

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	Femiane®
Forma farmacéutica:	Gragea
Fortaleza:	-
Presentación:	Estuche por un blíster de PVC/AL con 21 grageas.
Titular del Registro Sanitario, país:	Bayer Pharma AG, Alemania.
Fabricante, país:	Schering Do Brasil, Química e Farmacêutica Ltda., Brasil.
Número de Registro Sanitario:	1799
Fecha de Inscripción:	23 de agosto de 2002
Composición:	
Cada gragea contiene:	
Gestodeno	0,075 mg
Etinilestradiol	0,020 mg
Lactosa	37,155 mg
Sacarosa	19,66 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Anticoncepción oral.

Contraindicaciones:

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) no se deben usar en presencia de cualquiera de las condiciones expuestas a continuación. Si cualquiera de estas condiciones apareciera por primera vez durante el uso de AOC, se debe suspender inmediatamente el producto.

- Presencia o antecedente de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales (p.ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto de miocardio) o de un accidente cerebrovascular.
 - Presencia o antecedente de pródromos de una trombosis (p. ej., evento isquémico transitorio, angina de pecho).
 - Un alto riesgo de trombosis arterial o venosa (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
 - Antecedente de migraña con síntomas neurológicos focales.
 - Diabetes mellitus con síntomas vasculares.
 - Enfermedad hepática severa, siempre que los valores de la función hepática no se hayan normalizado.
- Presencia o antecedente de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Tumor maligno conocido o sospechado, influenciado por esteroides sexuales (p. ej., de los órganos genitales o las mamas).
 - Sangrado vaginal no diagnosticado.
 - Embarazo conocido o sospechado.
 - Hipersensibilidad a los principios activos o cualquiera de los excipientes.

Precauciones:

Si alguna de las condiciones/factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, deben valorarse los beneficios del uso de AOC frente a los posibles riesgos para cada mujer en particular, y comentarlos con ella antes que decida comenzar a usar el producto. En el caso de agravación, exacerbación o aparición por primera vez de cualquiera de estas condiciones o factores de riesgo, la mujer debe consultar a su médico. El médico entonces debe decidir si se debe suspender el uso del AOC.

Advertencias especiales y precauciones de uso:**Trastornos circulatorios**

Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de los AOC y un riesgo aumentado de enfermedades tromboticas y tromboembólicas arteriales y venosas como infarto de miocardio, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y accidentes cerebrovasculares. Estos eventos ocurren raramente.

El riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. Este aumento del riesgo está presente poco después de comenzar un AOC o reanudar (después de un intervalo sin píldora de 4 semanas o más) el mismo AOC o uno diferente. Los datos de un amplio estudio prospectivo de cohortes con 3 grupos sugieren que este aumento del riesgo está presente principalmente durante los primeros 3 meses.

El riesgo global de tromboembolismo venoso (TEV) en las usuarias de AOC de baja dosis de estrógenos (< 50 µg de etinilestradiol) es dos a tres veces mayor que para las no usuarias de AOC que no están embarazadas y permanece menor que el riesgo asociado al embarazo y parto.

El TEV puede poner en riesgo la vida o puede tener un desenlace fatal (en 1-2% de los casos).

El tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar, puede presentarse durante el uso de cualquier AOC.

Muy raramente, se ha informado de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo en arterias y venas hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de AOC. No hay consenso sobre si la incidencia de estos eventos está asociada al uso de AOC.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir: inflamación en una sola pierna o a lo largo de una vena en la pierna; dolor o sensibilidad en la pierna que puede sentirse sólo al ponerse de pie o caminar, aumento del calor en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel en miembros inferiores.

Los síntomas de embolismo pulmonar (EP) pueden incluir: aparición súbita de disnea inexplicada o respiración rápida; tos repentina con expectoración de sangre; dolor torácico agudo que puede aumentar con la respiración profunda; sensación de ansiedad; mareo o aturdimiento severo; latido cardíaco rápido o irregular. Algunos de estos síntomas (p. ej., "disnea", "tos") no son específicos y pueden confundirse con eventos más frecuentes o menos severos (p. ej., infecciones del tracto respiratorio).

