FICHA TÉCNICA

MESAMES MINI 24®

Drospirenona 3 mg / Etinilestradiol 0,02 mg
Comprimidos Recubiertos

COMPOSICIÓN
Cada comprimido recubierto activo (color rosado claro) contiene:

Drospirenona	3,00 mg
Etinilestradiol	0,02 mg
Excipientes c.s.	

Cada comprimido inactivo (color blanco) contiene:
Excipientes c.s.

INDICACIONES
Anticoncepción oral.

La decisión de prescribir **Mesames Mini 24®** debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con **Mesames Mini 24®** con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) (ver Contraindicaciones, Advertencias y precauciones)

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Forma de administración: vía oral.

Dosis
Cómo tomar Mesames Mini 24®
Los comprimidos deben tomarse cada día aproximadamente a la misma hora, si es necesario con un poco de líquido, en el orden que se muestra en el blíster. Los comprimidos se toman de forma continua. Se debe tomar un comprimido al día durante 28 días consecutivos. Cada blíster posterior debe iniciarse después del último comprimido del blíster previo. El sangrado de retirada suele empezar el día 2-3 después empezar a tomar los comprimidos blancos de placebo (última fila) y puede no haber concluido antes de empezar el siguiente blíster.

Cómo empezar a tomar Mesames Mini 24®

- *Cuando no se han tomado anticonceptivos hormonales previamente (en el último mes)*
  Los comprimidos deben empezar a tomarse el día 1 del ciclo menstrual natural de la mujer (es decir, el primer día del sangrado menstrual).

- *Cuando se cambia desde un método con anticonceptivos hormonales combinados (anticonceptivo oral combinado (AOC), anillo vaginal o parche transdérmico):*
  Es preferible que la mujer empiece a tomar **Mesames Mini 24®** el día después del último comprimido activo (el último comprimido que contiene principios activos) del AOC previo, y como muy tarde el día posterior al intervalo habitual sin comprimidos o de comprimidos de placebo del AOC previo. Cuando se haya utilizado un anillo vaginal o de un parche transdérmico, la mujer debe empezar a utilizar **Mesames Mini 24®** de forma preferente el día de su retirada, y como muy tarde cuando debería haberse producido la siguiente aplicación.

- *Cuando se cambia desde un método que sólo tiene progestágenos (anticonceptivo hormonales, inyección o implante que sólo contienen progestágenos) o desde un dispositivo intrauterino (DIU) que libera progesterona:*
  La mujer puede cambiarse cualquier día desde el anticonceptivo que sólo contiene progestágeno (desde un implante o el DIU el día de su retirada, desde un inyectable cuando tocase la siguiente inyección) pero en todos estos casos debe aconsejarse la utilización adicional de un método de barrera los primeros 7 días que tome los comprimidos.

- *Después de un aborto en el primer trimestre*
  La mujer puede empezar a tomarlo inmediatamente. Si lo hace así, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

- *Después del parto o de un aborto en el segundo trimestre*
  A la mujer se le debe aconsejar que empiece a tomar **Mesames Mini 24®** el día 21-28 después del parto o del aborto en el segundo-tercer trimestre. Si empieza más tarde, a la mujer también se le debe recomendar que utilice de forma adicional un método de barrera durante los primeros 7 días. No obstante, si ya ha mantenido relaciones sexuales, se debe excluir el embarazo antes de empezar a tomar el AOC, o la mujer debe esperar a su primer periodo menstrual.

En el caso de mujeres lactantes, ver Uso en poblaciones especiales

Procedimiento a seguir en caso de que se olvide tomar algún comprimido
Los comprimidos de placebo (comprimidos blancos) de la última fila del blíster pueden ignorarse. No obstante, deben desecharse para evitar prolongar involuntariamente la fase de toma de comprimidos de placebo. Las siguientes recomendaciones sólo son aplicables **cuando se olvida tomar comprimidos activos**:

Si la usuaria se retrasa menos de 24 horas al tomar cualquier comprimido, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer debe tomar el comprimido tan pronto como se acuerde, y el resto de los comprimidos los debe tomar a la hora habitual.

Si se demora más de 24 horas al tomar cualquier comprimido, la protección anticonceptiva puede reducirse. En caso de que se olviden comprimidos se deben seguir estas dos reglas básicas:

1. El intervalo recomendado de comprimidos sin hormona es de 4 días, la toma de comprimidos nunca debe interrumpirse por un periodo de más de 7 días;
2. Son necesarios 7 días de toma ininterrumpida de comprimidos para obtener una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipofisario-ovárico.

Según esto, en la práctica diaria se pueden dar los siguientes consejos:

- Día 1-7
  La usuaria deberá tomar el último comprimido que haya olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Después, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Además, durante los siguientes 7 días debe utilizar un método de barrera como el preservativo. Si en los 7 días previos ha mantenido relaciones sexuales, la posibilidad de un embarazo se debe tener en cuenta. Cuantos más comprimidos haya olvidado y cuánto más cerca estén de la fase de los comprimidos de placebo, mayor es el riesgo de embarazo.

- Día 8-14
  La usuaria deberá tomar el último comprimido que haya olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo tiempo. Después, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Siempre que los comprimidos se hayan tomado correctamente durante los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado, no es necesario tomar precauciones anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si se ha olvidado más de 1 comprimido, se le debe recomendar a la mujer que utilice métodos adicionales durante 7 días.

