado de Lydisilka en cada uno de los Estados Miembros, el titular de la autorización de comercialización (TAC) acordará con la autoridad nacional competente el contenido y el formato del material informativo, incluyendo el medio de comunicación, formas de distribución y cualquier otro aspecto relacionado.

Los materiales informativos tienen como objetivo proporcionar orientación sobre cómo manejar el riesgo de eventos tromboembólicos.

El TAC debe asegurarse de que en cada Estado Miembro en el que se comercialice Lydisilka, todos los profesionales sanitarios que puedan prescribir o dispensar el medicamento y a todas las usuarias o cuidadores de estas que puedan utilizar Lydisilka tengan acceso a:

- Lista de comprobación para el profesional sanitario;
- Tarjeta de información para la usuaria.

El objetivo de la lista de comprobación para el profesional sanitario tiene como finalidad iniciar la conversación entre el médico prescriptor y la mujer para evaluar su idoneidad para recibir Lydisilka, especialmente en relación con la presencia de alguna contraindicación o factor de riesgo de acontecimientos tromboembólicos.

La lista de comprobación para el profesional sanitario debe contener los siguientes elementos

- aspectos a tratar en la consulta (riesgo de tromboembolismo con AHCs, efecto de factores de riesgo intrínsecos, alerta a los signos y síntomas de una trombosis);
- lista de comprobación de contraindicaciones;
- lista de comprobación de factores de riesgo;
- recordatorio para informar a las mujeres de situaciones en las que aumenta el riesgo de tromboembolismo y aconsejar a las mujeres que informen a los profesionales sanitarios que están tomando un AHC.

La Tarjeta de información para la usuaria se proporciona como parte del material de acondicionamiento del producto, su texto se incluye en el Anexo III. La Tarjeta de información para la usuaria pretende proporcionar a las mujeres información sobre el riesgo de tromboembolismo relacionado con los comprimidos anticonceptivos orales combinados, los factores de riesgo conocidos, así como los síntomas y signos de tromboembolismo venoso y arterial y enfatizar la importancia de la detección precoz de cualquier acontecimiento tromboembólico.

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lydisilka 3 mg/14,2 mg comprimidos recubiertos con película drospirenona/estetrol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido rosa activo contiene 3 mg de drospirenona y estetrol monohidrato equivalente a 14,2 mg de estetrol.
Los comprimidos blancos de placebo (inactivos) no contienen principios activos.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene lactosa monohidrato. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película

28 (1 x 28) comprimidos recubiertos con película
84 (3 x 28) comprimidos recubiertos con película
168 (6 x 28) comprimidos recubiertos con película
364 (13 x 28) comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Estetra SRL
Rue Saint Georges 5-7
4000 Liège
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/21/1548/001
EU/1/21/1548/002
EU/1/21/1548/003
EU/1/21/1548/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Lydisilka 3 mg/14,2 mg comprimidos recubiertos con película

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lydisilka 3 mg/14,2 mg comprimidos
drospirenona/estetrol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Estetra SRL

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Comienzo
1 → 2 → 3 → 4 → 5 → … → 28

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN PEGATINAS

PEGATINA

Elija la etiqueta de días de la semana que comience con la toma del comprimido y colóquela en el marco de la parte frontal del blíster sobre el símbolo "⇨".
Cada día se alineará con las filas de comprimidos.
Si olvida tomar un comprimido, consulte el prospecto.

Lun	Mar	Mie	Jue	Vie	Sab	Dom
Mar	Mie	Jue	Vie	Sab	Dom	Lun
Mie	Jue	Vie	Sab	Dom	Lun	Mar
Jue	Vie	Sab	Dom	Lun	Mar	Mie
Vie	Sab	Dom	Lun	Mar	Mie	Jue
Sab	Dom	Lun	Mar	Mie	Jue	Vie
Dom	Lun	Mar	Mie	Jue	Vie	Sab

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN LA TARJETA DE INFORMACIÓN PARA LA USUARIA

TARJETA DE INFORMACIÓN PARA LA USUARIA

INFORMACIÓN IMPORTANTE SOBRE LYDISILKA Y EL RIESGO DE FORMACIÓN DE COÁGULOS DE SANGRE

Todos los anticonceptivos combinados como Lydisilka aumentan el riesgo de que se forme un coágulo de sangre. El riesgo general de que se forme un coágulo de sangre debido a Lydisilka es pequeño, pero la formación de coágulos de sangre puede ser grave y, en muy raras ocasiones, puede ser incluso mortal.

Es muy importante que reconozca cuándo podría estar en mayor riesgo de un coágulo de sangre, qué signos y síntomas tiene que controlar y qué medidas debe tomar.

¿En qué situaciones es más elevado el riesgo de un coágulo de sangre?

- en el primer año de uso de Lydisilka (incluso si reinicia su uso después de un descanso de 4 semanas o más)
- si presenta mucho sobrepeso
- si tiene más de 35 años
- si tiene un miembro de la familia que ha tenido un coágulo de sangre a una edad relativamente temprana (p. ej., antes de los 50)
- si ha dado a luz en las semanas anteriores

Si usted fuma y tiene más de 35 años, se recomienda encarecidamente que deje de fumar o use un método anticonceptivo no hormonal.

Si experimenta alguno de estos síntomas, busque atención médica inmediatamente:

- Dolor intenso o hinchazón en cualquiera de las piernas que puede estar acompañado de sensibilidad, calor o cambios en el color de la piel, como palidez, coloración roja o azul. Puede que esté experimentando una **trombosis venosa profunda**.
- Falta de aliento o respiración acelerada repentina e inexplicable; dolor intenso en el pecho que puede aumentar con la respiración profunda; tos repentina sin una causa evidente (puede que se expulse sangre). Puede que esté sufriendo una complicación grave de la trombosis venosa profunda llamada **embolia pulmonar**. Esto ocurre si el coágulo viaja desde la pierna hasta el pulmón.
- Dolor en el pecho, a menudo agudo, pero a veces solo molestias, opresión, pesadez, molestias en la parte superior del cuerpo que se irradian hacia la espalda, la mandíbula, la garganta o el brazo junto con una sensación de plenitud asociada con indigestión o asfixia, sudoración, náuseas, vómitos o mareos. Puede que esté experimentando un **ataque al corazón**.
- Debilidad o entumecimiento de la cara, el brazo o la pierna, especialmente en un lado del cuerpo; dificultad para hablar o comprender; confusión repentina; pérdida repentina de la visión o visión borrosa; cefalea/migraña intensa que es peor de lo habitual. Puede que esté experimentando un **accidente cerebrovascular**.