Un evento tromboembólico arterial puede incluir accidente cerebrovascular, oclusión vascular o infarto de miocardio (IM). Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir: debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazos o piernas, especialmente en un lado del cuerpo; confusión repentina, dificultad para hablar o entender; problemas repentinos de visión en un ojo o en ambos; dificultad repentina para caminar, mareo,

pérdida del equilibrio o coordinación; cefalea repentina, severa o prolongada sin causa conocida; pérdida de la consciencia o desmayo con o sin convulsiones. Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, inflamación y ligera decoloración azul de una extremidad; abdomen agudo.

Los síntomas de IM pueden incluir: dolor, malestar, presión, pesadez, sensación de opresión o llenura en el pecho, brazo o debajo del esternón; malestar que irradia a la espalda, mandíbula, garganta, brazo, estómago; sensación de llenura, indigestión o asfixia; sudoración, náusea, vómito o mareo; debilidad extrema, ansiedad o disnea; latidos cardíacos rápidos o irregulares.

Los eventos tromboembólicos arteriales pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

En mujeres con una combinación de factores de riesgo o que presenten mayor severidad de un factor de riesgo individual debe considerarse el potencial de que dichos factores actúen de una manera sinérgica en el aumento de riesgo de trombosis. Este riesgo aumentado puede ser mayor que un simple riesgo acumulado de los factores. Un AOC no debe prescribirse en caso de una evaluación riesgo beneficio negativa. (Ver 'Contraindicaciones').

El riesgo de eventos trombóticos/tromboembólicos venosos o arteriales o de un accidente cerebrovascular aumenta con:

- la edad;
- obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²);
- antecedentes familiares positivos (es decir, tromboembolismo arterial o venoso en un hermano o un progenitor a una edad relativamente joven). Si se sospecha o conoce una predisposición hereditaria, se deberá remitir a la mujer a un especialista para asesoramiento antes de decidir sobre el uso de cualquier AOC;
- inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier cirugía en las piernas o traumatismo importante. En estas situaciones es recomendable suspender el uso del AOC (al menos cuatro semanas antes en caso de una cirugía programada) y no reanudarlo hasta dos semanas después de volver a la movilidad completa.
- tabaquismo (a mayor consumo y a mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años);
- dislipoproteinemia;
- hipertensión arterial;
- migraña;
- enfermedad valvular cardíaca;
- fibrilación auricular;

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso.

Tiene que considerarse el riesgo aumentado de tromboembolismo en el puerperio (para información sobre embarazo y lactancia ver la sección "Embarazo y lactancia").

Otras entidades médicas que se han asociado con eventos circulatorios adversos incluyen diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico urémico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.

Un aumento de la frecuencia o severidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser un pródromo de un evento cerebrovascular) puede ser la razón para la interrupción inmediata del AOC.

Los factores bioquímicos que pueden ser indicativos de predisposición adquirida o hereditaria para trombosis venosa o arterial incluyen la resistencia a la Proteína C Activada (PCa), hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de Proteína C, deficiencia de Proteína S, anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico) .

Al considerar el riesgo/beneficio, el médico tiene que tener en cuenta que el tratamiento adecuado de una entidad puede reducir el riesgo asociado de trombosis y que el riesgo asociado con el embarazo es mayor que el asociado con el uso de AOC de baja dosis (<0.05 mg de etinilestradiol).

Tumores

El factor de riesgo más importante para cáncer del cuello uterino es la infección persistente por el VPH. Algunos estudios epidemiológicos han indicado que el uso de los AOC a largo plazo puede contribuir más a este riesgo aumentado, pero sigue la controversia sobre el grado en que este hallazgo es atribuible a efectos de confusión, p. ej., estudios de tamizaje cervical y comportamiento sexual, incluyendo el uso de anticonceptivos de barrera.