- Día 15-24
  El riesgo de reducción de la fiabilidad es inminente por la proximidad de la fase de toma de los comprimidos de placebo. Sin embargo, puede evitarse el riesgo de reducción de la protección anticonceptiva ajustando la toma de comprimidos. Por consiguiente, si la mujer sigue una de las dos opciones siguientes, no será necesario utilizar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que la mujer haya tomado los comprimidos correctamente durante los 7 días previos al comprimido olvidado. Si éste no es el caso, la mujer debe seguir la primera de las dos opciones y también utilizará un método anticonceptivo adicional durante los 7 días siguientes.

  1. La mujer deberá tomar el último comprimido que haya olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos comprimidos al mismo

tiempo. Después, seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual hasta que se hayan terminado los comprimidos activos. Los 4 comprimidos blancos de placebo deberán desecharse. Se debe empezar a tomar inmediatamente el siguiente blíster. Es poco probable que la mujer tenga su sangrado de retirada antes del final de los comprimidos activos del segundo blíster, pero puede presentar spotting (manchado) o sangrado por disrupción los días que esté tomando los comprimidos.

2. A la mujer también se le puede aconsejar que deje de tomar los comprimidos activos del blíster actual. Después deberá tomar los comprimidos blancos de placebo durante 4 días, incluidos los días en que olvidó tomar los comprimidos, y después continuará con el siguiente blíster.

Si la mujer olvida tomar varios comprimidos y después no tiene su sangrado de retirada en la fase de toma de comprimidos de placebo, se debe considerar la posibilidad de un embarazo.

Recomendaciones en caso de trastornos gastrointestinales
En caso de problemas gastrointestinales severos (por ejemplo, vómitos y diarrea), la absorción puede que no sea completa y se deben utilizar métodos anticonceptivos adicionales.
Si aparecen vómitos 3-4 horas después de tomar el comprimido activo, se debe tomar un nuevo comprimido (de sustitución) tan pronto como sea posible. El nuevo comprimido debe tomarse si es posible en las 24 horas posteriores a la toma habitual del comprimido. Si han pasado más de 24 horas, debe seguir los consejos que se dan en relación con los comprimidos olvidados, tal como aparecen en la Dosis y vía de administración "Procedimiento a seguir en caso de que se olvide tomar algún comprimido". Si la mujer no quiere modificar su programa normal de toma de comprimidos, debe tomar los comprimidos adicionales que necesite de otro blister.

Cómo retrasar una hemorragia por privación
Para retrasar un periodo, la mujer debe continuar con el siguiente blíster de **Mesames Mini 24®** sin tomar los comprimidos de placebo del blíster actual. Esta extensión puede mantenerse todo lo que se desee hasta el final de los comprimidos activos del segundo blíster. Durante la extensión la mujer puede presentar hemorragia intermenstrual o manchadoz. Después de la fase de comprimidos de placebo se debe restablecer la toma normal de **Mesames Mini 24®**.

Para cambiar su periodo a otro día de la semana distinto del habitual en la pauta actual, se le puede aconsejar a la mujer que acorte el siguiente periodo de comprimidos de placebo el número deseado de días. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor será el riesgo de que no presente hemorragia por privación, y de que tenga hemorragia intermenstrual o manchado mientras tome el segundo blíster (como ocurre cuando se retrasa un periodo).

CONTRAINDICACIONES
No se deben utilizar anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) en las siguientes condiciones. Si alguna de ellas apareciese por primera vez mientras se están tomando AHC, su utilización se debe suspender inmediatamente.

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la formulación de este medicamento (ver lista de excipientes).
- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).
  - Trombembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej. trombosis venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (EP).Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
  - Cirugía mayor con inmovilización prolongada (ver Advertencias y precauciones).
  - Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo (ver Advertencias y precauciones).
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).
  - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes del mismo (p. ej. infarto de miocardio) 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 antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante del lupus).
  - Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
  - Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo (ver Advertencias y precauciones) o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
    - Diabetes mellitus con síntomas vasculares,
    - Hipertensión grave,
    - Dislipoproteinemia intensa.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave mientras los valores de función hepática no hayan vuelto a la normalidad.
- Insuficiencia renal grave o fallo renal agudo.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Tumores malignos que se sepa o se sospeche que se vean influidos por esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o de las mamas).
- Sangrado vaginal no diagnosticado.

Está contraindicado el uso concomitante de **Mesames Mini 24®** con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir (ver Advertencias y precauciones e Interacciones).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
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 **Mesames Mini 24®**.

Si alguna de estas afecciones o de estos factores de riesgo se agrava o aparece por primera vez, se le debe aconsejar a la mujer que consulte a su médico para determinar si debe interrumpir el uso de **Mesames Mini 24®**.

En caso de confirmación o sospecha de TEV o TEA, debe interrumpirse el uso de AHC. En caso de que se haya iniciado la terapia anticoagulante, deben iniciarse medidas anticonceptivas alternativas adecuadas debido a la teratogenicidad de la terapia anticoagulante (cumarinas).

- **Trastornos circulatorios**
  Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)
  El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) comparado con la no utilización Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como Drospirenona/etinilestradiol pueden tener hasta el doble de este nivel de riesgo. La decisión de utilizar cualquier medicamento diferente del que tiene el menor riesgo de TEV se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con Drospirenona/etinilestradiol, 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 un 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 cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).