Esté atenta a los síntomas de un coágulo de sangre, especialmente si:

- acaba de someterse a una intervención quirúrgica
- ha estado convaleciente durante un largo periodo (p. ej., debido a una lesión o enfermedad, o si le han escayolado una pierna)
- tiene un largo viaje (más de 4 horas)

Recuerde informar a su médico, enfermero/a o cirujano/a de que está tomando Lydisilka si:

- va a someterse o se ha sometido a una cirugía
- se encuentra en alguna situación en la que un profesional sanitario le pregunta si está tomando algún medicamento

Para obtener más información, lea el prospecto que se adjunta o acuda a [dirección del sitio web de la ANC].

Si sospecha que tiene una reacción adversa asociada con el uso de su AHC, puede informar de ello a un profesional sanitario o hacerlo de conformidad con los requisitos de notificación nacionales.

B. PROSPECTO

Prospecto: información para la usuaria

Lydisilka 3 mg/14,2 mg comprimidos recubiertos con película drospirenona/estetrol

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Cosas importantes que debe saber acerca de los anticonceptivos hormonales combinados (AHCs):
- Son uno de los métodos anticonceptivos reversibles más fiables si se utilizan correctamente.
- Aumentan ligeramente el riesgo de sufrir un coágulo de sangre en las venas y en las arterias, especialmente en el primer año o cuando se reinicia el uso de un anticonceptivo hormonal combinado tras una pausa de 4 semanas o más.
- Esté alerta y consulte a su médico si cree que puede tener síntomas de un coágulo de sangre (ver sección 2 “Coágulos de sangre”).

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dársela a otras personas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Lydisilka y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lydisilka
3. Cómo tomar Lydisilka
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Lydisilka
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Lydisilka y para qué se utiliza

Lydisilka es un medicamento anticonceptivo que se usa para evitar el embarazo.
- Los 24 comprimidos recubiertos con película, color rosa, son comprimidos activos que contienen una pequeña cantidad de dos hormonas femeninas diferentes denominadas estetrol y drospirenona.
- Los 4 comprimidos recubiertos con película, color blanco son comprimidos inactivos que no contienen hormonas y se llaman comprimidos deplacebo.
- Los medicamentos anticonceptivos que contienen dos hormonas diferentes, como Lydisilka, se llaman anticonceptivos orales combinados. Los anticonceptivos orales combinados evitan el embarazo al impedir la ovulación (liberación de un óvulo desde el ovario) y reducir la posibilidad de que cualquier óvulo liberado sea fertilizado y usted se quede embarazada.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lydisilka

Consideraciones generales
Antes de empezar a tomar Lydisilka debe leer la información acerca de los coágulos de sangre en la sección 2. Es particularmente importante que lea los síntomas de un coágulo de sangre —ver sección 2 “Coágulos de sangre”.

Antes de empezar a tomar Lydisilka, el médico le hará algunas preguntas acerca de su historia clínica personal y de la de sus familiares cercanos. El médico también le medirá la presión arterial y, dependiendo de su situación personal, también podrá realizar otras pruebas.

En este prospecto se describen varias situaciones en las que usted deberá dejar de tomar Lydisilka, o en las que puede disminuir la eficacia del anticonceptivo. En estas situaciones, usted no deberá mantener relaciones sexuales o deberá tomar precauciones anticonceptivas no hormonales adicionales, por ejemplo, el uso de un preservativo o de otro método anticonceptivo de barrera. No utilice el método del ritmo o calendario o de la temperatura. Estos métodos pueden no ser fiables ya que los anticonceptivos orales pueden influir en la temperatura corporal y en los cambios cíclicos de composición del moco del cuello del útero.

Lydisilka, al igual que otros anticonceptivos hormonales, no protege contra la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (síndrome de inmunodeficiencia adquirida, SIDA) ni contra ninguna otra enfermedad de transmisión sexual.

No tome Lydisilka
No debe tomar Lydisilka si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación. Informe a su médico si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación. Su médico comentará con usted qué otra forma de anticoncepción sería más adecuada.

- si tiene (o ha tenido alguna vez) un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo de las piernas (trombosis venosa profunda, TVP), en los pulmones (embolia pulmonar, EP) o en otros órganos.
- si sabe que padece un trastorno que afecta a la coagulación de la sangre: por ejemplo, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina III, factor V Leiden o anticuerpos antifosfolipídicos.
- si necesita una operación o si pasa mucho tiempo sin poder levantarse (ver sección “Coágulos de sangre”).
- si ha sufrido alguna vez un ataque al corazón o un ictus.
- si tiene (o ha tenido alguna vez) una angina de pecho (una afección que provoca fuerte dolor en el pecho y puede ser el primer signo de un ataque al corazón) o un accidente isquémico transitorio (AIT, síntomas temporales de ictus).
- si tiene alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar su riesgo de formación de un coágulo en las arterias:
- diabetes grave con lesión de los vasos sanguíneos;
- tensión arterial muy alta;
- niveles muy altos de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos); - una afección llamada hiperhomocisteinemia.
- si tiene (o ha tenido alguna vez) un tipo de migraña llamado “migraña con aura”.
- si tiene (o ha tenido) un tumor (benigno o maligno) del hígado.
- si tiene (o ha tenido) una enfermedad del hígado y su hígado todavía no funciona normalmente.
  - si sus riñones no funcionan bien (insuficiencia renal).
- si tiene (o ha tenido) o sospecha que puede tener un cáncer de mama o de órganos genitales. - si tiene alguna hemorragia inexplicable de la vagina;
- si es alérgica al estetrol o la drospirenona, o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si cualquiera de estas condiciones aparece por primera vez mientras toma Lydisilka, deje de tomarlo inmediatamente y consulte a su médico. Mientras tanto, use un anticonceptivo no hormonal. Ver también “Consideraciones generales” en la sección 2, más arriba.

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Lydisilka.

¿Cuándo debe consultar a su médico?

Busque asistencia médica urgente

- Si nota posibles signos de un coágulo de sangre que pueden significar que está sufriendo un coágulo de sangre en la pierna (es decir, trombosis venosa profunda), un coágulo de sangre en el pulmón (es decir, embolia pulmonar), un ataque al corazón o un ictus (ver sección “Coágulo de sangre” a continuación).

Para obtener una descripción de los síntomas de estos efectos adversos graves, consulte “Cómo reconocer un coágulo de sangre”.