Un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos mostró que existe un riesgo relativo ligeramente mayor (RR = 1.24) de que se diagnostique cáncer de mama en las mujeres que utilizan actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años después de la suspensión del uso de los AOC. Ya que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el número adicional de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias recientes y actuales de AOC es pequeño en relación con el riesgo general de cáncer de mama.

Estos estudios no aportan evidencias sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo podría deberse a un diagnóstico más precoz de 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 utilizado un AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado.

En casos raros se han reportado tumores hepáticos benignos y, aún más raramente, tumores hepáticos malignos en usuarias de AOC. En casos aislados, estos tumores han ocasionado hemorragias intraabdominales potencialmente mortales. Debe considerarse un tumor hepático en el diagnóstico diferencial en mujeres que toman AOC y que presentan dolor intenso en la parte superior del abdomen, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Los tumores malignos pueden poner en riesgo la vida o pueden tener un desenlace fatal.

Otras condiciones

Las mujeres con hipertrigliceridemia, o con antecedentes familiares de la misma, pueden tener un mayor riesgo de pancreatitis cuando utilizan AOC

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en muchas mujeres que toman AOC, son raros los incrementos con relevancia clínica. Sin embargo, si se desarrolla una hipertensión arterial sostenida clínicamente significativa durante el uso de un AOC, es prudente que el médico suspenda el AOC y trate la hipertensión. Cuando se considere adecuado, puede reanudarse el uso del AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores normales de presión arterial.

Se ha informado que las siguientes condiciones pueden aparecer o empeorar tanto durante el embarazo como con el uso de AOC, pero la evidencia de una asociación con los AOC no es concluyente: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos

biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico urémico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.

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

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden requerir la interrupción del uso del AOC hasta que se normalicen los marcadores de la función hepática. La recurrencia de una ictericia colestática que se presentó por primera vez durante el embarazo o con el uso previo de esteroides sexuales requiere la interrupción de los AOC.

Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que usan AOC de baja dosis (que contienen < 0.05 mg de etinilestradiol). Sin embargo, las mujeres diabéticas deben ser vigiladas cuidadosamente mientras toman AOC.

La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa se han asociado con el uso de AOC.

En ocasiones puede aparecer cloasma, especialmente en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a la radiación ultravioleta mientras estén tomando AOC.

Cada gragea de este medicamento contiene lactosa. Las pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con insuficiencia de lactasa de Lapp o con malabsorción de glucosa-galactosa, que siguen una dieta exenta de lactosa, deben tener en cuenta esta cantidad.

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el uso de los AOC, es necesario realizar una historia médica y una exploración clínica completas, orientadas por las contraindicaciones (sección "Contraindicaciones") y advertencias (sección "Advertencias"), y deben repetirse periódicamente⁷⁰. También es de importancia la evaluación médica periódica debido a que las contraindicaciones (p. ej. un evento isquémico transitorio, etc.) o los factores de riesgo (p. ej. antecedentes familiares de trombosis venosa o arterial) pueden aparecer por primera vez durante el uso de un AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las guías y normas establecidas y adaptarse a la situación individual de cada mujer, pero deben incluir generalmente una atención especial a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluyendo citología del cuello uterino.

Se debe advertir a las mujeres que los anticonceptivos orales no protegen frente a las infecciones por VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AOC puede reducirse en el caso de p. ej., grageas olvidadas (sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de alguna gragea"), trastornos gastrointestinales (sección "Consejos en caso de trastornos gastrointestinales") durante la toma de grageas o el uso de medicación concomitante (sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

Reducción del control del ciclo

Todos los AOC pueden producir sangrado irregular (manchado o sangrado intracíclico), especialmente durante los primeros meses de uso. Por tanto, la valoración de cualquier sangrado irregular es sólo significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades del sangrado persisten o se producen tras ciclos previos regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están indicadas las medidas diagnósticas adecuadas para excluir un proceso maligno o un embarazo. Éstas pueden incluir el legrado.

