



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

DROSPIRENONA - ETINILESTRADIOL

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas.
Código ATC: G03AA12.

3.1. Farmacodinamia

El efecto anticonceptivo de Drospirenona se basa en la interacción de diversos factores; los más importantes son la inhibición de la ovulación y los cambios en el endometrio.

A dosis terapéuticas, la Drospirenona posee también propiedades antiandrogénicas y antimineralocorticoides leves. Carece de cualquier tipo de actividad estrogénica, glucocorticoide o antiglucocorticoide. Esto otorga a la Drospirenona un perfil farmacológico muy parecido al de la progesterona natural.

Con la utilización de un anticonceptivo oral combinado compuesto por el progestágeno Drospirenona y por etinilestradiol a dosis mayores (50 µg de etinilestradiol) disminuye el riesgo de cáncer de ovario y de endometrio. No se ha confirmado si esto también es aplicable a AOC de dosis menores.

Índice de Pearl de fallo del método: 0,11 (límite superior del intervalo de confianza 95%: 0,60).

Índice de Pearl global (fallo del método + fallo de la usuaria): 0,31 (límite superior del intervalo de confianza 95%: 0,91).

3.2. Farmacocinética

Absorción

Drospirenona se absorbe de forma rápida y casi completa por vía oral. Tras la administración de una dosis única, se alcanzan concentraciones séricas máximas del principio activo de aproximadamente 38 ng/mL entre 1-2 horas después de la ingestión. La biodisponibilidad oscila entre el 76% y el 85%.

La ingestión concomitante de alimentos no influye en la biodisponibilidad de Drospirenona.

Distribución

Tras su administración por vía oral, los niveles de Drospirenona en suero disminuyen con una vida media terminal de 31 horas.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Drospirenona se une a la albúmina sérica pero no a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (CBG). Sólo entre el 3% y el 5% de la concentración total del principio activo en suero está presente en forma de esteroide libre. El volumen de distribución medio aparente de Drospirenona es de $3,7 \text{ L/kg} \pm 1,2 \text{ L/kg}$.

Metabolismo

Drospirenona se metaboliza intensamente tras su administración por vía oral. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de Drospirenona, que se genera por la apertura del anillo lactona, y el 4,5-dihidro-Drospirenona-3-sulfato; los dos se forman sin la intervención del sistema P450. Una pequeña parte de Drospirenona es metabolizada por el citocromo P450 3A4, y ha demostrado tener capacidad de inhibir esta enzima y también los citocromos P450 1A1, P450 2C9 y P450 2C19, *in vitro*.

Eliminación

La tasa de aclaramiento metabólico de Drospirenona en suero es de $1,5 \text{ mL/min/kg} \pm 0,2 \text{ mL/min/kg}$. Drospirenona se elimina sólo en cantidades mínimas en forma inalterada. Los metabolitos de Drospirenona se eliminan por heces y orina, con una tasa de eliminación de aproximadamente 1,2 a 1,4. La semivida de eliminación de los metabolitos por orina y heces es de unas 40 horas.

Condiciones en estado estacionario

Durante un ciclo de tratamiento se alcanzan concentraciones séricas máximas de Drospirenona en estado estacionario de unos 70 ng/mL después de unos 8 días de tratamiento. Los niveles séricos de Drospirenona se acumularon en un factor de aproximadamente 3, como consecuencia de la tasa entre la vida media terminal y el intervalo de administración.