Informe a su médico si sufre cualquiera de las siguientes afecciones.
Si la afección se desarrolla o empeora mientras está tomando Lydisilka, también debe informar a su médico:
- si un familiar cercano tiene o ha tenido alguna vez un cáncer de mama;
- si tiene angioedema hereditario o adquirido. Los medicamentos que contienen estrógenos pueden inducir o empeorar los síntomas del angioedema. Consulte inmediatamente al médico si presenta síntomas de angioedema, como hinchazón de la cara, la lengua y/o la garganta y/o dificultad para tragar, o ronchas, acompañadas de dificultad para respirar;
- si tiene una enfermedad del hígado o de la vesícula biliar;
- si tiene una enfermedad renal;
- si tiene diabetes;
- si tiene depresión;
- si tiene epilepsia (ver la sección 2, “Uso de Lydisilka con otros medicamentos”);
- si tiene la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica);
- si tiene lupus eritematoso sistémico (LES, una enfermedad que afecta a su sistema natural de defensa);
- si tiene un síndrome urémico hemolítico (SUH, un trastorno de la coagulación de la sangre que provoca insuficiencia en el riñón);
- si tiene anemia de células falciformes (una enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos);
- si tiene niveles elevados de grasa en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares conocidos de esta afección. La hipertrigliceridemia se ha asociado a mayor riesgo de padecer pancreatitis (inflamación del páncreas);
- si necesita una operación o si pasa mucho tiempo sin poder levantarse (ver sección 2 “Coágulos de sangre”);
- si acaba de dar a luz corre mayor riesgo de sufrir coágulos de sangre. Debe preguntar a su médico cuándo puede empezar a tomar Lydisilka tras el parto;
- si tiene una inflamación de las venas que hay debajo de la piel (tromboflebitis superficial); - si tiene varices;
- si tiene (o ha tenido alguna vez) cloasma (manchas pigmentadas marrón-dorado, llamados “manchas del embarazo”, sobre todo en la cara). En ese caso, evite la exposición directa a la luz del sol o a la luz ultravioleta;
- si presenta una afección que se produjo por primera vez durante el embarazo o con el uso anterior de hormonas sexuales (por ejemplo: pérdida de la audición, una enfermedad de la sangre llamada porfiria, erupción cutánea con vesículas durante el embarazo [herpes

gestacional], una enfermedad de los nervios en la que se producen movimientos involuntarios del cuerpo [corea de Sydenham]).

COÁGULOS DE SANGRE

El uso de un anticonceptivo hormonal combinado como Lydisilka aumenta su riesgo de presentar un coágulo de sangre en comparación con no usarlo. En raras ocasiones un coágulo de sangre puede bloquear vasos sanguíneos y provocar problemas graves.

Se pueden formar coágulos de sangre:

- En las venas (lo que se llama "trombosis venosa", "tromboembolismo venoso" o TEV).
- En las arterias (lo que se llama "trombosis arterial", "tromboembolismo arterial" o TEA).

La recuperación de los coágulos de sangre no es siempre completa. En raras ocasiones puede haber efectos graves duraderos o, muy raramente, pueden ser mortales.

Es importante recordar que el riesgo global de sufrir un coágulo de sangre perjudicial debido a Lydisilka es pequeño.

CÓMO RECONOCER UN COÁGULO DE SANGRE

Busque asistencia médica urgente si nota alguno de los siguientes signos o síntomas.

¿Experimenta alguno de estos signos?	¿Qué es posible que esté sufriendo?
- Hinchazón de una pierna a lo largo de una vena de la pierna o pie, especialmente cuando va acompañada de: - dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta solo al ponerse de pie o al caminar - aumento de la temperatura en la pierna afectada - cambio de color de la piel de la pierna, p. ej., si se pone pálida, roja o azul	Trombosis venosa profunda
- falta de aliento repentina sin causa conocida o respiración rápida - tos repentina sin una causa clara, que puede arrastrar sangre - dolor agudo en el pecho que puede aumentar al respirar hondo - aturdimiento intenso o mareo - latidos cardíacos acelerados o irregulares - dolor de estómago intenso. Si no está segura, consulte a un médico, ya que algunos de estos síntomas como la tos o la falta de aliento se pueden confundir con una afección más leve como una infección respiratoria (p. ej., un "catarro común").	Embolia pulmonar
Síntomas que se producen con más frecuencia en un ojo: - pérdida inmediata de la visión, o bien visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión.	Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo)

- dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho - sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón - sensación de plenitud, indigestión o ahogo - malestar de la parte superior del cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago - sudoración, náuseas, vómitos o mareo - debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento - latidos cardíacos acelerados o irregulares.	Ataque al corazón
- debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo - confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender - dificultad repentina de visión en uno ojo o en ambos - dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación - dolor de cabeza repentino, intenso y prolongado sin causa conocida - pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.	Ictus
A veces los síntomas de ictus pueden ser breves, con una recuperación casi inmediata y completa, pero de todos modos debe buscar asistencia médica urgente ya que puede correr el riesgo de sufrir otro ictus.	
- hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad - dolor de estómago intenso (abdomen agudo).	Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos

COÁGULOS DE SANGRE EN UNA VENA

¿Qué puede ocurrir si se forma un coágulo de sangre en una vena?

- El uso de anticonceptivos hormonales combinados se ha relacionado con un aumento del riesgo de coágulos de sangre en las venas (trombosis venosa). No obstante, estos efectos adversos son raros. Se producen con más frecuencia en el primer año de uso de un anticonceptivo hormonal combinado.
- Si se forma un coágulo de sangre en una vena de la pierna o del pie, puede provocar trombosis venosa profunda (TVP).
- Si un coágulo de sangre se desplaza desde la pierna y se aloja en el pulmón puede provocar una embolia pulmonar.
- En muy raras ocasiones se puede formar un coágulo en una vena de otro órgano, como el ojo (trombosis de las venas retinianas).

¿Cuándo es mayor el riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena?

El riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena es mayor durante el primer año en el que se toma un anticonceptivo hormonal combinado por primera vez. El riesgo puede ser mayor también si vuelve a empezar a tomar un anticonceptivo hormonal combinado (el mismo producto o un producto diferente) después de una interrupción de 4 semanas o más.

Después del primer año, el riesgo disminuye, pero siempre es algo mayor que si no estuviera tomando un anticonceptivo hormonal combinado.

Cuando deja de tomar Lydisilka, su riesgo de presentar un coágulo de sangre regresa a la normalidad en pocas semanas.

¿Cuál es el riesgo de presentar un coágulo de sangre?
El riesgo depende de su riesgo natural de desarrollar TEV y del tipo de anticonceptivo hormonal combinado que esté tomando.
El riesgo global de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con Lydisilka es pequeño.

- De cada 10 000 mujeres que no usan un anticonceptivo hormonal combinado y que no están embarazadas, unas 2 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- De cada 10 000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene etinilestradiol a dosis bajas (<50 microgramos de etinilestradiol) combinado con levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, de 5 a 7 presentarán un coágulo de sangre en un año.
- No se sabe todavía cómo se compara el riesgo de un coágulo de sangre con Lydisilka con el riesgo con un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel.
- El riesgo de presentar un coágulo de sangre dependerá de sus antecedentes médicos personales (ver "Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre" más adelante).