En algunas mujeres puede no haber sangrado por privación durante el intervalo libre de grageas. Si ha tomado el AOC conforme a las instrucciones descritas en la sección "Posología y método de administración", es poco probable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado el AOC conforme a estas instrucciones antes de la primera ausencia de sangrado por privación o si hay dos ausencias de sangrado por privación, hay que descartar un embarazo antes de seguir tomando el AOC.

Efectos indeseables:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas reportadas más frecuentemente con Femiane son náuseas, dolor abdominal, aumento de peso, dolor de cabeza, humor deprimido, humor alterado, dolor mamario, dolor a la palpación de las mamas. Se producen en $\geq 1\%$ de las usuarias.

Las reacciones adversas serias son tromboembolismo arterial y venoso.

Lista tabulada de reacciones adversas

Los efectos adversos que se han comunicado en usuarias de AOC, pero para los cuales la asociación no ha sido confirmada ni refutada son:

Clase de órgano o sistema (MedDRA)	Frecuentes ($\geq 1/100$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ v $< 1/100$)	Raros ($< 1/1.000$)
Trastornos oculares			Intolerancia a los lentes de
Trastornos	Náusea Dolor abdominal	Vómito Diarrea	
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Exploraciones	Aumento de peso		Disminución de peso
Trastornos del metabolismo y de		Retención de líquidos	
Trastornos del sistema	Dolor de cabeza	Migraña	
Trastornos psiquiátricos	Humor deprimido Humor alterado	Disminución de la	Aumento de la libido
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor mamario, Dolor a la palpación de las mamas	Hipertrofia mamaria	Flujo vaginal Secreción mamaria
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea Urticaria	Eritema nodoso Eritema multiforme
Trastornos vasculares			Eventos venosos y

*Se anota el término MedDRA (versión 12.0) más apropiado para describir determinada reacción adversa. No se anotan sinónimos ni condiciones relacionadas, aunque también deberían tenerse en cuenta.

** -Frecuencia estimada, a partir de estudios epidemiológicos que abarcan un grupo de anticonceptivos orales combinados.

-“Eventos tromboembólicos venosos y arteriales” resume las siguientes entidades médicas: oclusión venosa profunda periférica, trombosis y embolismo/oclusión vascular pulmonar, trombosis, embolismo e infarto/infarto de miocardio/infarto cerebral y accidente cerebrovascular no especificado como hemorrágico.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

A continuación se enumeran las reacciones adversas con una frecuencia muy baja o con una aparición tardía de los síntomas que se consideran relacionadas con el grupo de

anticonceptivos orales combinados (ver también las secciones “Contraindicaciones”, “Advertencias y precauciones especiales de empleo”):

Tumores

- La frecuencia del diagnóstico de cáncer de mama entre usuarias de AO está aumentada en forma muy ligera. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, este número adicional es pequeño con relación al riesgo global de cáncer de mama. Se desconoce la causalidad relacionada con el uso de AOC.

- Tumores hepáticos (benignos y malignos)

Otras condiciones

- Mujeres con hipertrigliceridemia (riesgo aumentado de pancreatitis cuando utilizan AOC)
- Hipertensión arterial
- Aparición o deterioro de condiciones en las que la asociación con un AOC no resulta concluyente: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico urémico; corea de Sydenham; herpes gravídico; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis
- En las mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema
- Trastornos de la función hepática
- Cambios en la tolerancia a la glucosa o efecto sobre la resistencia periférica a la insulina
- Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa
- Cloasma

Interacciones

Las interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos orales (ver la sección “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”) pueden resultar en aparición de sangrado intracíclico y/o falla del anticonceptivo.

Posología y método de administración:

¿Cómo tomar Femiane?

Los anticonceptivos orales combinados, si se toman correctamente, tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% al año. La tasa de falla puede aumentar si las grageas se olvidan o se toman incorrectamente.