  Se estima1 que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene drospirenona, entre 9 y 12 mujeres presentarán un TEV en un año; esto se compara con unas 62 en mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel.

En ambos casos, el número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de posparto.
El TEV puede ser mortal en el 1-2 % de los casos.

Número de episodios de TEV por cada 10.000 mujeres en un año

Ver cuadro anexo 1.

De forma extremadamente rara, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., en 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).

Drospirenona/etinilestradiol está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa (ver Contraindicaciones). 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 Contraindicaciones).

Tabla: Factores de riesgo de TEV

Ver cuadro anexo 2.

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 “Fertilidad, embarazo y lactancia”, ver Uso en poblaciones especiales).

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)
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 trombosis venosa profunda (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 sólo 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 embolia pulmonar (EP) pueden incluir:
- Aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificadas.
- 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 pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)
Estudios epidemiológicos han asociado el uso de los AHCs con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular (p. ej. accidente isquémico transitorio, 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). Drospirenona/estinilestradiol 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 Contraindicaciones).
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 Contraindicaciones).

Tabla: Factores de riesgo de TEA

Ver cuadro anexo 3.

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 un 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 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 informado de un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC durante periodos prolongados (> 5 años), pero sigue existiendo controversia acerca de hasta qué punto este hallazgo es atribuible a los efectos de confusión de la conducta sexual y a otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos mostró que existe un riesgo relativo levemente aumentado (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están tomando actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente durante los 10 años posteriores a la suspensión del uso de AOC. 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 que tomaron recientemente anticonceptivos orales es pequeño comparado con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no proporcionan evidencia de que exista una relación causal. El patrón observado de un riesgo aumentado puede deberse al diagnóstico más temprano del cáncer de mama en las usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han tomado alguna vez AOC tienden a estar menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados en mujeres que nunca los han tomado.

Raramente, en usuarias de AOC se ha informado de casos de tumores hepáticos benignos, y más raramente aún, de tumores hepáticos malignos. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales que pusieron en peligro la vida de la paciente. En mujeres que tomen AOC se debe plantear la posibilidad de un tumor hepático dentro del diagnóstico diferencial cuando aparezca dolor severo en la parte alta del abdomen, en caso de hepatomegalia, o si aparecen signos de hemorragia intraabdominal.

Con la utilización de los AOC con las dosis más altas (0,05 mg de etinilestradiol) se reduce el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario. Todavía no se ha confirmado si esto también es aplicable a los AOC con las dosis más bajas.

Otras situaciones como trastornos psiquiátricos
Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas reconocidas debidas al uso de anticonceptivos hormonales (ver Reacciones adversas). 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.

El componente progestágeno de este producto es un antagonista de la aldosterona con propiedades ahorradoras de potasio. En la mayoría de casos, no se debe esperar un aumento de potasio. No obstante, en un estudio clínico en algunas pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y utilización concomitante de medicamentos ahorradores de potasio, los niveles séricos de potasio aumentaron levemente, pero no de una forma significativa, durante la administración de drospirenona. Por lo tanto, se recomienda analizar el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento en pacientes que presentan insuficiencia renal y un potasio sérico previo al tratamiento que se encuentre en la parte alta del rango de referencia, y especialmente durante la utilización concomitante de medicamentos ahorradores de potasio. Ver Interacciones.
Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de padecerla pueden tener un riesgo aumentado de pancreatitis cuando toman AOC.

Aunque se ha informado de incrementos leves en la presión sanguínea de muchas mujeres que toman AOC, los aumentos clínicamente significativos son raros. Sólo en estos casos raros está justificada una suspensión inmediata del AOC. Si, durante la utilización de un AOC en una hipertensión preexistente, unos valores de presión sanguínea elevados de forma continua, o un aumento significativo en la presión sanguínea no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, el AOC debe retirarse. Si se considera que es adecuado, la utilización de AOC se puede reanudar cuando se alcancen valores normotensivos con el tratamiento antihipertensivo.

Se ha informado de que las siguientes patologías pueden aparecer o agravarse tanto durante el embarazo como mientras se toman AOC, pero la evidencia de que exista una relación con la utilización de AOC no es concluyente: ictericia y/o prurito en relación con colestasis; formación de cálculos en la vesícula; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico-urémico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición debida a otosclerosis.

En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar síntomas de angioedema.

Trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden hacer necesario suspender la utilización de los AOC hasta que los marcadores de función hepática vuelvan a la normalidad. La recurrencia de ictericia colestásica y/o el prurito relacionado con la colestasis, aparecidos previamente durante el embarazo o durante la utilización previa de esteroides sexuales, hace necesario suspender los AOC.

Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no hay evidencia que demuestre que es necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que utilizan AOC de dosis baja (los que contienen <0,05 mg de etinilestradiol). No obstante, a las diabéticas se les debe observar atentamente, en especial al principio de utilizar AOC.

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

El cloasma puede aparecer ocasionalmente, especialmente en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar exponerse a la radiación solar o ultravioleta mientras toman AOC.

Exploración/consulta médica
Antes de iniciar o de reanudar el tratamiento con Drospirenona/etinilestradiol, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y se debe descartar un embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones (ver Contraindicaciones) y las advertencias (ver Advertencias y precauciones). Es importante dirigir a la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de Drospirenona/etinilestradiol en comparación con otros AOC, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué deben 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 naturaleza de las exploraciones deben basarse en las directrices clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Debe advertirse a las mujeres que los anticonceptivos hormonales no protegen frente las infecciones por VIH (SIDA) y otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la eficacia
La eficacia de los AOC puede verse reducida en caso de, p. ej., comprimidos olvidados (ver Dosis y via de administración), alteraciones gastrointestinales mientras se toman los comprimidos activos (ver Dosis y vía de administración) o medicación concomitante (ver Interacciones).

Disminución del control de los ciclos
Con todos los AOC pueden aparecer sangrados irregulares (manchado –spotting– o sangrado por disrupción), especialmente durante los primeros meses de utilización. Por lo tanto, sólo será importante evaluar cualquier sangrado irregular después de un periodo de adaptación de aproximadamente tres ciclos.

Si las irregularidades en los sangrados persisten o aparecen después de ciclos previos regulares, se debe pensar entonces en causas no hormonales, y está indicado tomar las precauciones diagnósticas adecuadas para excluir un tumor maligno o un embarazo. Entre ellas se puede incluir un legrado.

En algunas mujeres puede que no se produzca un sangrado de retirada durante el periodo de comprimidos de placebo. Si el AOC se ha tomado según las instrucciones descritas en Dosis y vía de administración, es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si el AOC no se ha tomado de acuerdo con estas instrucciones antes del primer sangrado de retirada que no se ha producido, o si no se han producido dos sangrados de retirada, se debe excluir el embarazo antes de seguir tomando el AOC.

Aumento de ALT
Durante los ensayos clínicos con pacientes sometidos a tratamiento frente al virus de la hepatitis C (VHC) con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se observó un aumento de las transaminasas (ALT) mayor de 5 veces el límite superior de la normalidad (ULN) de una manera significativamente más frecuente en mujeres que usaban medicamentos que contienen etinilestradiol, como los anticonceptivos hormonales combinados (CHC) (ver Contraindicaciones e Interacciones).

Excipientes
Los comprimidos recubiertos con película activos contienen lactosa monohidrato y los inactivos contienen lactosa anhidra. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIÓNES
Nota: deberá consultarse la información de prescripción de medicaciones concomitantes para identificar interacciones potenciales.

Interacciones farmacodinámicas
El uso concomitante con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirin, puede incrementar el riesgo de aumento de ALT (ver Contraindicaciones, advertencias y precauciones). Por tanto los usuarios de Drospirenona/etinilestradiol deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (ej, métodos de anticoncepción no hormonales o que contengan solo progestágenos) antes de iniciar el tratamiento con ésta pauta combinada. Puede volver a utilizarse Drospirenona/etinilestradiol 2 semanas después de completar el tratamiento con ésta pauta combinada.

Interacciones farmacocinéticas
Efectos de otros medicamentos sobre Mesames Mini 24®
Las interacciones pueden aparecer con medicamentos que inducen a las enzimas microsomales que pueden producir un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales y que pueden dar lugar a hemorragia intermenstrual y/o fracaso anticonceptivo.

Manejo
La inducción enzimática puede observarse después de algunos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima generalmente se observa en unas cuantas semanas. Una vez interrumpido el tratamiento farmacológico, la inducción enzimática puede mantenerse durante unas 4 semanas.

Tratamiento de corta duración
Las mujeres con tratamiento con medicamentos inductores de enzimas deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AOC. El método de barrera debe utilizarse durante todo el periodo que se administre el tratamiento farmacológico concomitante y durante 28 días después de su retirada. Si el tratamiento se extiende más allá del final de los comprimidos activos del blister de AOC, se deben desechar los comprimidos de placebo y comenzar inmediatamente el siguiente envase con AOC.

Tratamiento de larga duración
En las mujeres que reciben tratamiento de larga duración con principios activos que son inductores de las enzimas hepáticas, se recomienda utilizar otro método anticonceptivo fiable no hormonal.
En la literatura se ha informado de las siguientes interacciones.

Sustancias que aumentan el aclaramiento de AOC (disminución de la eficacia de los AOC por la inducción enzimática), por ejemplo:
Barbituratos, bosentan, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina, y medicamentos para el VIH, ritonavir, nevirapina y efavirenz, y posiblemente también felbamato, griseofulvina, oxacarbazepina, topiramato y productos que contienen la planta medicinal Hierba de San Juan (Hypericum perforatum).

Sustancias con efectos variables sobre el aclaramiento de los AOC:
Cuando se administran a la vez que los AOC, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH e inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídica, incluyendo las combinaciones con inhibidores de VHC, pueden aumentar o disminuir las concentraciones en plasma de estrógenos o progestinas. El siguiente efecto de estos cambios puede ser clínicamente significativo en algunos casos.

Por lo tanto, se debe consultar la información de prescripción de los medicamentos concomitantes para VIH/VHC con el fin de identificar 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 nucleosídica, deben utilizar un método anticonceptivo de barrera adicional.

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de los AOCS (inhibidores enzimáticos):
La relevancia clínica de las interacciones potenciales con inhibidores enzimáticos es aún desconocida.

La administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas del estrógeno, del progestágeno o de ambos.

En un estudio a dosis múltiples con una combinación de drospirenona (3 mg/día) / etinilestradiol (0,02 mg/día), la administración conjunta con ketoconazol (inhibidor potente del CYP3A4) durante 10 días, aumentó el AUC (0-24h) de la drospirenona y el etinilestradiol, 2,7 y 1,4 veces, respectivamente.

Se ha demostrado que dosis de etoricoxib de 60 a 120 mg/día aumentan las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol de 1,4 a 1,6 veces respectivamente, cuando se toman conjuntamente con un anticonceptivo hormonal combinado con 0,035 mg de etinilestradiol.

Efecto de Mesames Mini 24® sobre otros medicamentos
Los anticonceptivos orales (AOC) pueden afectar al metabolismo de determinados principios activos. Por consiguiente, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (p. ej., ciclosporina) o disminuir (p. ej., lamotrigina).

Basándose en estudios de interacción in vivo, realizados en voluntarias que empleaban omeprazol, simvastatina o midazolam como sustrato marcador, se establece que es poco probable que se produzca una interacción clínicamente relevante de drospirenona a dosis de 3 mg, con el metabolismo mediado por el citocromo P450 de otros principios activos.

Los datos clínicos sugieren que el etinilestradiol inhibe el aclaramiento plasmático de los sustratos del CYP1A2, conduciendo a un aumento débil (p.ej., teofilina) o moderado (p.ej. tizanidina) en su concentración plasmática.

Otras formas de interacción
En pacientes sin insuficiencia renal, la utilización concomitante de drospirenona y de los inhibidores de la ECA o los AINEs no dio lugar a un efecto significativo sobre el potasio sérico. No obstante, no se ha estudiado la utilización concomitante de Drospirenona/etinilestradiol con antagonistas de aldosterona o de diuréticos ahorradores de potasio. En este caso, debe analizarse el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento. Ver también la Advertencias y precauciones).

Pruebas de laboratorio
La utilización de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de algunas pruebas de laboratorio, entre las que se encuentran los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej., la globulina transportadora de corticoides y las fracciones lipídicas o de lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de carbohidratos y los parámetros de la coagulación y la fibrinolisis. Las alteraciones suelen mantenerse dentro del rango de referencia normal para los valores de laboratorio. Drospirenona da lugar a un incremento de la actividad plasmática de renina y en la aldosterona plasmática inducido por su leve actividad antimineralocorticoide.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES
Embarazo
Mesames Mini 24® no está indicado durante el embarazo.
Si se produce un embarazo durante la utilización de Drospirenona/etinilestradiol, el medicamento deberá retirarse inmediatamente. Estudios epidemiológicos muy extensos no han mostrado un riesgo aumentado de defectos congénitos en niños nacidos de mujeres que tomaban AOC antes del embarazo, ni tampoco ningún efecto teratogénico cuando los AOC se tomaron sin darse cuenta durante el embarazo.

Estudios en animales han encontrado reacciones adversas durante el embarazo y la lactancia (ver Datos preclínicos sobre seguridad). Basándonos en estos datos en animales, no se pueden excluir las reacciones adversas debidas a la acción hormonal de los principios activos. No obstante, la experiencia general con los AOC durante el embarazo no proporcionó evidencia de que existan reacciones adversas en humanos.

Los datos de que disponemos respecto a la utilización de drospirenona/etinilestradiol durante el embarazo son demasiado escasos para permitir extraer conclusiones respecto a los efectos negativos de drospirenona/etinilestradiol sobre el embarazo, la salud del feto o del neonato. Hasta la fecha, no disponemos de datos epidemiológicos de relevancia.

Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia la administración con Drospirenona/etinilestradiol (ver Dosis y vía de administración, advertencias y precauciones).

Lactancia
La lactancia puede verse afectada por los AOC, ya que éstos pueden reducir la cantidad y modificar la composición de la leche materna. Por tanto, la utilización de AOC no se deberá recomendar hasta que la madre lactante haya destetado completamente a su hijo. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos pueden excretarse con la leche durante la utilización de AOC. Estas cantidades pueden afectar al niño.

Fertilidad
Drospirenona/etinilestradiol está indicado para la prevención del embarazo. Para ver la información sobre el retorno a la fertilidad, ver Farmacodinamia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en usuarias de AOC.

REACCIONES ADVERSAS
Para conocer las reacciones adversas graves en usuarias de AOC ver Advertencias y precauciones.
Durante la utilización de drospirenona/etinilestradiol se ha informado de las siguientes reacciones adversas farmacológicas:
La tabla siguiente muestra las reacciones adversas según el Sistema de clasificación de órganos MedDRA (MedDRA SOCs). Las frecuencias se basan en datos de ensayos clínicos. Los términos MedDRA más adecuados usados para describir una determinada reacción y sus síntomas y enfermedades relacionadas.

Ver cuadro anexo 4.

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, accidente cerebrovascular, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHCs, que se comentan con más detalle en Advertencias y precauciones.

En mujeres que tomaban AOC se ha informado de los siguientes efectos adversos graves, que se comentan en Advertencias y precauciones:

- Trastornos tromboembólicos venosos.
- Trastornos tromboembólicos arteriales.
  Hipertensión;
- Tumores hepáticos;
- Aparición o empeoramiento de trastornos para los que la asociación con la utilización de AOC 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.
- Alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden hacer necesario suspender la utilización de AOC hasta que los marcadores de la función hepática regresen a la normalidad.
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema.

La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama se ve incrementada muy levemente entre las usuarias de AOC. Como el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso de casos es pequeño en relación con el riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce si existe relación causal con la utilización de AOC. Para más información, ver Contraindicaciones, Advertencias y precauciones.

Interacciones
La interacción de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos orales puede dar lugar a hemorragia intermenstrual y/o fallo anticonceptivo (ver Interacciones).

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo. Se invita a los profesionales de salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a nuestro Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorios Siegfried SAC, farmacovigilancia.pe@siegfried.com.pe. Así mismo, se pide a los profesionales de la salud a reportar cualquier sospecha de reacciones adversas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia farmacovigilancia@minsa.gob.pe

SOBREDOSIS
No se ha tenido todavía ninguna experiencia de sobredosis con drospirenona/etinilestradiol. Basándonos en la experiencia general con los anticonceptivos hormonales combinados, los síntomas que posiblemente podrían producirse en caso de tomar una sobredosis de comprimidos activos son: náuseas, vómitos y sangrado por deprivación. El sangrado por deprivación puede ocurrir incluso en las niñas antes de su menarquia, si accidentalmente toman el medicamento. No existen antídotos y el tratamiento deberá ser sintomático.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
FARMACODINAMIA:
Grupo farmacoterapéutico: hormonas sexuales y moduladores del sistema genital: Progestágenos y estrógenos, combinaciones fijas.
Código ATC: G03AA12

Índice de Pearl de fracaso del método: 0,41 (límite superior de confianza de dos colas al 95%: 0,85).
Índice de Pearl total (fallo del método + fallo de la paciente): 0,80 (límite superior de confianza de dos colas al 95%: 1,30).

Mecanismo de acción
El efecto anticonceptivo de Drospirenona/etinilestradiol se basa en la interacción de varios factores, considerándose el más importante de ellos la inhibición de la ovulación y los cambios en el endometrio.

En un estudio de 3 ciclos de ovulación comparando drospirenona 3 mg/etinilestradiol 0,02 mg en un régimen de 24 días y un régimen de 21 días, el régimen de 24 días fue asociado con una mayor supresión del desarrollo folicular. Después de introducir de forma intencionada errores de dosis durante el tercer ciclo del tratamiento, una mayor proporción de mujeres en el régimen de 21 días presentó actividad ovárica, incluyendo ovulaciones por escape en comparación con las mujeres que tomaban el régimen de 24 días. La actividad ovárica retornó a los niveles previos al tratamiento durante el ciclo posterior al tratamiento en el 91,8% de las mujeres que tomaban el régimen de 24 días.

Drospirenona/etinilestradiol es un anticonceptivo hormonal combinado con etinilestradiol y el progestágeno drospirenona. A dosis terapéutica, drospirenona también posee propiedades antiandrogénicas y antimineralocorticoides leves. No tiene actividad estrogénica, glucocorticoide o anticoagulante. Esto le da a drospirenona un perfil farmacológico que se asemeja mucho al de la hormona natural progesterona.

Estudios clínicos indican que las propiedades antimineralocorticoides leves de drospirenona/etinilestradiol dan lugar a un leve efecto antimineralocorticoide.

Se realizaron dos estudios multicéntricos, doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de drospirenona y etilinestradiol en mujeres con acné vulgar moderado.

Después de seis meses de tratamiento, la utilización de drospirenona/etinilestradiol dio lugar a reducciones mayores, estadísticamente significativas en comparación con placebo; del 15,6% (49,3% frente al 33,7%) en lesiones inflamatorias, del 18,5% (40,6% frente al 22,1%) en lesiones no inflamatorias, y del 16,5% (44,6% frente al 28,1%) en el número total de lesiones. Además un mayor porcentaje de sujetos, el 11,8% (18,6% frente al 6,8%), presentó una valoración “limpia” o “casi limpia” en la escala ISGA (Investigator's Static Global Assessment).

FARMACOCINETICA:

- **Drospirenona**
  Absorción

La drospirenona administrada por vía oral se absorbe rápidamente y de forma casi total. Las concentraciones máximas del principio activo en suero de aproximadamente 38 ng/ml se alcanzan al cabo de unas 1-2 horas tras una única ingestión. La biodisponibilidad está entre el 76 y el 85%. La ingestión concomitante de comida no tiene influencia sobre la biodisponibilidad de drospirenona.

Distribución
Tras su administración oral, los niveles séricos de drospirenona disminuyen con una semivida terminal de 31 horas. Drospirenona se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG, sex hormone binding globuline) o a la globulina fijadora de corticoides (CBG, corticoid binding globulin). Sólo el 3-5% de las concentraciones séricas totales del principio activo está presente como esteroides libres. El aumento de la SHBG inducido por etinilestradiol no influye en la fijación de drospirenona a proteínas séricas. La media del volumen aparente de distribución de drospirenona es de 3,7 ± 1,2 l/kg.

Biotransformación
La drospirenona se metaboliza ampliamente tras su administración oral. Los principales metabolitos plasmáticos son la forma ácida de drospirenona, generada al abrir el anillo de lactona, y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato, formado por reducción y subsiguiente sulfatación. La drospirenona está también sujeta al metabolismo oxidativo catalizado por el CYP3A4.
In vitro, la drospirenona es capaz de inhibir de forma débil a moderada las enzimas del citocromo P450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4.

Eliminación
La tasa de aclaramiento metabólico de drospirenona en suero es de 1,5 ± 0,2 ml/min/kg. Drospirenona se excreta sin modificar únicamente en cantidades traza. Los metabolitos de drospirenona se excretan con las heces y la orina según una proporción de excreción de aproximadamente 1,2 a 1,4. La semivida de la excreción de metabolitos en la orina y en las heces es aproximadamente de 40 h.

Condiciones de estado estacionario
Durante un ciclo de tratamiento, las concentraciones máximas de estado estacionario de drospirenona en suero de aproximadamente 70 ng/ml se alcanzan aproximadamente después de 8 días de tratamiento. Los niveles séricos de drospirenona se acumularon en un

factor de 3 como consecuencia del cociente entre la semivida terminal y el intervalo de administración.

Poblaciones especiales
Efecto de la insuficiencia renal
Los niveles de drospirenona en estado estacionario en mujeres con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina (CLcr), 50-80 ml/min) fueron comparables con aquellos de mujeres con función renal normal. Los niveles séricos de drospirenona alcanzaron un valor medio un 37 % superior en mujeres con insuficiencia renal moderada (CLcr, 30-50 ml/min) comparados con aquellos valores de mujeres con función renal normal. El tratamiento con drospirenona fue bien tolerado también por las mujeres con insuficiencia renal de leve a moderada. El tratamiento con drospirenona no dio lugar a ningún efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

Efecto de la insuficiencia hepática
En un estudio de dosis única, el aclaramiento oral (CL/F) disminuyó aproximadamente un 50 % en voluntarias con insuficiencia hepática moderada, en comparación con las voluntarias con función hepática normal. La disminución en el aclaramiento de drospirenona observada en voluntarias con insuficiencia hepática moderada no se tradujo en ninguna diferencia aparente en términos de concentración sérica de potasio. Incluso en presencia de diabetes y tratamiento concomitante con espironolactona (dos factores que pueden predisponer al paciente a hipercalemia), no se observó un incremento de las concentraciones séricas de potasio por encima del límite superior del rango normal. Puede concluirse que drospirenona se tolera bien en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh B).

Grupos étnicos
No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de drospirenona o etinilestradiol entre mujeres japonesas y caucásicas.

- **Etinilestradiol**
  Absorción
  El etinilestradiol administrado por vía oral se absorbe rápida y totalmente. Las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 33 pg/ml se alcanzan 1-2 horas después de una administración oral única. La biodisponibilidad absoluta como resultado de la conjugación presistémica y el metabolismo de primer paso es aproximadamente del 60%. La ingestión simultánea de comida redujo la biodisponibilidad de etinilestradiol aproximadamente en el 25% de los sujetos investigados mientras que no se observó ningún cambio en los demás.

  Distribución
  Los niveles séricos de etinilestradiol disminuyen en dos fases, y la fase de disposición terminal se caracteriza por una semivida de aproximadamente 24 horas. El etinilestradiol se une en gran medida a albúmina sérica (aproximadamente el 98,5%) aunque no de forma específica, e induce un aumento en las concentraciones séricas de SHBG y globulina unida a corticoides (GUC). Se determinó un volumen aparente de distribución de unos 5 l/kg.

  Metabolismo o Biotransformación
  El etinilestradiol está sujeto a un metabolismo de primer paso hepático e intestinal significativo. El etinilestradiol se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática pero se forma una gran variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. La tasa de aclaramiento metabólico del etinilestradiol es aproximadamente de 5 ml/min/kg.
  In vitro, el etinilestradiol es un inhibidor reversible del CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2, así como un inhibidor basado en el mecanismo del CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2.

  Eliminación
  El etinilestradiol no se excreta sin modificar de forma significativa. Los metabolitos del etinilestradiol se excretan en una proporción urinaria biliar de 4:6. La semivida de excreción de metabolitos es aproximadamente de 1 día.

  Condiciones de estado estacionario
  Las condiciones de estado estacionario se alcanzan durante la segunda mitad del ciclo de tratamiento y los niveles séricos de etinilestradiol se acumulan según un factor de aproximadamente 2,0 a 2,3.

Datos preclínicos sobre seguridad
En animales de laboratorio, los efectos de drospirenona y de etinilestradiol se limitaron a los asociados con la acción farmacológica conocida. En concreto, los estudios de toxicidad en la reproducción revelaron efectos embriotóxicos y fetotóxicos en animales que se considera que son específicos de la especie. Con exposiciones a drospirenona que superaban las de las usuarias de drospirenona/etinilestradiol, se observaron efectos sobre la diferenciación sexual en fetos de rata, pero no en monos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN
Mantener el producto en su envase original, a temperatura no mayor de 30ºC.

LISTA DE EXCIPIENTES
Comprimidos activo: Lactosa monohidrato, crospovidona, almidón pregelatinizado, óxido de hierro rojo (CI 77491), povidona K25, estearato de magnesio, Opadry Y-1-18128 A (hipromelosa, dióxido de titanio (CI 77891), triacetina)
Comprimido inactivo: Lactosa anhidra (Lactosa DT), celulosa microcristalina, estearato de magnesio.

INCOMPATIBILIDADES
No procede

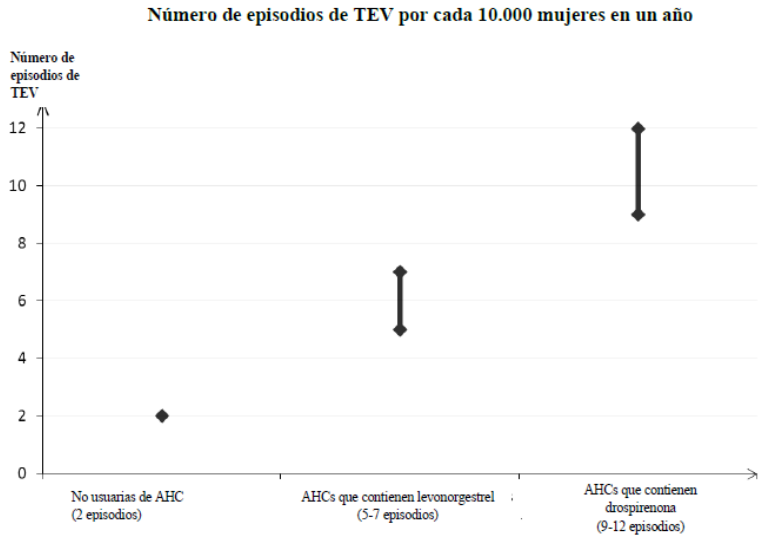
VIDA ÚTIL
No usar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase mediato o inmediato. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

FECHA DE REVISIÓN
Septiembre 2021

Importado por: Laboratorios Siegfried S.A.C.
Telf.: (511) 622 2050
www.siegfried.com.pe
info.peru@siegfried.com.pe
Lima – Perú

SIEGFRIED

Anexo 1.



Anexo 2.

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, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante. Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/comprimido/anillo (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. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de Drospirenona/etinilestradiol.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso 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 se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AHC.
Otras enfermedades asociadas al TEV.	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.

Anexo 3.

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/m²).	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) pueden motivar su interrupción inmediata.
Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos.	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

Anexo 4.

Sistema de clasificación de órganos (versión 18.0 deMedDRA)	**Frecuencia de las reacciones adversas**			
	Frecuente (≥1/100 a <1/10)	**Poco frecuente (≥1/1.000 a <1/100)**	**Rara (≥1/10.000 a <1/1.000)**	**No conocida(no puede calcularse a partir de los datos disponibles)**
Infecciones e infestaciones			Candidiasis	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia, Trombocitopenia	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción alérgica	Hipersensibilidad
Trastornos endocrinos			Trastorno endocrino	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Aumento de apetito,Anorexia, Hiperpotasemia, Hiponatremia	
Trastornos psiquiátricos	Labilidad emocional	Depresión, Nerviosismo Somnolencia	Anorgasmia, Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo, Parestesias	Vértigo,Temblor	
Trastornos oculares			Conjuntivitis,Ojo seco, Trastornos de los	

			ojos	
Trastornos cardiacos			Taquicardia	
Trastornos vasculares		Migraña Varices, Hipertensión	Tromboembolismo venoso (TEV) Tromboembolismo arterial (TEA) Flebitis, Trastorno vascular, Síncope Epistaxis	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Dolor abdominal, Vómitos, Dispepsia, Flatulencia, Gastritis, Diarrea	Aumento de tamañodel abdomen, Trastorno gastrointestinal, Plenitud gastrointestinal, Hernia de hiato, Candidiasis oral, Estreñimiento, Boca seca	
Trastornos hepatobiliares			Dolor biliar, Colecistitis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné, Prurito, Exantema	Cloasma, Eczema, Alopecia, Dermatitis acneiforme,Piel seca, Eritema nodoso, Hipertricosis, Trastorno cutáneo, Estrías cutáneas, Dermatitis de contacto,Dermatitis por fotosensibilidad, Nódulo cutáneo	Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos ydel tejido conectivo		Dolor de espalda, Dolor en una extremidad, Calambres musculares		
Trastornos del sistema reproductor yde las mamas	Dolor mamario, Metrorragia*, Amenorrea	Candidiasis vaginal, Dolor pélvico, Aumento del tamañode las mamas, Mama fibroquística, Sangrado uterino/vaginal*, Flujo vaginal, Sofocos, Vaginitis, Trastorno de la menstruación, Dismenorrea, Hipomenorrea, Menorragia, Sequedad vaginal, Tinción de Papanicolau sospechosa	Dispareunia, Vulvovaginitis, Sangrado postcoital, Sangrado por retirada,Quiste mamario, Hiperplasia de mama,Neoplasia de mama, Pólipo cervical, Atrofia endometrial, Quiste ovárico, Aumento del tamaño del útero	

		Disminución de la líbido		
Trastornos generales y del lugar de administración		Astenia, Aumento de lasudoración, Edema (edema generalizado, edemaperiférico, edema facial)	Malestar	
Exploraciones		Aumento de peso	Disminución de peso	

*Las irregularidades del sangrado suelen desaparecer al mantener el tratamiento de forma continuada.