	Riesgo de presentar un coágulo de sangre en un año
Mujeres que **no utilizan** un comprimido/parche/anillo hormonal combinado y que no están embarazadas	Aproximadamente 2 de cada 10 000 mujeres
Mujeres que utilizan un comprimido anticonceptivo hormonal combinado que contiene etinilestradiol a dosis bajas (<50 microgramos de etinilestradiol) combinado con **levonorgestrel, noretisterona o norgestimato**	Aproximadamente 5-7 de cada 10 000 mujeres
Mujeres que utilizan Lydisilka	No se conoce todavía

Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre en una vena
El riesgo de tener un coágulo de sangre con Lydisilka es pequeño, pero algunas afecciones aumentan el riesgo. Su riesgo es mayor:

- si tiene exceso de peso (índice de masa corporal o IMC superior a 30 kg/m^2).
- si alguno de sus parientes próximos ha tenido un coágulo de sangre en la pierna, pulmón u otro órgano a una edad temprana (es decir, antes de los 50 años aproximadamente). En este caso podría tener un trastorno hereditario de la coagulación de la sangre.
- si necesita operarse o si pasa mucho tiempo sin poder ponerse de pie debido a una lesión o enfermedad, o si tiene la pierna escayolada. Tal vez haya que interrumpir el uso de Lydisilka varias semanas antes de la intervención quirúrgica o mientras tenga menos movilidad. Si necesita interrumpir el uso de Lydisilka pregúntele a su médico cuándo puede empezar a usarlo de nuevo.
- al aumentar la edad (en especial por encima de los 35 años aproximadamente).
- si ha dado a luz hace menos de unas semanas.

El riesgo de presentar un coágulo de sangre aumenta cuantas más afecciones tenga.
Los viajes en avión (> 4 horas) pueden aumentar temporalmente el riesgo de un coágulo de sangre, en especial si tiene alguno de los demás factores de riesgo enumerados.
Es importante informar a su médico si sufre cualquiera de las afecciones anteriores, aunque no esté segura. Su médico puede decidir que hay que interrumpir el uso de Lydisilka.

Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando Lydisilka, por ejemplo, un pariente próximo experimenta una trombosis sin causa conocida, o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

COÁGULOS DE SANGRE EN UNA ARTERIA

¿Qué puede ocurrir si se forma un coágulo de sangre en una arteria?

Al igual que un coágulo de sangre en una vena, un coágulo en una arteria puede provocar problemas graves. Por ejemplo, puede causar un ataque al corazón o un ictus.

Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre en una arteria

Es importante señalar que el riesgo de un ataque al corazón o un ictus por utilizar Lydisilka es muy pequeño, pero puede aumentar:

- con la edad (por encima de los 35 años aproximadamente);
- **si fuma.** Cuando utiliza un anticonceptivo hormonal combinado como Lydisilka se le aconseja que deje de fumar. Si no es capaz de dejar de fumar y tiene más de 35 años, su médico puede aconsejarle que utilice un tipo de anticonceptivo diferente;
- si tiene sobrepeso;
- si tiene la tensión arterial alta;
- si algún pariente próximo ha sufrido un ataque al corazón o un ictus a una edad temprana (menos de 50 años aproximadamente). En este caso usted también podría tener mayor riesgo de sufrir un ataque al corazón o un ictus;
- si usted o alguno de sus parientes próximos tiene un nivel elevado de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos).
- si padece migrañas, especialmente migrañas con aura;
- si tiene un problema de corazón (trastorno de las válvulas, una alteración del ritmo del corazón llamada fibrilación auricular); - si tiene diabetes.

Si tiene más de una de estas afecciones o si alguna de ellas es especialmente grave, el riesgo de presentar un coágulo de sangre puede verse incrementado aún más.

Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando Lydisilka, por ejemplo empieza a fumar, un pariente próximo experimenta una trombosis sin causa conocida, o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

Cáncer

Se han observado casos de cáncer de mama con una frecuencia ligeramente mayor en las mujeres que toman anticonceptivos combinados, pero no se sabe si esto es causado por el tratamiento. Por ejemplo, puede deberse a que se detecten más tumores en las mujeres que toman anticonceptivos combinados porque son examinadas con mayor frecuencia por su médico. Después de interrumpir los anticonceptivos hormonales combinados, el riesgo aumentado disminuye gradualmente. Es importante que explore con regularidad sus mamas y que consulte a su médico si nota algún bulto. También debe informar a su médico si un familiar cercano sufre o ha sufrido alguna vez cáncer de mama (ver la sección 2, “Cuándo debe tener especial cuidado con Lydisilka”).

En casos raros, se han notificado tumores hepáticos benignos (no cancerosos) e, incluso en casos más excepcionales, tumores hepáticos malignos (cancerosos). Contacte con su médico si sufre un dolor abdominal intenso que no es habitual.

El cáncer cervicouterino es causado por una infección por el virus del papiloma humano (VPH). Se ha notificado que se produce con mayor frecuencia en mujeres que usan los anticonceptivos combinados durante más de 5 años. No se sabe si esta observación se debe al uso de anticonceptivos hormonales o a otros factores, como la diferencia en la conducta sexual.

Trastornos psiquiátricos
Algunas mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales como Lydisilka han notificado depresión o un estado de ánimo deprimido. La depresión puede ser grave y a veces puede inducir pensamientos suicidas. Si experimenta alteraciones del estado de ánimo y síntomas depresivos, póngase en contacto con su médico para obtener asesoramiento médico adicional lo antes posible.

Sangrado entre períodos
Su período comenzará con normalidad mientras esté tomando los comprimidos blancos de placebo del envase de Lydisilka. Durante los primeros meses de la toma de Lydisilka, puede que presente un sangrado inesperado (sangrado fuera de los días en que esté tomando los comprimidos blancos de placebo). La mayoría de estos sangrados son leves y normalmente no requieren el uso de una compresa higiénica. Si este sangrado se produce durante más de unos pocos meses, o si comienza después de algunos meses, su médico deberá investigar la causa.

¿Qué debe hacer si no hay sangrado durante los días de placebo?
Si ha tomado todos los comprimidos rosas activos correctamente, no ha tenido vómitos o diarrea intensa y no ha tomado ningún otro medicamento, es muy poco probable que esté embarazada. Siga tomanto Lydisilka de la forma habitual.
Si no ha tomado todos los comprimidos correctamente, o si el sangrado previsto no se produce en dos ocasiones consecutivas, puede que esté embarazada. Póngase en contacto con su médico inmediatamente. Solo inicie el siguiente blíster si está segura de que no está embarazada. Ver también en la sección 3 “Si vomita o tiene diarrea intensa” o en la sección 2 “Otros medicamentos y Lydisilka”.