Los grageas tienen que tomarse en el orden indicado en el envase, todos los días a la misma hora aproximadamente y con un poco de líquido si es necesario. Se debe tomar una gragea diariamente durante 21 días consecutivos. Cada envase posterior se comienza después de un intervalo libre de grageas de 7 días, durante el cual normalmente se presenta un sangrado por deprivación. Ésta empieza normalmente el día 2-3 después de la última gragea y puede no haber finalizado antes de comenzar el próximo envase.

¿Cómo comenzar Femiane?

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

La toma de grageas se debe iniciar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su sangrado menstrual). Se puede comenzar los días 2-5, pero durante el primer ciclo se recomienda usar adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de grageas.

- Si antes ha usado un anticonceptivo hormonal combinado (anticonceptivo oral combinado/AOC), anillo vaginal o parche transdérmico

La mujer debe empezar preferentemente con Femiane el día después de la última gragea que contiene hormonas de su AOC anterior, pero, como muy tarde, el día siguiente al

intervalo normal de grageas sin hormonas o libre de grageas de su AOC previo. Si se ha usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, la mujer debe empezar a usar Femiane preferiblemente el día de retiro del último anillo o parche de un envase de un ciclo, pero a más tardar cuando se debiera haber realizado la siguiente aplicación.

- Antes ha usado un método con sólo progestágeno (minipíldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) liberador de progestágeno

La mujer puede cambiar en cualquier día de la minipíldora (de un implante o del SIU el día que se retiren, de un inyectable cuando hubiera correspondido la siguiente inyección), pero en todos los casos se le debe aconsejar que use adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de toma de grageas.

- Después de un aborto en el primer trimestre

La mujer puede empezar inmediatamente. En tal caso, no necesita medidas anticonceptivas adicionales.

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

Para las mujeres lactantes ver la sección "Embarazo y lactancia"

Se les debe aconsejar a las mujeres comenzar el día 21 a 28 después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Si comienza más tarde, se le debe aconsejar a la mujer usar adicionalmente un método de barrera durante los primeros 7 días de la toma de grageas. Sin embargo, si ya hubiera tenido relaciones sexuales, debe excluirse el embarazo antes de iniciar el uso del AOC o bien la mujer tiene que esperar a su primer periodo menstrual.

Conducta a seguir si se olvida la toma de alguna gragea

Si la usuaria se retrasa menos de 12 horas en la toma de cualquier gragea, la protección anticonceptiva no se reduce. La mujer debe tomar la gragea tan pronto como se acuerde y debe tomar las grageas siguientes a la hora habitual.

Si la usuaria se retrasa más de 12 horas en la toma de cualquier gragea, la protección anticonceptiva puede reducirse. La pauta a seguir en caso de olvido de grageas puede regirse por las dos reglas básicas siguientes:

1. la toma de grageas no debe interrumpirse nunca durante más de 7 días.
2. se requiere tomar las grageas de forma ininterrumpida durante 7 días para conseguir una supresión adecuada del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

En consecuencia, en la práctica diaria se puede aconsejar lo siguiente:

Semana 1

La usuaria debe tomar la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos grageas a la vez. Posteriormente continúe tomando las grageas a su hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como un preservativo. Si ha tenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe considerar la posibilidad de un embarazo. Cuantas más grageas hayan sido olvidadas y cuanto más cerca esté del intervalo regular libre de grageas, mayor es el riesgo de embarazo.

Semana 2

La usuaria debe tomar la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos grageas a la vez. Posteriormente continúe tomando las grageas a su hora habitual. Siempre que la mujer haya tomado las grageas correctamente en los 7 días anteriores a la primera gragea olvidada, no es necesario utilizar medidas anticonceptivas adicionales. Sin embargo, si éste no es el caso, o si ha olvidado más de 1 gragea, se le debe aconsejar a la mujer que tome precauciones adicionales durante 7 días.

Semana 3

El riesgo de reducción de la seguridad es inminente debido a la cercanía del intervalo libre de grageas. Sin embargo, ajustando la pauta de toma de grageas, aún se puede prevenir la reducción de la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar precauciones anticonceptivas adicionales, siempre que en los 7 días anteriores a la primera gragea olvidada la mujer haya tomado todas las grageas correctamente. Si éste no es el caso, se debe aconsejar a la mujer que siga la primera de estas dos opciones, y que además tome precauciones adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La usuaria debe tomar la última gragea olvidada tan pronto como se acuerde, incluso si esto significa tomar dos grageas a la vez. Posteriormente continúe tomando las grageas a su hora habitual. El siguiente envase debe comenzarse tan pronto como termine el actual, es decir, sin interrupción entre envases. Es poco probable que la usuaria tenga sangrado por privación hasta el final del segundo envase, pero puede tener manchado o sangrado intracíclico los días que toma grageas.

2. También se puede aconsejar a la mujer la interrupción de la toma de grageas del envase actual. Entonces debe completar un intervalo libre de toma de grageas de hasta 7 días, incluidos los días en que olvidó grageas, y posteriormente continuar con el siguiente envase.

Si la mujer olvidó grageas y posteriormente no tiene sangrado por privación en el primer intervalo normal libre de grageas, se debe considerar la posibilidad de embarazo.

Consejo en caso de trastornos gastrointestinales

En caso de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede no ser completa y se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las 3 a 4 horas siguientes a la toma de una gragea, es aplicable el consejo relativo al olvido de grageas expuesto en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de alguna gragea". Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de grageas, debe tomar la (las) gragea(s) adicional(es) necesaria(s) de otro envase.

¿Cómo desplazar periodos o cómo retrasar periodos?

Para retrasar un periodo, la mujer debe continuar con otro envase de Femiane sin intervalo libre de grageas. La extensión puede tener la duración que la mujer desee hasta el final del segundo envase. Durante la extensión, la mujer puede experimentar sangrado intracíclico o manchado. A continuación, la toma regular de Femiane se reanuda después del intervalo habitual de 7 días sin toma de grageas.

Para desplazar sus periodos a un día de la semana distinto al que los tiene con su esquema actual, se le puede aconsejar que acorte el siguiente intervalo libre de grageas tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga un sangrado por privación y experimentará sangrado intracíclico y manchado durante el segundo envase (igual que cuando se retrasa un periodo).

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Efectos de otros medicamentos sobre Femiane

Pueden ocurrir interacciones con otros fármacos inductores de enzimas microsomales que pueden producir aumento de la depuración de las hormonas sexuales y que pueden producir sangrado intracíclico y/o falla del anticonceptivo.

Las mujeres tratadas con cualquiera de estos fármacos deben usar temporalmente un método de barrera además del AOC o elegir otro método anticonceptivo. El método de barrera debe utilizarse durante el periodo de administración concomitante del fármaco y durante 28 días después de su interrupción.

Si el periodo durante el que se utiliza el método de barrera sobrepasa el final de las grageas del envase de AOC, se debe comenzar el siguiente envase de AOC sin el intervalo usual libre de grageas.

Sustancias que aumentan la depuración de los AOC (disminuyen la eficacia los AOC por inducción enzimática) por ejemplo:

Fenitoína, barbituratos, primidona, carbamazepina, rifampicina y también posiblemente oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina y productos que contienen la hierba de San Juan.

Sustancias con efectos variables en la depuración de los AOC, por ejemplo:

Cuando son co-administrados con AOC, muchos inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos y de la proteasa del VIH/Virus de la Hepatitis C pueden aumentar o reducir las concentraciones plasmáticas de estrógeno o progestina. Estos cambios pueden ser clínicamente relevantes en algunos casos.

Sustancias que disminuyen la depuración de los AOC (inhibidores enzimáticos)

Los inhibidores potentes y moderados de CYP3A4, como los antifúngicos azoles (por ejemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol), verapamilo, macrólidos (por ejemplo, claritromicina, eritromicina), diltiazem y el jugo de toronja pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estrógeno, progestina o ambos.

