



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>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

NORELGESTROMINA - ETINILESTRADIOL

2. VIA DE ADMINISTRACION

TRANSDERMICA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Anticonceptivos hormonales para uso sistémico. Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas.

Código ATC: G03AA13.

3.1. Farmacodinamia

Norelgestromina - etinilestradiol actúa a través del mecanismo de supresión de la gonadotropina por las acciones estrogénica y progestágena del etinilestradiol y de la norelgestromina, respectivamente. El principal mecanismo de acción es la inhibición de la ovulación, pero también pueden contribuir a la eficacia del producto los efectos sobre el moco cervical y el endometrio.

3.2. Farmacocinética

Absorción

Tras la aplicación de norelgestromina - etinilestradiol, los niveles de norelgestromina y de etinilestradiol (EE) en plasma alcanzan el estado estacionario a las 48 horas aproximadamente. Las concentraciones en estado estacionario (C_{ss}) de norelgestromina y EE durante una semana llevando el parche transdérmico son aproximadamente de 0,8 ng/mL y 50 pg/mL, respectivamente. En ensayos de dosis múltiples, las concentraciones plasmáticas y AUC para norelgestromina y EE aumentaron ligeramente con el tiempo comparadas con la semana 1 del ciclo 1.

Distribución.

La norelgestromina y el norgestrel (un metabolito en suero de la norelgestromina) tienen una unión alta (> 97%) a las proteínas séricas. La norelgestromina se fija a la albúmina y no a la globulina fijadora de las hormonas sexuales (SHBG), mientras que el norgestrel se une principalmente a la globulina fijadora de las hormonas sexuales, lo que limita su actividad biológica. El etinilestradiol se une ampliamente a la albúmina sérica.

Biotransformación

La norelgestromina sufre metabolismo hepático, y entre los metabolitos resultantes se encuentra el norgestrel, que se une principalmente a la globulina fijadora de las hormonas sexuales, y varios metabolitos conjugados e hidroxilados. El etinilestradiol se metaboliza asimismo dando varios productos hidroxilados y sus conjugados de glucorónido y sulfato.





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>

Eliminación

Tras retirar el parche transdérmico, las vidas medias de eliminación de la norelgestromina y del etinilestradiol fueron aproximadamente de 28 horas y 17 horas, respectivamente. Los metabolitos de la norelgestromina y del etinilestradiol se eliminan por vía renal y en las heces.

Anticonceptivos transdérmicos frente a orales

Los perfiles farmacocinéticos de los anticonceptivos transdérmicos hormonales y de los anticonceptivos hormonales combinados orales son distintos y se debe tener precaución cuando se realice una comparación directa de los parámetros farmacocinéticos.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Con respecto a la toxicidad reproductiva, la norelgestromina mostró toxicidad fetal en conejos, pero el margen de seguridad para este efecto fue suficientemente alto. Los datos sobre la toxicidad reproductiva para la combinación de norelgestromina con etinilestradiol no están disponibles. Los datos para la combinación de norgestimato (profármaco de la norelgestromina) con etinilestradiol indican en los animales hembras un descenso en la fertilidad y en la eficiencia de implantación (rata), un aumento en la resorción fetal (rata, conejo) y, a altas dosis, un descenso en la viabilidad y fertilidad de la progenie femenina (rata). No se conoce la relevancia de estos datos para la exposición en humanos, ya que se puede considerar que los efectos están relacionados con acciones farmacodinámicas bien conocidas o son específicos para las especies.

4. INDICACIONES

Prevención del embarazo.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Un parche (norelgestromina 150 µg - etinilestradiol 20 µg) cada 8 días.

5.2. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se ha estudiado norelgestromina - etinilestradiol en mujeres con insuficiencia renal. A pesar de que en principio no es necesario ajustar la dosis, norelgestromina - etinilestradiol se debe utilizar bajo supervisión en esta población de pacientes dado que los datos bibliográficos sugieren que la fracción libre de etinilestradiol es mayor.





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>

Insuficiencia hepática

Norelgestromina - etinilestradiol no está indicado en mujeres con insuficiencia hepática.

Mujeres postmenopáusicas

Norelgestromina - etinilestradiol no está indicado en mujeres postmenopáusicas y no es adecuado como terapia hormonal sustitutiva.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

La seguridad y la eficacia no han sido establecidas en adolescentes menores de 18 años. No hay un uso relevante de norelgestromina - etinilestradiol en niñas o adolescentes premenárgicas.