Niños y adolescentes
Lydisilka solo está indicado después de la menarquia (la primera menstruación).

Otros medicamentos y Lydisilka
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Asimismo, informe a cualquier otro médico o dentista que le prescriba otro medicamento (o al farmacéutico) de que usted toma Lydisilka. Ellos puede que le indiquen que tiene que tomar precauciones anticonceptivas adicionales (por ejemplo, usar preservativos) y si es así, durante cuánto tiempo o si debería cambiar el uso de algún otro medicamento.
Algunos medicamentos pueden influir en los niveles de Lydisilka en sangre y hacer que sea menos eficaz en la prevención del embarazo o pueden causar un sangrado inesperado. Esto incluye medicamentos utilizados para el tratamiento de:
- la epilepsia (p. ej., barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, primidona, felbamato, oxcarbamazepina, topiramato);
- tuberculosis (p. ej., rifampicina);
- infecciones causadas por el VIH y el virus de la hepatitis C (VHC) (p. ej., los llamados inhibidores de la proteasa e inhibidores de transcriptasa inversa no nucleosídicos como, por ejemplo, ritonavir, nevirapina, efavirenz);
- infecciones fúngicas (p. ej., griseofulvina);
- presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (p. ej., bosentán).

Los medicamentos a base de plantas que continen hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden hacer que Lydisilka deje de ejercer su acción correctamente. Si desea usar productos a base de plantas que contienen hierba de San Juan mientras está usando Lydisilka, primero debe consultar a su médico.

Si está tomando estos medicamentos o productos a base de plantas que pudieran reducir la eficacia de Lydisilka, se debe utilizar también un método anticonceptivo de barrera. El método de barrera debe usarse durante todo el periodo del tratamiento concomitante y durante 28 días después de su interrupción. Si el tratamiento concomitante se extiende más allá de los comprimidos rosas activos del

envase actual, los comprimidos blancos de placebo deben desecharse y se debe iniciar inmediatamente el siguiente envase de Lydisilka.

Si se requiere el tratamiento a largo plazo con los medicamentos mencionados anteriormente, deberá utilizar métodos anticonceptivos no hormonales. Consulte con su médico o farmacéutico.

Lydisilka puede interferir en la eficacia de otros medicamentos, por ejemplo:
- ciclosporina (medicamento utilizado para evitar el rechazo de tejido después de un trasplante);
- lamotrigina (medicamento utilizado para el tratamiento de la epilepsia).

La pauta combinada para el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina y con la pauta de glecaprevir/pibrentasvir o sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir, puede provocar elevaciones en los resultados de los análisis sanguíneos de la función hepática (aumento de la enzima hepática ALT) en mujeres que utilizan AHCs que contienen etinilestradiol. Lydisilka contiene estetrol en lugar de etinilestradiol. Se desconoce si se puede producir un aumento de la enzima hepática ALT cuando se utiliza Lydisilka con estas pautas terapéuticas combinadas para el VHC. Su médico le informará al respecto.

Pregunte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Pruebas de laboratorio
Si se tiene que hacer un análisis de sangre o de orina, informe a su médico o al personal del laboratorio de que está tomando Lydisilka, ya que puede afectar a los resultados de algunos análisis.

Toma de Lydisilka con alimentos y bebidas
Lydisilka puede tomarse con o sin alimentos, si es necesario, con una pequeña cantidad de agua.

Embarazo y lactancia
Las mujeres que están embarazadas o que creen que pueden estarlo no deben usar Lydisilka. Si se queda embaraza mientras usa Lydisilka, debe dejar de tomarlo inmediatamente y ponerse en contacto con su médico.

Si desea quedarse embarazada, puede dejar de tomar Lydisilka en cualquier momento (consulte la sección 3, “Si interrumpe el tratamiento con Lydisilka”).

Lydisilka no se recomienda durante la lactancia. Si desea usar un anticonceptivo hormonal oral durante el periodo de lactancia, consulte a su médico.

Conducción y uso de máquinas
La influencia de Lydisilka sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Lydisilka contiene lactosa y sodio
Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.
El comprimido rosa activo contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Lydisilka

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Cómo y cuándo tomar los comprimidos
El blíster de Lydisilka contiene 28 comprimidos recubiertos con película: 24 comprimidos rosas activos con principios activos (números 1 a 24) y 4 comprimidos blancos de placebo sin principios activos (números 25 a 28).
Cada vez que comience un nuevo blíster de Lydisilka, tome el comprimido rosa activo, identificado con el número 1 (ver "Comienzo"). Elija de las 7 pegatinas con los indicadores de los días, la que comience con su día de inicio. Por ejemplo, si comienza un miércoles, use la pegatina de días de la semana que empiece con "Mie". Péguela en el marco de la parte frontal del blíster, justo encima del símbolo "⇨". Cada día se alineará con una fila de comprimidos. Esto le permite comprobar si tomó su comprimido diario.

Tome un comprimido cada día, aproximadamente a la misma hora; si es necesario, con un poco de agua.

Siga la dirección de las flechas del blíster, así que use primero los comprimidos rosas activos, y después, los comprimidos blancos de placebo.

Su menstruación comenzará durante los 4 días que tome los comprimidos blancos de placebo (a esta menstruación se le llama sangrado por deprivación). Por lo general, comenzará de 2 a 4 días después de tomar el último comprimido rosa activo y puede que no se haya terminado antes de comenzar el siguiente blíster.
Empiece a tomar el siguiente blíster inmediatamente después del último comprimido blanco de placebo, aunque su menstruación no haya terminado. Esto significa que siempre comenzará un nuevo blíster el mismo día de la semana, y también que tendrá la menstruación aproximadamente los mismos días, cada mes.

Algunas usuarias tal vez no tengan la menstruación todos los meses mientras toman los comprimidos blancos de placebo. Si ha tomado Lydisilka todos los días según estas instrucciones, es poco probable que esté embarazada.

Comienzo de su primer envase de Lydisilka

Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal en el mes anterior
Empiece a tomar Lydisilka el primer día de su ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). Si empieza a tomar Lydisilka el primer día de su menstruación, estará inmediatamente protegida frente al embarazo.
También puede comenzar el día 2-5 del ciclo, pero debe usar medidas de protección adicionales (por ejemplo, un preservativo) durante los primeros 7 días de la toma de comprimidos.