Las dosis de etoricoxib de 60 a 120 mg/día han demostrado aumentar las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol 1.4 a 1.6 veces, respectivamente, cuando se administran concomitantemente con un anticonceptivo hormonal combinado que contenga 0.035 mg de etinilestradiol.

Efectos de los AOC sobre otros medicamentos

Los anticonceptivos orales pueden afectar el metabolismo de otros fármacos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas y tisulares pueden aumentar (por ejemplo, ciclosporina) o disminuir (por ejemplo, lamotrigina)

In vitro, el etinilestradiol es un inhibidor reversible de CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2, así como un inhibidor de CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2 basado en el mecanismo. En estudios clínicos, la administración de un anticonceptivo hormonal que contenía etinilestradiol provocó un aumento nulo o solamente leve de las concentraciones plasmáticas de los sustratos de CYP3A4 (por ejemplo, midazolam) mientras que las concentraciones plasmáticas de los sustratos de CYP1A2 pueden aumentar débilmente (por ejemplo, teofilina) o moderadamente (por ejemplo, melatonina y tizanidina).

Otras formas de interacción

Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir en los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, incluyendo los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras) por ejemplo: globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los carbohidratos y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Las modificaciones generalmente permanecen dentro del intervalo normal de laboratorio.

Nota: Debe consultarse la información para prescribir de los medicamentos concomitantes para identificar interacciones potenciales.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

Femiane no está indicado durante el embarazo. Si quedara embarazada durante el tratamiento con Femiane, deberá interrumpirse su administración⁸². Sin embargo, estudios epidemiológicos extensos no han revelado ningún aumento del riesgo de defectos congénitos en hijos de mujeres que utilizaron AOC antes del embarazo ni efectos teratogénicos cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial del embarazo.

Lactancia

La lactancia puede resultar afectada por los AOC, dado que éstos pueden reducir la cantidad de leche y alterar su composición. Por lo tanto, no se debe recomendar en general el empleo de AOC hasta tanto la madre lactante no haya suspendido completamente la lactación. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. En las usuarias de AOC no se han observado efectos sobre su capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Sobredosis:

No se han notificado eventos adversos serios por sobredosis. Los síntomas que pueden presentarse en este caso son: náusea, vómito y, en mujeres jóvenes, ligero sangrado vaginal. No hay antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

Propiedades farmacodinámicas:

Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas Código ATC: G03AA

El efecto anticonceptivo de los AOC se basa en la interacción de diversos factores, los más importantes de los que se han observado son la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervical.

Estudios de seguridad posteriores a la autorización (Post Authorization Safety Studies, PASS) han demostrado que la frecuencia de diagnóstico de TEV oscila entre 7 y 10 por 10,000 mujeres-año en las usuarias de AOC de baja dosis de estrógenos (<50 µg de etinilestradiol). Los datos más recientes sugieren que la frecuencia de diagnóstico de TEV es aproximadamente 4 por 10,000 mujeres-año en las no usuarias de AOC no embarazadas¹⁰⁵ y oscila entre 20 y 30 por 10,000 mujeres embarazadas o en posparto.

El aumento del riesgo de TEV asociado con el uso de AOC se atribuye al componente de estrógeno. Continúa existiendo un debate científico con respecto a cualquier efecto modulador sobre el riesgo de TEV asociado al componente de progestina de los AOC. Los estudios epidemiológicos que compararon el riesgo de TEV asociado con el uso de etinilestradiol/gestodeno contra el riesgo del uso de AOC que contienen levonorgestrel reportaron diferentes resultados. Algunos estudios mostraron un riesgo más alto con etinilestradiol/gestodeno, mientras que otros estudios no hallaron diferencias en el riesgo.

Además de la protección anticonceptiva, los AOC tienen varias propiedades positivas que, junto a las propiedades negativas (ver “Advertencias y precauciones especiales de empleo”, “Eventos adversos”), pueden ser útiles en decidir el método de control de natalidad. El ciclo es más regular y la menstruación es con frecuencia menos dolorosa y el sangrado es más ligero. Esto último puede ocasionar una disminución de la incidencia de deficiencia de hierro. Además de esto, hay evidencia de un riesgo reducido de cáncer endometrial y cáncer ovárico. Igualmente, se ha demostrado que los AOC de dosis más altas (0.05 mg de etinilestradiol) reducen la incidencia de quistes ováricos, enfermedad pélvica inflamatoria, enfermedad mamaria benigna y embarazo ectópico. Está pendiente de confirmar si esto también se aplica a los AOC de baja dosis.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Gestodeno

Absorción

Administrado por vía oral, el gestodeno es absorbido rápida y completamente. Concentraciones séricas máximas de 3.5 ng/ml se alcanzan en aproximadamente 1 hora después de la ingestión única. La biodisponibilidad es aproximadamente del 99 %.

Distribución

El gestodeno se une a la albúmina sérica y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). Sólo el 1.3 % de las concentraciones totales del fármaco en el suero se encuentran en forma de esteroide libre, el 69% está unido específicamente a la SHBG. El aumento de la SHBG inducido por el etinilestradiol influye la proporción de gestodeno unido a las proteínas séricas, causando un aumento de la fracción unida a SHBG y una disminución de la fracción unida a la albúmina. El volumen aparente de distribución de gestodeno es 0.7 l/kg.

Metabolismo

Gestodeno es metabolizado completamente por las rutas conocidas del metabolismo de los esteroides. La tasa de depuración del suero es de 0.8 ml/min/kg. Cuando se coadministró gestodeno de forma aguda con etinilestradiol, no se observó ninguna interacción directa.

Eliminación

Los niveles séricos de gestodeno disminuyen en dos fases. La fase de disposición terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 12 horas. El gestodeno no se excreta en forma inalterada. Sus metabolitos son excretados en una relación orina: bilis de aproximadamente 6:4. La vida media de excreción de los metabolitos es aproximadamente de 1 día.

Condiciones de estado estable

La farmacocinética de gestodeno está influenciada por los niveles de SHBG, los que están aumentados aproximadamente dos veces cuando se coadministra con etinilestradiol. Después de la administración diaria, las concentraciones séricas del fármaco aumentan alrededor de cuatro veces, alcanzando las condiciones de estado estable durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento.

Etinilestradiol

Absorción

Administrado por vía oral, el etinilestradiol es absorbido rápida y completamente. Las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 65 pg/ml se alcanzan en 1.7 horas. Durante la absorción y el primer paso hepático, el etinilestradiol se metaboliza ampliamente, dando lugar a una biodisponibilidad oral media de aproximadamente un 45% con una variación interindividual grande de aproximadamente un 20-65%.

Distribución

El etinilestradiol se une en gran medida, pero de forma no específica, a la albúmina sérica (aproximadamente 98%) e induce un aumento de las concentraciones séricas de SHBG. Se reportó un volumen aparente de distribución de aproximadamente 2.8 - 8.6 l/kg.

Metabolismo

El etinilestradiol está sujeto a conjugación presistémica, tanto en la mucosa del intestino delgado como en el hígado. El etinilestradiol es metabolizado principalmente mediante hidroxilación aromática, pero con formación de diversos metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónidos y sulfato. Se ha reportado una tasa de depuración de 2.3 - 7 ml/min/kg.

Eliminación

Los niveles séricos de etinilestradiol disminuyen en dos fases de disposición, caracterizadas por vidas medias de aproximadamente 1 hora y 10-20 horas, respectivamente. Fármaco inalterado no se excreta, los metabolitos de etinilestradiol se excretan en una relación orina: bilis de 4:6. La vida media de excreción de los metabolitos es aproximadamente de 1 día.

Condiciones de estado estable

Según la vida media variable de la fase de disposición terminal plasmática y la ingestión diaria, los niveles séricos en estado estable de etinilestradiol se alcanzarán aproximadamente después de una semana.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No aplica

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de mayo de 2015.