Poblaciones especiales de pacientes:

Efecto de la insuficiencia renal

Los niveles séricos de Drospirenona en estado estacionario en mujeres con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina CLCr, 50 mL/min 80 mL/min) fueron comparables a los de mujeres con función renal normal. Los niveles séricos de Drospirenona en mujeres con insuficiencia renal moderada (CLCr, 30 mL/min 50 mL/min) fueron 37% superiores, como media, comparados con los de mujeres con función renal normal. El tratamiento con Drospirenona fue bien tolerado también por las mujeres con insuficiencia renal leve y moderada. El tratamiento con Drospirenona no mostro ningún efecto significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

Efecto sobre la insuficiencia hepática

En un estudio de dosis única, el aclaramiento oral (CL/F) disminuyó aproximadamente un 50% en voluntarias con insuficiencia hepática moderada, comparado 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 niveles séricos de potasio.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Incluso en presencia de diabetes y tratamiento concomitante con espironolactona (dos factores que pueden predisponer al paciente a hiperpotasemia), no se observó un incremento de las concentraciones séricas de potasio por encima del límite superior del rango normal. Puede concluirse que Drospirenona es bien tolerada en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh B).

Grupos étnicos

No se han observado diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de Drospirenona, ni de etinilestradiol, entre mujeres japonesas y caucásicas.

Etinilestradiol

Absorción

Etinilestradiol se absorbe de forma rápida y completa después de su administración oral. Tras la administración oral de una dosis única se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 33 pg/mL entre 1 y 2 horas después de la ingestión. La biodisponibilidad absoluta como resultado de la conjugación presistémica y del metabolismo de primer paso es aproximadamente del 60%. La ingestión concomitante de alimentos disminuyó la biodisponibilidad del etinilestradiol en aproximadamente un 25 % de las pacientes investigadas, mientras que no se observó ningún cambio en el resto.

Distribución

Los niveles séricos de etinilestradiol disminuyen en dos fases, la fase de disposición terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 24 horas. Etinilestradiol se une, mayoritariamente, pero de forma no específica, a la albúmina sérica (aproximadamente en un 98,5%) e induce un aumento en las concentraciones séricas de SHBG. Se determinó un volumen de distribución aparente de aproximadamente 5 L/kg.

Biotransformación

Etinilestradiol es sometido a conjugación pre-sistémica en la mucosa del intestino delgado y en el hígado. Se metaboliza primariamente mediante hidroxilación aromática, aunque se forman una gran variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, los cuales están presentes como metabolitos libres, y conjugados en forma de sulfatos y glucuronidos. La tasa de aclaramiento metabólico de etinilestradiol es de aproximadamente 5 mL/min/kg.

Eliminación

Etinilestradiol no se elimina en forma intacta en grado significativo. La proporción de eliminación urinaria: biliar de los metabolitos de etinilestradiol es de 4:6. La vida media de eliminación de los metabolitos es de 1 día aproximadamente.

Condiciones en estado estacionario

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





3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

En animales de laboratorio los efectos de Drospirenona y etinilestradiol se limitaron a los asociados a la acción farmacológica conocida. En particular, los estudios de toxicidad para la reproducción revelaron efectos embriotóxicos y fetotóxicos en animales, considerados como específicos de especie.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la terapia de reemplazo hormonal. (Concentración: 1 mg - 2 mg)
Prevención del embarazo (Concentración: 3 mg - 0,030 mg y 3 mg - 0,020 mg)

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Un (01) comprimido diario durante 28 días.

Un (01) comprimido diario durante 28 días consecutivos comenzando el primer día de la menstruación.

5.2. Dosis máxima.

La dosis usual recomendada. El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal: El tratamiento con Drospirenona fue bien tolerado por las mujeres con insuficiencia renal leve y moderada.

A pesar de que en principio no es necesario ajustar la dosis, se debe utilizar bajo supervisión en esta población de pacientes dado que los datos bibliográficos sugieren que la fracción libre de etinilestradiol es mayor en estas pacientes.

Insuficiencia hepática: Drospirenona es bien tolerada en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (ChildPugh B). Debe administrarse con precaución en pacientes con disfunción hepática.

Edad pediátrica: No se administre en menores de 18 años.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Los comprimidos deben tomarse todos los días en forma continua, aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario y en el orden que se indica en el envase blíster. La toma de comprimidos es continua. Para prevención del embarazo, se debe tomar un comprimido diariamente durante 28 días.