Si cambia desde otro anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral, anillo vaginal o parche transdérmico combinado)
Empiece a tomar Lydisilka preferentemente el día después de haber tomado el último comprimido activo (el último comprimido que contiene los principios activos) de su anticonceptivo oral anterior, y como muy tarde el día posterior al periodo sin comprimidos de su anticonceptivo oral anterior (o después del último comprimido inactivo de su anticonceptivo oral anterior). Cuando cambie desde un anillo vaginal o un parche transdérmico combinado, siga las recomendaciones de su médico.

Si cambia desde un método que sólo contiene progestágeno (anticonceptivo oral de progestágeno sólo, inyección, implante o sistema de liberación intrauterino (SLI) que libera progestágeno)
Puede cambiar cualquier día desde un anticonceptivo hormonal oral que contiene sólo progestágeno (desde un implante o un sistema de liberación intrauterino (SLI) el día de su retirada, desde un inyectable cuando se debiera administrar la siguiente inyección) pero, en todos estos casos, deberá

utilizar medidas de protección adicionales (por ejemplo, un preservativo) durante los primeros 7 días consecutivos que tome los comprimidos.

Después de un aborto espontáneo o artificial
Siga los consejos de su médico.

Después de haber tenido un bebé
Puede empezar a tomar Lydisilka entre 21 y 28 días después del parto. Si comienza después del día 28, debe utilizar un método de barrera adicional (por ejemplo, un preservativo) durante los primeros 7 días que tome Lydisilka. Si, después de dar a luz, ha mantenido relaciones sexuales antes de empezar a tomar Lydisilka, asegúrese de que no está embarazada o espere hasta la siguiente menstruación.

Si está en periodo de lactancia y desea iniciar Lydisilka (de nuevo) después de haber tenido un niño
Lea la sección "Lactancia".

Pregunte a su médico o farmacéutico qué hacer si no está segura de cuándo debe comenzar.

Si toma más Lydisilka del que debe
No se han comunicado efectos adversos graves por tomar demasiados comprimidos de Lydisilka. Si ha tomado varios comprimidos a la vez, tal vez tenga náuseas, vómitos o sangrado vaginal. Incluso las niñas que aún no han empezado a menstruar, pero que han tomado por accidente este medicamento, pueden presentar sangrado vaginal.
Si ha tomado demasiados comprimidos de Lydisilka, o descubre que un niño ha tomado Lydisilka, pida consejo a su médico.

Si olvidó tomar Lydisilka
Los últimos 4 comprimidos blancos del blíster son los comprimidos de placebo. Si olvidó uno de estos comprimidos, esto no tiene ningún efecto sobre la fiabilidad de Lydisilka. Debe tirar el comprimido blanco de placebo olvidado.

Si olvidó un **comprimido rosa activo** (comprimidos 1 a 24 de su tira blíster), debe hacer lo siguiente:
- si han pasado **menos de 24 horas** del olvido del comprimido rosa activo, la protección frente al embarazo no está reducida. Tome el comprimido en cuanto se acuerde y, después continúe tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual
- si han pasado **más de 24 horas** del olvido del comprimido rosa activo, la protección frente al embarazo puede estar reducida. Cuantos más comprimidos haya olvidado, mayor es el riesgo de quedarse embarazada.

Hay un riesgo de protección incompleta frente al embarazo si se olvida de tomar un comprimido rosa activo del comienzo o del final del blíster. Por lo tanto, debería seguir las siguientes instrucciones (consulte también el diagrama):

Más de un comprimido olvidado en este blíster:
Póngase en contacto con su médico.

Un comprimido rosa activo olvidado entre los días 1 a 7
Tome el comprimido que olvidó tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Continúe tomando los comprimidos a la hora habitual y utilice precauciones adicionales, por ejemplo, un preservativo, durante los siguientes 7 días mientras toma los comprimidos correctamente. Si ha mantenido relaciones sexuales en la semana anterior a su olvido de tomar los comprimidos, debe considerar que existe el riesgo de embarazo. En ese caso, consulte inmediatamente a su médico.

Un comprimido rosa activo olvidado entre los días 8 a 17
Tome el comprimido que olvidó tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Continúe tomando los comprimidos a la hora habitual. La protección frente al embarazo no está reducida, y no es necesario tomar precauciones adicionales.

Un comprimido rosa activo olvidado entre los días 18 a 24 Se pueden seguir las dos opciones indicadas a continuación:

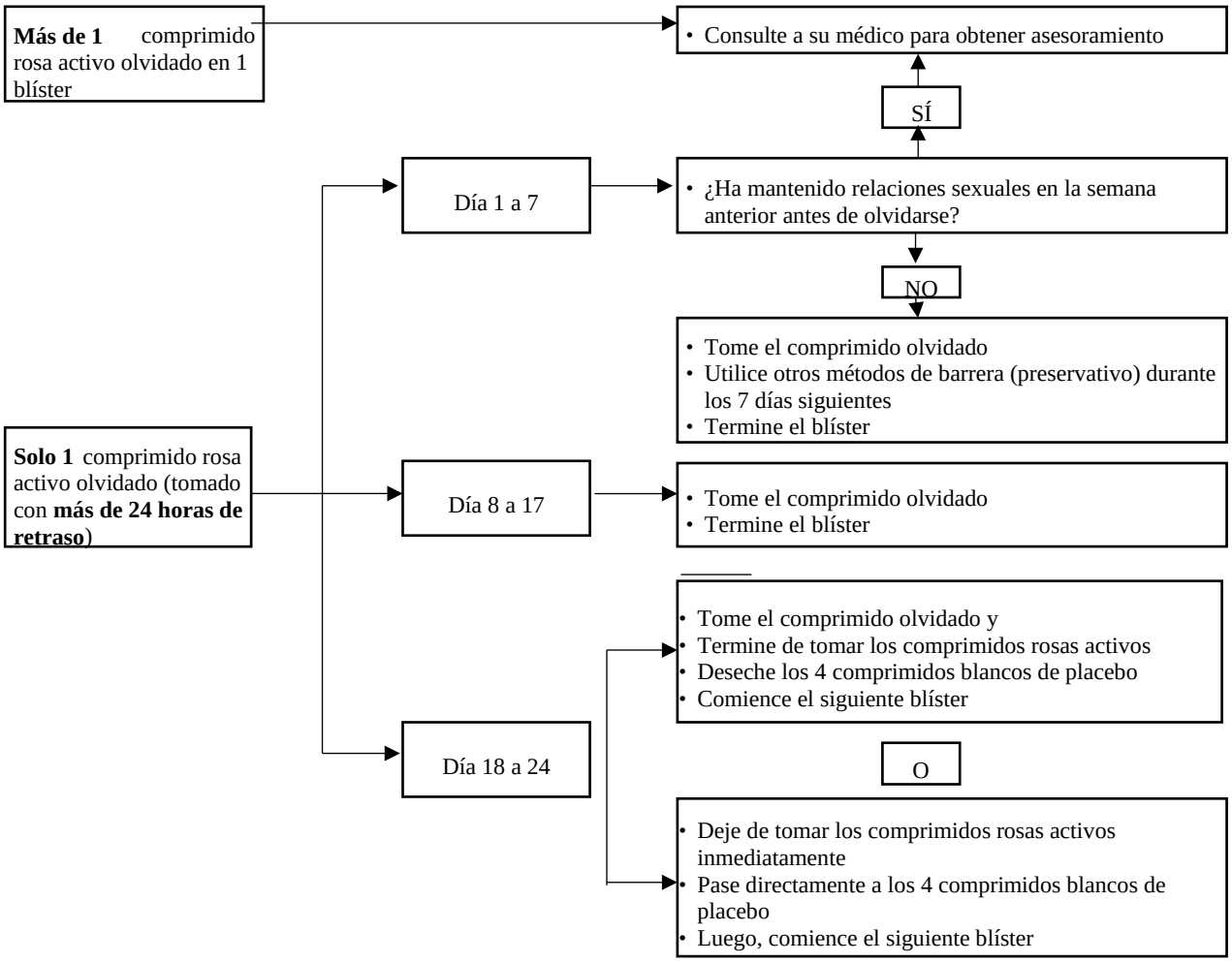
1. Tome el comprimido que olvidó tomar tan pronto como se acuerde, aunque esto signifique tomar dos comprimidos a la vez. Continúe tomando los comprimidos a la hora habitual. En lugar de tomar los comprimidos blancos de placebo de este blíster, deséchelos y comience el siguiente blíster (el día de inicio será diferente).
   Lo más probable es que tenga un período al final del segundo blíster (mientras toma los comprimidos blancos de placebo) pero puede que tenga un sangrado leve o similar a la menstruación durante el segundo blíster.