Peso corporal igual o mayor de 90 kg

La eficacia anticonceptiva puede verse disminuida en mujeres con un peso igual o mayor de 90 kg.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

La decisión de prescribir norelgestromina - etinilestradiol 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 norelgestromina - etinilestradiol con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (AHCs). A fin de que la eficacia anticonceptiva sea máxima, se debe advertir a los pacientes que utilicen norelgestromina - etinilestradiol siguiendo exactamente las instrucciones.

Norelgestromina - etinilestradiol debe aplicarse con la piel limpia, seca, sin vellos, intacta y sana, en los glúteos, abdomen, parte superior externa del brazo o el torso superior en un sitio donde no sea rozado por ropa apretada. El parche no debe ponerse en las mamas ni sobre piel que esté enrojecida, irritada o con escoriaciones o erupciones.

Cada parche transdérmico consecutivo debe ponerse en un sitio diferente de la piel a fin de evitar una posible irritación, aunque puede ponerse en la misma zona anatómica. Hay que presionar bien sobre el parche transdérmico hasta que los bordes estén bien pegados.

Para que no haya interferencias con las propiedades adhesivas del parche transdérmico, no debe aplicarse maquillaje, cremas, lociones, polvos u otros productos tópicos en la zona de la piel donde esté el parche transdérmico o donde se vaya a poner en breve.

Se recomienda que las usuarias comprueben visualmente el parche transdérmico todos los días para garantizar que sigue bien pegado.

El parche transdérmico de norelgestromina - etinilestradiol no se debe cortar, dañar o modificar de ninguna manera ya que la eficacia anticonceptiva se puede ver afectada. La anticoncepción con norelgestromina - etinilestradiol comienza el primer día de la menstruación. Se coloca un solo parche transdérmico y se lleva durante una semana entera (7 días). El día que se pone el primer parche transdérmico (Día 1/Día de Inicio)





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>

determina los Días de Cambio siguientes. El Día de Cambio del parche transdérmico será este día de cada semana (Días del ciclo 8, 15, 22 y Día 1 del siguiente ciclo).

El Día 22 de la cuarta semana comienza la semana de descanso sin parche transdérmico.

Si la terapia del Ciclo 1 comienza después del primer día del ciclo menstrual, deberá usar al mismo tiempo un anticonceptivo no hormonal sólo durante los primeros 7 días del primer ciclo de tratamiento.

El nuevo ciclo anticonceptivo comienza al día siguiente de la semana sin parche transdérmico; el siguiente parche transdérmico norelgestromina - etinilestradiol debe ponerse incluso si no ha habido sangrado por privación o si se continúa con dicho sangrado.

En ningún caso puede haber más de 7 días de descanso sin parche transdérmico entre ciclos de dosificación. Si pasan más de 7 días sin parche transdérmico, la usuaria podría quedar sin protección frente al embarazo. En este caso, se debe usar al mismo tiempo un anticonceptivo no hormonal durante 7 días. El riesgo de ovulación aumenta cada día que pase del período de descanso recomendado. Si ha mantenido relaciones sexuales durante este período prolongado sin parche, debe tener en cuenta la posibilidad de embarazo.

Cuando se retira un parche transdérmico, se debe sustituir inmediatamente por otro nuevo el mismo día de la semana (Día de Cambio) el Día 8 y Día 15 del ciclo. Los cambios de parche transdérmico se pueden hacer a cualquier hora del Día de Cambio programado.

El parche transdérmico no se debe volver a poner si ya no pega; se debe poner otro parche transdérmico nuevo de inmediato. No debe utilizar ningún tipo de adhesivo o venda para fijar el parche transdérmico norelgestromina - etinilestradiol.

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)

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: Infección fúngica vulvovaginal, candidiasis vaginal.

Raras: Erupción pustular, pústulas en el lugar de aplicación.





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>

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)

Raras: Neoplasia hepática, cáncer de mama, carcinoma de cérvix, adenoma hepático, leiomioma uterino, fibroadenoma de mama.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Hipersensibilidad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Hipercolesterolemia, retención de líquidos, aumento del apetito.
Raras: Hiperglucemia, resistencia a la insulina.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Trastornos de ánimo afectividad y ansiedad.
Poco frecuentes: Insomnio, disminución de la libido.
Raras: Ira, frustración, aumento de la libido.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Dolor de cabeza.
Frecuentes: Migraña, mareo.
Raras: Accidente cerebrovascular, hemorragia cerebral, gusto anormal.

Trastornos oculares

Raras: Intolerancia a las lentes de contacto.

Trastornos cardiacos

Raras: Infarto (agudo) de miocardio.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Hipertensión arterial.
Raras: Tromboembolismo arterial, crisis hipertensiva, trombosis arterial, trombosis venosa, trombosis, tromboembolismo venoso.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Trombosis de la arteria pulmonar, embolia pulmonar.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Nauseas.
Frecuentes: Dolor abdominal, vómitos, diarrea, distensión abdominal.
Raras: Colitis.

Trastornos hepatobiliares

Raras: Colecistitis, coleditiasis, lesión hepática, ictericia colestática, colestasis.





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 de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Acné, erupción cutánea, prurito, reacción en la piel, irritación de la piel.

Poco frecuentes: Alopecia, dermatitis alérgica, eccema, reacción de fotosensibilidad, dermatitis de contacto, urticaria, eritema.

Raras: Angioedema, eritema (multiforme nudoso), cloasma, erupción exfoliativa, prurito generalizado, erupción (eritematosa prurítica), dermatitis seborreica.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Espasmos musculares.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy frecuentes: Sensibilidad en las mamas.

Frecuentes: Dismenorrea, sangrado vaginal y trastornos menstruales, espasmo uterino, trastornos de la mama, secreción vaginal.

Poco frecuentes: Galactorrea, síndrome premenstrual, sequedad vulvovaginal.

Raras: Displasia cervical, supresión de la lactancia, secreción genital.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Malestar, fatiga, reacciones en el lugar de aplicación (eritema, irritación, prurito, erupción cutánea).

Poco frecuentes: Edema generalizado, edema periférico, reacciones en el lugar de aplicación.

Raras: Edema facial, edema con fovea, hinchazón, reacciones en el lugar de aplicación (p.ej., absceso, erosión), edema localizado.

Exploraciones complementarias

Frecuentes: Aumento de peso.

Poco frecuentes: Aumento de la presión sanguínea, trastornos lipídicos.

Raras: Disminución de la glucosa en sangre, niveles anormales de glucosa en sangre.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Las interacciones entre los anticonceptivos orales y otros medicamentos pueden dar lugar a hemorragia intermenstrual y/o fallo del tratamiento anticonceptivo.





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>

Pueden aparecer interacciones con medicamentos inductores de las enzimas hepáticas como: fenobarbital, primidona, rifampicina, rifabutin, bosentán y fosaprepitant, algunos antiepilépticos como: carbamazepina, acetato de eslicarbazepina, felbamato, oxcarbazepina, fenitoína, rufinamida, topiramato, lo cual puede dar lugar a un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales. Esta interacción también puede ocurrir con algunos medicamentos para el VIH como por ej., nefilnavir, ritonavir, nevirapina, efavirenz) y posiblemente también griseofulvina y productos a base de plantas medicinales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Generalmente, la máxima inducción enzimática se observa alrededor de los 10 días y se puede mantener durante al menos 4 semanas después de la suspensión del tratamiento farmacológico.

Se han notificado fallas en el tratamiento anticonceptivo debido al uso concomitante de antibióticos, tales como penicilinas y tetraciclinas. No se ha establecido el mecanismo subyacente. Durante el tratamiento con antibióticos, se debe utilizar un método de barrera hasta 7 días después de interrumpir el tratamiento.

Las mujeres en tratamiento con rifampicina, también deben utilizar un método anticonceptivo de barrera adicional además de norelgestromina - etinilestradiol durante el tiempo que se administre rifampicina y hasta 28 días después de su interrupción.

Se recomienda que las mujeres que estén en tratamiento a largo plazo con cualquiera de las clases de medicamentos mencionados anteriormente, utilicen simultáneamente otro método anticonceptivo no hormonal fiable.

El siguiente parche transdérmico se debe poner sin intercalar la semana habitual de descanso si la administración concomitante de estos medicamentos continúa después del final del ciclo semanal.

Etoricoxib eleva los niveles plasmáticos de etinilestradiol (50 a 60%) cuando se toma concomitantemente con anticonceptivos hormonales orales trifásicos. Se cree que el mecanismo de este incremento se debe a que etoricoxib inhibe la actividad de la sulfotransferasa inhibiendo así el metabolismo del etinilestradiol.

Los anticonceptivos hormonales pueden aumentar las concentraciones plasmáticas y tisulares de ciclosporinas si se usan en forma conjunta. Puede ser necesario un ajuste de dosis de los medicamentos concomitantes.

Los anticonceptivos hormonales combinados han mostrado un descenso significativo de las concentraciones plasmáticas de lamotrigina cuando se administran de forma conjunta posiblemente debido a la inducción de glucuronidación de la lamotrigina. Esto podría reducir el control de las crisis (convulsiones) y por tanto puede ser necesario un ajuste de dosis de lamotrigina.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La utilización de anticonceptivos esteroideos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo valores bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, niveles plasmáticos de globulina fijadora de corticosteroides y fracciones lipídicas/lipoproteínicas; parámetros del metabolismo de los hidratos de





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>

carbono y de la coagulación y fibrinólisis. Generalmente los cambios permanecen dentro del intervalo normal de laboratorio.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

No hay evidencia clínica que indique que un parche transdérmico sea, en ningún aspecto, más seguro que los anticonceptivos orales combinados.

Si alguna de estas afecciones o alguno de estos factores de riesgo se agravan o aparece por primera vez, se debe aconsejar a la mujer que consulte a su médico para determinar si debe interrumpir el uso de norelgestromina - etinilestradiol.

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado incrementa 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 norelgestromina - 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 norelgestromina - 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 AHCs 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 que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC de dosis baja que contiene levonorgestrel, unas 61 presentarán un TEV en un año. Ciertos estudios han sugerido que la incidencia de TEV en mujeres que utilizaron norelgestromina - etinilestradiol es hasta el doble de alta que en usuarias de AHCs que contienen levonorgestrel. Esto corresponde a entre unas 6 y 12 TEV en un año entre 10.000 mujeres que utilizan norelgestromina - etinilestradiol.

En ambos casos, el número de TEV por año 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.

Factores de riesgo para TEV

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHCs 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).

Norelgestromina - etinilestradiol está contraindicado si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa. Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor





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>

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.

En el caso de que se produzcan síntomas TEV, 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:

- Edema 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 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 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 para TEA

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en las usuarias de AHCs aumenta en mujeres con factores de riesgo.

Norelgestromina - etinilestradiol 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. 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.





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>

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 y prolongada sin causa conocida.
- Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.
- Los síntomas temporales sugieren que el evento 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.

Se debe advertir muy enfáticamente a las mujeres que toman anticonceptivos combinados que se pongan en contacto con su médico en caso de que observen posibles síntomas de trombosis. En caso de sospecha de trombosis o trombosis confirmada, se debe interrumpir el uso de los anticonceptivos hormonales. Se debe recurrir a un método anticonceptivo apropiado debido a la teratogenicidad de la terapia anticoagulante (cumarinas).

En algunos estudios epidemiológicos, se ha notificado un aumento del riesgo de cáncer de cuello uterino en mujeres que utilizaban anticonceptivos orales combinados a largo plazo, pero se mantiene la controversia sobre hasta qué punto este hallazgo se puede atribuir a factores de confusión del comportamiento sexual y otros factores tales como el virus del papiloma humano (VPH).

Se han notificado casos raros de tumores hepáticos benignos o con menor frecuencia incluso malignos entre las usuarias de anticonceptivos orales combinados. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intra-abdominales que podrían causar la muerte. Por lo tanto, un tumor hepático se debe considerar en el diagnóstico diferencial cuando se produce dolor abdominal superior agudo, aumento del tamaño del hígado o signos de hemorragia intra-abdominal en mujeres que usan norelgestromina - etinilestradiol.

La eficacia anticonceptiva puede verse reducida en mujeres que pesan 90 kg o más.





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>

Las mujeres con diagnóstico o historia familiar de hipertrigliceridemia podrían presentar un riesgo mayor de pancreatitis al utilizar anticonceptivos hormonales combinados.

Se han notificado casos nuevos o agravamiento de las siguientes enfermedades tanto con el embarazo como con el uso de anticonceptivos orales combinados, pero la evidencia de su asociación con el uso de anticonceptivos orales combinados no es concluyente: ictericia y/o prurito asociado a colestasis, enfermedades de la vesícula biliar incluyendo colecistitis y colelitiasis, porfiria, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, corea de Sydenham, herpes gestacional, pérdida de audición relacionada con la otosclerosis.

Las alteraciones graves o crónicas en la función hepática pueden hacer necesaria la interrupción de los anticonceptivos hormonales combinados hasta que los indicadores de la función hepática vuelvan a la normalidad. La recurrencia de prurito relacionado con la colestasis, que haya podido ocurrir en un embarazo anterior o asociado al uso previo de hormonas sexuales esteroideas hace necesaria la interrupción de los anticonceptivos hormonales combinados.

Aunque los anticonceptivos hormonales combinados pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no hay evidencia que apoye la necesidad de modificar el régimen terapéutico en pacientes diabéticas por el uso concomitante de anticonceptivos hormonales combinados. Sin embargo, se debe monitorizar a las mujeres diabéticas, sobre todo en las fases iniciales del tratamiento con norelgestromina - etinilestradiol.

Durante el uso de anticonceptivos orales combinados, se ha notificado el empeoramiento de la depresión endógena, la epilepsia, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Ocasionalmente pueden darse casos de cloasma con el uso de anticonceptivos hormonales, especialmente en pacientes con una historia de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras usen norelgestromina - etinilestradiol.

Con todos los anticonceptivos hormonales combinados puede producirse una pérdida de sangre irregular (oligometrorragia o hemorragia intermenstrual), especialmente durante los primeros meses de uso. Por esta razón, sólo será útil una opinión médica sobre las pérdidas de sangre irregulares después de un período de adaptación de aproximadamente 3 ciclos. Si persiste la hemorragia intermenstrual, o se produce después de ciclos previamente regulares, cuando se haya utilizado norelgestromina - etinilestradiol siguiendo el régimen recomendado, se debe considerar otra causa distinta al uso de EE- Norelgestromina. Se deben considerar causas no hormonales y, si fuera necesario, se deben tomar medidas de diagnóstico adecuadas para descartar enfermedad orgánica o embarazo. Esto puede incluir legrado uterino. En algunas mujeres puede no haber hemorragia por privación durante el período de descanso sin parche transdérmico. Si se ha utilizado norelgestromina - etinilestradiol siguiendo las instrucciones descritas, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no se ha seguido las instrucciones antes de la primera falta de hemorragia por





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>

privación, o si hay dos faltas de hemorragia por privación, se debe descartar el embarazo antes de continuar utilizando norelgestromina - etinilestradiol.

Algunas mujeres pueden experimentar amenorrea u oligomenorrea después de interrumpir el uso de los anticonceptivos hormonales, especialmente cuando dicha afección ya existía.

8.2. Embarazo

En caso de embarazo durante el uso de norelgestromina - etinilestradiol, se debe interrumpir el uso de inmediato.

El aumento de riesgo de TEV durante el postparto se debe considerar cuando se reinicie el uso de norelgestromina - etinilestradiol.

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

8.3. Lactancia

La lactancia se puede ver afectada por los anticonceptivos hormonales combinados, ya que pueden reducir la cantidad y cambiar la composición de la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda el uso de norelgestromina - etinilestradiol hasta que la madre haya dejado de amamantar a su hijo. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o algún excipiente.

Cáncer de mama conocido o sospechado.

Neoplasia estrógeno dependiente, conocido o sospechado.

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

Sangramiento genital anormal no diagnosticado.

Disfunción o enfermedad hepática.

Diabetes con afección vascular.

Cáncer de endometrio.

Tromboflebitis o riesgo de tromboflebitis.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han notificado efectos adversos graves tras la ingesta involuntaria de dosis muy altas de anticonceptivos orales. La sobredosis puede causar náuseas y vómitos. En algunas mujeres se puede producir una hemorragia vaginal.

10.2. Tratamiento

En caso de sospecha de sobredosis, se deben retirar todos los sistemas de anticoncepción transdérmica y aplicar un tratamiento sintomático.



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>

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Transdérmico.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

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

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.

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

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Febrero de 2017



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