Cada caja se inicia al día siguiente de terminar el último comprimido de la caja anterior. La hemorragia por privación suele dar comienzo 2-3 días después de tomar el último comprimido de placebo (última fila) y es posible que no haya terminado antes de empezar el siguiente envase.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Nauseas.

Poco frecuentes: Vómito y diarrea.

Trastornos cardiovasculares

Frecuentes: Migraña

Poco frecuentes: Hipertensión, hipotensión,

Raras: Tromboembolismo venoso, tromboembolismo arterial.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea, estado de ánimo depresivo.

Poco frecuentes: Cambios en la libido.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: nerviosismo, labilidad emocional.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Poco frecuentes: Acné, eccema, prurito.

Frecuencia desconocida: eritema nodoso.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Asma

Trastornos auditivos

Raras: Hipoacusia.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Trastornos menstruales, hemorragia intermenstrual, dolor de mama, secreción vaginal, candidiasis vulvovaginal.

Poco frecuentes: Infección vaginal.

Raras: Secreción mamaria

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Retención de líquidos, cambios en el peso corporal.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Influencia de otros medicamentos sobre Drospirinona - Etinilestriol

Las interacciones entre hormonas esteroideas y otros medicamentos pueden producir hemorragia por privación y/o fallo de la anticoncepción, si este es su uso. Influencia de otros medicamentos sobre Drospirinona - Etinilestriol

Sustancias que aumentan el aclaramiento de hormonas sexuales (disminución de la eficacia por inducción enzimática): Los anticonvulsivantes (p.e.; pirazolonas, hidantoínas, barbitúricos, fenitoina, primidona, carbamazepina) y antiinfecciosos (rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirez, ritonavir) y también felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y los productos a base de hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*). Habitualmente la inducción enzimática máxima no se observa hasta que transcurren 2-3 semanas, pero puede mantenerse al menos hasta 4 semanas después de la discontinuación del tratamiento.

También se han notificado fallos de los anticonceptivos con los antibióticos como ampicilinas y tetraciclinas. No se ha dilucidado el mecanismo de este efecto

Las mujeres tratadas durante períodos cortos (hasta de una semana) con cualquiera de los grupos de medicamentos mencionados anteriormente, o con los principios activos individuales, deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC, es decir, durante el tiempo de administración concomitante de los medicamentos y en los 7 días siguientes a la discontinuación.

Las mujeres tratadas con rifampicina deben utilizar un método de barrera además del AOC mientras dure la administración de rifampicina y durante los 28 días siguientes a su discontinuación.

En mujeres sometidas a tratamiento a largo plazo con principios activos inductores de las enzimas hepáticas, los expertos recomiendan incrementar las dosis de esteroides anticonceptivos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Sustancias con efectos variables en el aclaramiento de hormonas sexuales:

Cuando se administran conjuntamente con hormonas sexuales, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa de VIH y los inhibidores no nucleosidos de la Transcriptasa inversa incluyendo combinaciones con inhibidores de VIH pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de los estrógenos o de las progestinas.

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de hormonas sexuales (inhibidores enzimáticos).

Los inhibidores potentes y moderados del CYP3A4, como los antifúngicos azólicos (p.e; fluconazol, itraconazol, Ketoconazol, voriconazol), verapamilo, macrólidos (p.e; claritromicina, eritromicina), diltiazem y zumo de pomelo (tomate), pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los progestágenos, de los estrógenos o de ambos.

Ciclosporina inhiben metabolismo de Drospirenona.

Influencia de Drospirenona - Etinilestriol sobre otros medicamentos:

Los anticonceptivos orales pueden influir en el metabolismo de otros principios activos. En consecuencia, los niveles plasmáticos y tisulares pueden aumentar como en el caso de la Ciclosporina, o disminuir como la lamotrigina.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar a los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como son los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), por ejemplo la globulina transportadora de corticoesteroides y las fracciones lípido/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales. Drospirenona produce un aumento de la actividad de la renina plasmática y de la aldosterona plasmática, inducido por su leve actividad antimineralocorticoide.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Las pacientes que reciben terapia hormonal sustitutiva deben ser evaluadas periódicamente con estudios clínicos y exámenes mamarios, y recibir instrucciones para que puedan llevar a cabo el autoexamen de mamas, ya que se ha reportado aumento de la incidencia de cáncer de mama en pacientes que reciben estrógenos por periodos prolongados.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Ante la aparición de: pérdida de la visión, edema de papila, lesiones vasculares retinianas, diplopía, migraña, manifestaciones clínicas de flebitis y tromboflebitis, debe suspenderse el tratamiento con este producto.

Antes y durante el tratamiento con este producto debe descartarse patología primaria mamaria. Se ha observado que existe un aumento en el riesgo de accidente cerebrovascular asociado al tratamiento con este tipo de productos.

Si durante la terapia hormonal sustitutiva se presenta hemorragia genital (metrorragia), debe efectuarse biopsia endometrial.

En mujeres con terapia hormonal sustitutiva, debe vigilarse la aparición de síntomas y signos de etiología biliar.

El uso de estrógenos se asocia con aumento en el riesgo de cáncer de endometrio.

Insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, insuficiencia renal, epilepsia, migraña, depresión endógena.

Usar con precaución en: cirugía electiva, epilepsia, anemia de células falciformes, trastornos del metabolismo endocrino, pacientes diabéticos, depresiones psíquicas, jaqueca, asma, enfermedades cardiovasculares.

El cáncer de ovario en mujeres con tratamiento con THS (estrógenos solos o con combinación de estrógenos-progestágenos) puede tener un riesgo ligeramente mayor a los 5 años de administración y disminuye con el tiempo después de interrumpir el tratamiento.

La ingestión aguda de alcohol durante el tratamiento con THR puede provocar elevación de los niveles de estradiol (E2) circulantes.

Realizar evaluación médica periódica.

Realizar control de parámetros hematológicos, funcionalismo hepático, perfil lipídico.

La hemorragia causada por este producto no es una menstruación ya que difícilmente produce endometrio en fase secretora. No debe usarse en aquellos casos de los cuales se desee corregir la ausencia de las modificaciones cíclicas de la mucosa uterina.

Se ha señalado la asociación entre el uso de anticonceptivos orales y accidente vascular cerebral en mujeres jóvenes sanas. Por lo cual el inicio de síntomas visuales o cefalea de fuerte intensidad debe considerarse como indicación para la suspensión del anticonceptivo oral. 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 Drospirenona/Etinilestradiol.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Si alguna de estas afecciones o 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 se debe interrumpir el uso de Drospirenona/Etinilestradiol:

1. Trastornos circulatorios

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) comparado con su 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 a 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.

Se estima 1 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 el 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 postparto.

El TEV es mortal en el 1 - 2% de los casos. 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 (obesidad, inmovilización prolongada, cirugía mayor, antecedentes familiares importantes, edad superior a 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.





Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

En ciertos estudios epidemiológicos se ha 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 las usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo (Edad > a 35 años, tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad, antecedentes familiares positivos, migraña, diabetes, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico). Drospirenona-Etinilestradiol está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial. 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.

2. Tumores

Cáncer de cuello uterino

En algunos estudios epidemiológicos se ha informado de un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC a largo plazo, pero persiste la controversia sobre el grado en que este hallazgo puede atribuirse a los efectos de confusión generados por la conducta sexual y a otros factores, como el virus del papiloma humano (VPH).

Cáncer de mama

En un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos se ha notificado un ligero incremento del riesgo relativo (RR=1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que reciben tratamiento con AOC. Después de suspender la administración de AOC, el incremento de riesgo desaparece gradualmente en 10 años. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el mayor número de cánceres de mama diagnosticados en las mujeres que reciben tratamiento con AOC o que lo han recibido recientemente es pequeño en relación con el riesgo de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre la causalidad. El patrón de aumento de riesgo observado puede deberse a un diagnóstico más precoz del cáncer de mama en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en usuarias que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a ser menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han utilizado.

Tumores hepáticos





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Se ha informado de la aparición de tumores hepáticos benignos y malignos en usuarias de AOC.

En casos aislados estos tumores han ocasionado hemorragias intraabdominales peligrosas para la vida. Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial cuando aparezca dolor abdominal superior intenso, si hay hepatomegalia o signos de hemorragia intraabdominal en mujeres que toman AOC.

3. Otras enfermedades

Las mujeres con hipertrigliceridemia o con antecedentes familiares de este trastorno pueden tener mayor riesgo de pancreatitis cuando toman AOC.

En el caso de alteración aguda o crónica en la función hepática, el uso de Drospirenona-Etinilestradiol debe de ser interrumpido hasta que los marcadores de la función hepática retornen a valores normales. Las hormonas esteroideas son muy mal metabolizadas en pacientes con trastornos hepáticos.

Aunque se han notificado pequeños aumentos en la presión arterial en mujeres que reciben AOC, son raras las elevaciones clínicamente relevantes, no obstante, si la hipertensión clínica desarrollada durante el uso de AOC persiste, deberá suspenderse el tratamiento y tratar la hipertensión. El tratamiento se reanudará cuando se considere oportuno, si es posible conseguir valores de presión normales con el tratamiento antihipertensivo.

Ocasionalmente puede aparecer cloasma, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la luz ultravioleta mientras reciban AOC.

8.1. Embarazo

Si se produjera un embarazo durante el tratamiento con Drospirenona-etinil estradiol, debe suspenderse su administración inmediatamente. En estudios con animales se han observado efectos adversos durante el embarazo y la lactancia. En función de estos datos en animales, no se pueden descartar las reacciones adversas debidas a la acción hormonal de los principios activos.

Los datos disponibles acerca del uso de Drospirenona-etinilestradiol durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a las reacciones adversas sobre el embarazo y la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha de hoy, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes.

Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el periodo de posparto cuando se reinicia la administración con Drospirenona-etinilestradiol.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.2. Lactancia



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

La lactancia puede resultar afectada por Drospirinona-etinilestradiol, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche materna y alterar su composición. Por consiguiente, en general no debe recomendarse el uso de esta combinación hasta que la madre haya cesado completamente la lactancia de su hijo. Durante el uso de Drospirinona-etinilestradiol, pueden eliminarse a través de la leche pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos. Estas cantidades pueden afectar al lactante.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula

Pacientes con antecedentes o alto riesgo de sufrir cáncer de endometrio y mamá conocido o sospechado.

Neoplasia estrógeno dependiente conocida o sospechada.

Porfiria.

Hiperlipoproteinemia.

En pacientes con tromboflebitis, trastornos tromboembólicos, antecedentes de accidente cerebrovascular o alto riesgo de sufrirlo.

Hipertensión arterial.

Hepatopatía grave, ictericia colestática u obstructiva.

Obesidad en mayores de 35 años de edad y fumadora.

Hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante del lupus).

Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.

Diabetes mellitus con síntomas vasculares

Presencia o antecedentes de pancreatitis, si se asocia a hipertrigliceridemia grave.

Insuficiencia renal grave o fallo renal agudo.

Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).

Hemorragia vaginal no diagnosticada.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han notificado casos de sobredosis con el compuesto. Según la experiencia general con los anticonceptivos orales combinados, los síntomas que posiblemente pueden producirse en caso de sobredosis de comprimidos activos son: náuseas, vómitos y, en las pacientes jóvenes, hemorragia vaginal leve.

10.2. Tratamiento



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

No existe antídoto.

El tratamiento debe ser sintomático.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA.

VIA de ADMINISTRACION: Oral

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A Juicio del Facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Con prescripción facultativa.



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