2. También puede dejar de tomar los comprimidos rosas activos y pasar directamente a los 4 comprimidos blancos de placebo. Antes de tomar los comprimidos blancos de placebo, anote el día en que olvidó tomar su comprimido El periodo con placedo no debe superar los 4 días.Si desea empezar un nuevo blíster el día en que siempre lo hace, tome los comprimidos blancos de placebo durante menos de 4 días.

Si usted sigue una de estas dos recomendaciones, seguirá estando protegida frente al embarazo.

Si se olvidó de tomar alguno de los comprimidos de un blíster, y no tiene un sangrado durante los días de placebo, esto puede significar que está embarazada. Debe ponerse en contacto con su médico antes de comenzar el siguiente blíster.

Calendario: Si han pasado más de 24 horas desde que le tocaba tomar los comprimidos rosas activos



Más de un comprimido olvidado en este blíster Siga los consejos de su médico.

Si vomita o tiene diarrea intensa
Si vomita en las 3 o 4 horas siguientes a la hora en que tomó un comprimido rosa activo, o si tiene diarrea intensa, existe el riesgo de que los principios activos del comprimido no se hayan absorbido completamente en el organismo. Esta situación es parecida a si se olvida de tomar un comprimido. Después de vomitar o de tener diarrea, debe tomar, lo antes posible, otro comprimido rosa activo de un blíster de reserva. Si es posible, tómelo dentro de las 24 horas siguientes a la hora en que toma normalmente el comprimido. Si esto no es posible o si han transcurrido 24 horas o más, deberá seguir la recomendación bajo “Si olvidó tomar Lydisilka”.

Retrasar la menstruación: qué debe saber
Aunque no se recomienda, usted puede retrasar su periodo al no tomar los comprimidos blancos de placebo de la 4.ª fila y pasar directamente a un blíster nuevo de Lydisilka y terminarlo. Puede presentar una hemorragia ligera o parecida a la de la menstruación mientras usa este segundo blíster. Termine este segundo blíster tomando los 4 comprimidos blancos de placebo. Luego, inicie el siguiente blíster. Puede pedir consejo a su médico antes de decidir retrasar su período menstrual.

Si desea cambiar el día de inicio de su menstruación
Si toma los comprimidos según las instrucciones, la menstruación comenzará durante los días en que tome el placebo. Si tiene que cambiar este día, reduzca el número en que toma el placebo, es decir, cuando toma los comprimidos blancos de placebo, pero no los aumente nunca (el máximo es de 4). Por ejemplo, si empieza a tomar los comprimidos de placebo el viernes, y desea cambiarlo al martes (3 días antes), debe comenzar un nuevo blíster 3 días antes de lo habitual. Tal vez no presente sangrado

durante el período acortado en que toma los comprimidos blancos de placebo. Mientras usa el siguiente blíster, tal vez presente algo de sangrado (gotas o manchas de sangre) o sangrado intermenstrual en los días en que tome los comprimidos rosas activos.

Si no está segura de lo que debe hacer, consulte al médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con Lydisilka
Puede dejar de tomar Lydisilka en cualquier momento. Si no desea quedarse embarazada, pregunte primero al médico acerca de otros métodos anticonceptivos.
Si deja de tomar Lydisilka porque desea quedarse embarazada, se le recomienda que espere hasta que haya tenido una menstruación natural antes de tratar de concebir. Esto le ayudará a determinar con más facilidad la fecha del parto.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si sufre cualquier efecto adverso, especialmente si es grave y persistente, o tiene algún cambio de salud que cree que se puede deber a Lydisilka, consulte a su médico.

Todas las mujeres que toman anticonceptivos hormonales combinados corren mayor riesgo de presentar coágulos de sangre en las venas (tromboembolismo venoso (TEV)) o coágulos de sangre en las arterias (tromboembolismo arterial (TEA)). Para obtener información más detallada sobre los diferentes riesgos de tomar anticonceptivos hormonales combinados, ver sección 2 “Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lydisilka”.

Los siguientes efectos adversos se han asociado con el uso de Lydisilka:

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):
- trastorno y alteración del estado de ánimo y de la libido;
- dolor de cabeza;
- dolor abdominal, náuseas;
- acné;
- dolor de las mamas, menstruaciones dolorosas, sangrado vaginal (durante o fuera de los períodos, sangrado abundante irregular);
- fluctuación de peso.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- infección por hongos, infección vaginal, infección de las vías urinarias;
- cambios en el apetito (trastorno del apetito);
- depresión, trastorno emocional, trastorno de ansiedad, estrés, problemas para dormir;
- migraña, mareos, sensación de hormigueo, somnolencia;
- sofocos;
- hinchazón del abdomen (vientre), vómitos, diarrea;
- caída de cabello, sudoración excesiva (hiperhidrosis), sequedad de la piel, erupción cutánea, hinchazón de la piel;
- dolor de espalda;
- inflamación de las mamas, bultos en las mamas, sangrado genital anormal, dolor durante las relaciones sexuales, enfermedad fibroquística de la mama (presencia de uno o más quistes en la mama), sangrado menstrual abundante, ausencia de menstruación, trastornos menstruales,

síndrome premenstrual, contracciones del útero, sangrado uterino o vaginal incluido el manchado, flujo vaginal, trastornos vulvovaginales (sequedad, dolor, olor, molestia);
- fatiga, hinchazón de distintas partes del cuerpo, p. ej., tobillos (edema), dolor en el pecho, sensación anormal;
- análisis de sangre que muestran un aumento de las enzimas hepáticas, cambios en ciertos tipos de grasas de la sangre (lípidos).

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):
- inflamación de las mamas;
- masa benigna en la mama;
- hipersensibilidad (alergia);
- retención de líquidos, aumento de los niveles de potasio en la sangre; - nerviosismo;
- falta de memoria;
- sequedad ocular, visión borrosa, deterioro visual;
- aturdimiento;
- presión arterial alta o baja, inflamación de una vena con la formación de un coágulo de sangre (tromboflebitis), varices;
- estreñimiento, sequedad de boca, indigestión, hinchazón de los labios, flatulencia, inflamación del intestino, reflujo gástrico, contracciones intestinales anormales;
- reacciones alérgicas en la piel, manchas pigmentadas de color marrón-dorado (cloasma) y otros trastornos de la pigmentación, patrón masculino de crecimiento del vello, crecimiento excesivo de vello, enfermedades de la piel como dermatitis y dermatitis con picor, caspa y piel grasa (seborrea) y otros trastornos de la piel;
- calambres, dolor y molestias musculares y articulares;
- dolor del tracto urinario, olor anormal de la orina;
- embarazo que se produce fuera del útero (embarazo ectópico);
- quiste de ovario, aumento espontáneo del flujo de leche, dolor pélvico, decoloración de las mamas, sangrado durante las relaciones sexuales, trastornos del endometrio, trastornos del pezón, sangrado uterino anormal;
- molestias y sensación de malestar general, aumento de la temperatura corporal, dolor;
- aumento de la presión arterial, cambios en los análisis de sangre (pruebas de función renal anormales, aumento del potasio en la sangre, aumento de la glucosa en la sangre, disminución de la hemoglobina, disminución de las reservas de hierro en la sangre, sangre en la orina); - coágulos de sangre perjudiciales en una vena, por ejemplo:
- en una pierna o pie (es decir, TVP)
- en un pulmón (es decir, EP)
- ataque al corazón
- ictus
- ictus leve o síntomas temporales similares a los de una ictus, lo que se llama accidente isquémico transitorio (AIT)
- coágulos de sangre en el hígado, estómago/intestino, riñones u ojo

Las posibilidades de tener un coágulo de sangre pueden ser mayores si tiene cualquier otra afección que aumente este riesgo (ver sección 2 para obtener más información sobre las afecciones que aumentan el riesgo de padecer coágulos de sangre y los síntomas de un coágulo de sangre).

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Lydisilka

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y la caja después de CAD y EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Lydisilka
Los principios activos son drospirenona y estetrol.
Cada comprimido rosa activo contiene 3 mg de drospirenona y estetrol monohidrato equivalente a 14,2 mg de estetrol.
Los comprimidos blancos de placebo no contienen principios activos.

Los demás componentes son:
Comprimidos recubiertos con película rosas activos:
Núcleo del comprimido:
lactosa monohidrato (ver sección 2 "Lydisilka contiene lactosa y sodio"), glicolato sódico de almidón (ver sección 2 "Lydisilka contiene lactosa y sodio"), almidón de maíz, povidona K30, estearato de magnesio (E470b).
Recubrimiento del comprimido: hipromelosa (E464), hidroxipropilcelulosa (E463), talco (E553b), aceite de semilla de algodón hidrogenado, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E172).

Comprimidos recubiertos con película blancos de placebo:
Núcleo del comprimido: lactosa monohidrato (ver sección 2 "Lydisilka contiene lactosa y sodio"), almidón de maíz, estearato de magnesio (E470b). *Recubrimiento del comprimido:* hipromelosa (E464), hidroxipropilcelulosa (E463), talco (E553b), aceite de semilla de algodón hidrogenado, dióxido de titanio (E171).

Aspecto del producto y contenido del envase
Los comprimidos recubiertos con película activos son de color rosa, de 6 mm de diámetro, redondos, biconvexos con un logotipo en forma de gota grabado en una cara.
Los comprimidos recubiertos con película de placebo son de color blanco a blanquecino, de 6 mm de diámetro, redondos, biconvexos con un logotipo en forma de gota grabado en una cara.

Lydisilka se presenta en blísters de 28 comprimidos recubiertos con película (24 comprimidos rosas activos y 4 comprimidos blancos de placebo), acondicionados en una caja de cartón. Además de los blísters, la caja de Lydisilka contiene un estuche de conservación y 1, 3, 6, o 13 etiquetas autoadhesivas marcadas con los días de la semana. La cantidad de etiquetas autoadhesivas depende del número de blísters.

Tamaños de los envases: 28 (1 × 28), 84 (3 × 28), 168 (6 × 28) y 364 (13 × 28) comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
Estetra SRL
Rue Saint Georges 5-7
4000 Liège
Bélgica

Responsable de la fabricación
Haupt Pharma Münster GmbH Schleebrüggenkamp
15
48159 Münster
Alemania

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
1103 Budapest
Hungría

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien
Ceres Pharma
Tél/Tel: +32 (0)9 296 47 70
info@ceres-pharma.com

Lietuva
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

България
Estetra SRL
Тел.: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Luxembourg/Luxemburg
Ceres Pharma
Tél/Tel: +32 (0)9 296 47 70
info@ceres-pharma.com

Česká republika
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Magyarország
Estetra SRL
Tel.: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Danmark
Estetra SRL
Tlf: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Malta
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Deutschland
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Nederland
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Eesti
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22

Norge
Estetra SRL
Tlf: +32 (0)4 349 28 22

infomed@mithra.com

Ελλάδα
Estetra SRL
Τηλ: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

España
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

France
Estetra SRL
Tél: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Hrvatska
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Ireland
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Ísland
Estetra SRL
Sími: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Italia
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Κύπρος
Estetra SRL
Τηλ: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Latvija
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

infomed@mithra.com

Österreich
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Polska
Estetra SRL
Tel.: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Portugal
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

România
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Slovenija
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Slovenská republika
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Suomi/Finland
Estetra SRL
Puh/Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Sverige
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Estetra SRL
Tel: +32 (0)4 349 28 22
infomed@mithra.com

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu.