

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ANILERA **Anillo vaginal** **ETONOGESTREL + ETINILESTRADIOL** **0,120 mg + 0,015 mg** **Sistema de Liberación Vaginal**

Industria Española

Venta Bajo Receta Médica

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Cada sistema de liberación vaginal contiene:

Etonogestrel	11,0 mg
Etinilestradiol	3,474 mg

Copolímero de acetato de vinilo-etileno, 28% de acetato de vinilo.
Poliuretano

El anillo libera etonogestrel y etinilestradiol con un promedio de 0,120 mg de etonogestrel y 0,015 mg de etinilestradiol respectivamente, cada 24 horas, durante un periodo de 3 semanas.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Anticonceptivo intravaginal, anillo vaginal con progestágeno y estrógeno.

Clasificación ATC: G02BB01

INDICACIONES:

Anticoncepción.

Página 1 de 30

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°12580/20 para el producto REG. ISP N° F-25315/20.

CL--2400002

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

Mecanismo de acción:

El etonogestrel es un progestágeno derivado de la 19-nortestosterona y presenta una elevada afinidad de unión a los receptores de la progesterona en los órganos diana.

El etinilestradiol es un estrógeno ampliamente utilizado en productos anticonceptivos.

El efecto anticonceptivo de ANILERA está basado en varios mecanismos, el más importante es el de la inhibición de la ovulación.

FARMACOCINÉTICA:

Etonogestrel

Absorción:

El etonogestrel liberado se absorbe rápidamente por la mucosa vaginal. Las concentraciones séricas máximas de etonogestrel, de aproximadamente 1.700 pg/mL se alcanzan en aproximadamente una semana tras la inserción. Las concentraciones séricas muestran pequeñas fluctuaciones y disminuyen lentamente a aproximadamente 1.600 pg/mL después de 1 semana, 1.500 pg/mL después de 2 semanas y 1.400 pg/mL después de 3 semanas de uso. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente 100%, y es más elevada que para la vía de administración oral. Los niveles cervicales e intrauterinos de etonogestrel son comparables a los alcanzados con un anticonceptivo oral.

Distribución:

Etonogestrel se une a la albúmina sérica y a la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). El volumen aparente de distribución de etonogestrel es 2,3 L/kg.

Biotransformación:

Etonogestrel se metaboliza siguiendo las vías conocidas del metabolismo de los esteroides. El aclaramiento sérico aparente es aproximadamente 3,5 L/h.

No se encontraron interacciones directas con la administración conjunta de etinilestradiol.

Eliminación:

Los niveles séricos de etonogestrel disminuyen en dos fases. La fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 29 horas. El etonogestrel y sus metabolitos se excretan en un cociente orina/bilis de aproximadamente 1,7:1. La vida media de excreción metabólica es aproximadamente 6 días.

Etinilestradiol

Absorción:

El etinilestradiol se absorbe rápidamente por la mucosa vaginal. Las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 35 pg/mL se alcanzan 3 días después de la inserción y disminuyen a 19 pg/mL después de 1 semana, 18 pg/mL después de 2 semanas y 18 pg/mL después de 3 semanas de uso. La exposición sistémica mensual a etinilestradiol (AUC 0-8) es de 10,9 ng.h/mL. La biodisponibilidad absoluta es aproximadamente 56%, que es comparable a la administración oral de etinilestradiol. Los niveles cervicales e intrauterinos de etinilestradiol son comparables a los alcanzados con un anticonceptivo oral.

Distribución:

Etinilestradiol se une en proporción elevada pero inespecífica a la albúmina sérica. Se determinó un volumen aparente de distribución de aproximadamente 15 L/kg.

Biotransformación:

El etinilestradiol se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática, pero se forma una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, que están presentes como metabolitos libres y como conjugados sulfónicos y glucurónidos. El aclaramiento aparente es aproximadamente 35 L/h.

Eliminación:

Los niveles séricos de etinilestradiol disminuyen en dos fases. La fase de

eliminación terminal se caracteriza por una gran variación individual en la vida media, que resulta en una vida media de aproximadamente 34 horas. No se excreta el fármaco como tal. Los metabolitos de etinilestradiol se excretan en un cociente orina/bilis de 1,3:1. La vida media de excreción metabólica es aproximadamente 1,5 días.

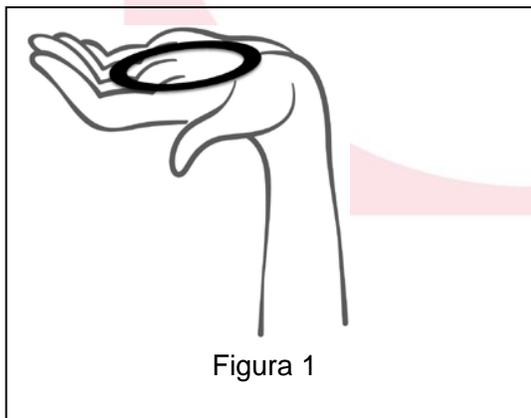
POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Para alcanzar la efectividad anticonceptiva, ANILERA debe ser usado como se indica a continuación en las instrucciones.

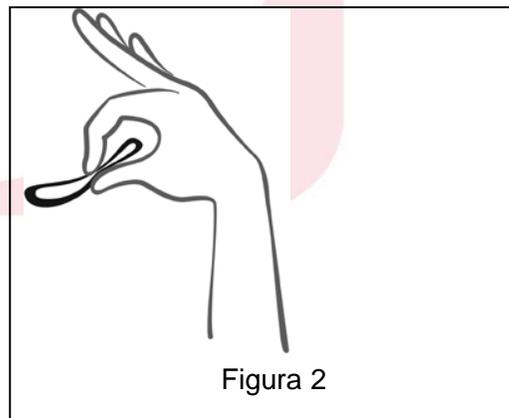
Instrucciones de uso:

ANILERA puede ser insertado en la vagina por la misma mujer. El médico le informará sobre la forma de insertar y extraer ANILERA.

Para la inserción, la mujer debe escoger la posición que sea más cómoda para ella, porejemplo, de pie con una pierna levantada, en cuclillas, o acostada. Debe comprimir el anillo de ANILERA e insertarlo en la vagina hasta que lo sienta cómodo. La posición exacta de ANILERA en la vagina no es crítica en cuanto al efecto anticonceptivo del anillo (ver Figuras 1-4).



Retirar ANILERA de su sobre



Presionar el anillo

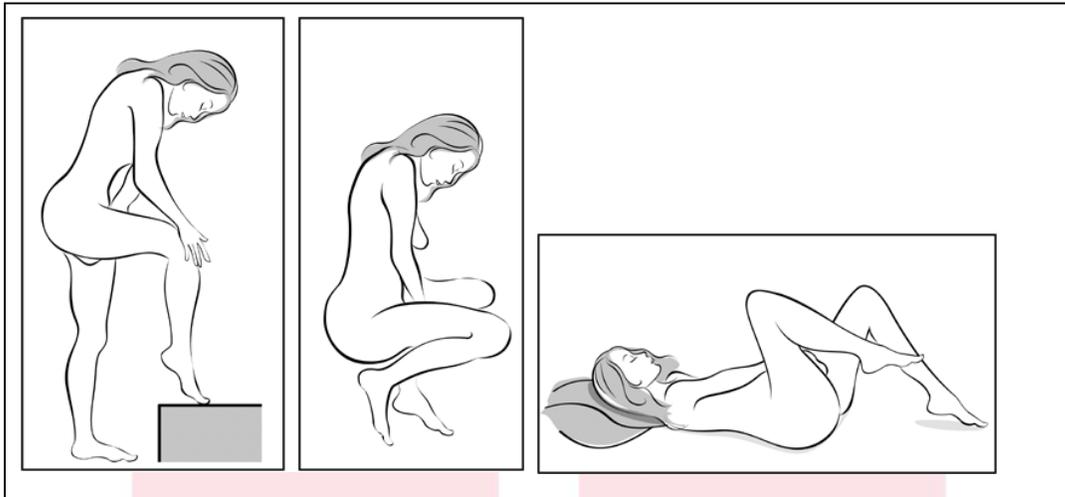
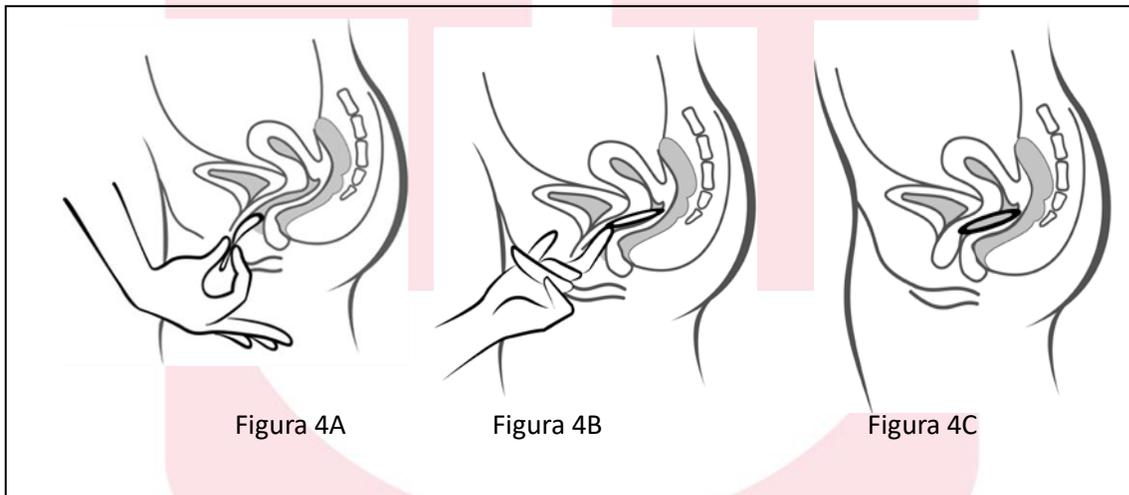


Figura 3
Escoger una posición cómoda para ponerse el anillo



Insertar el anillo en la vagina con una mano (Figura 4A), si es necesario separar los labios de la vagina con la otra. Empujar el anillo al interior de la vagina hasta que se sienta cómodo (Figura 4B). Dejar el anillo en la vagina durante 3 semanas (Figura 4C).

Una vez insertado ANILERA (ver “Primer uso de ANILERA”) se deja en la vagina durante 3 semanas seguidas. Debe recomendarse a las mujeres que comprueben regularmente la presencia de ANILERA en la vagina (por ejemplo, antes y después de las relaciones sexuales).

Si ANILERA se expulsa accidentalmente, la mujer debe seguir las instrucciones de “Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina”.

ANILERA debe extraerse después de 3 semanas de uso, en el mismo día de la semana en que fue insertado. Después de una semana de descanso se inserta un nuevo anillo (por ejemplo, si ANILERA se inserta en un miércoles aproximadamente a las 22.00 hrs., el anillo debe extraerse también en miércoles 3 semanas más tarde, aproximadamente a las 22.00 hrs. El miércoles siguiente se insertará un nuevo anillo).

ANILERA puede retirarse tirando del anillo con el dedo índice o sujetándolo entre el índice y el dedo medio y extrayéndolo a continuación (figura 5).

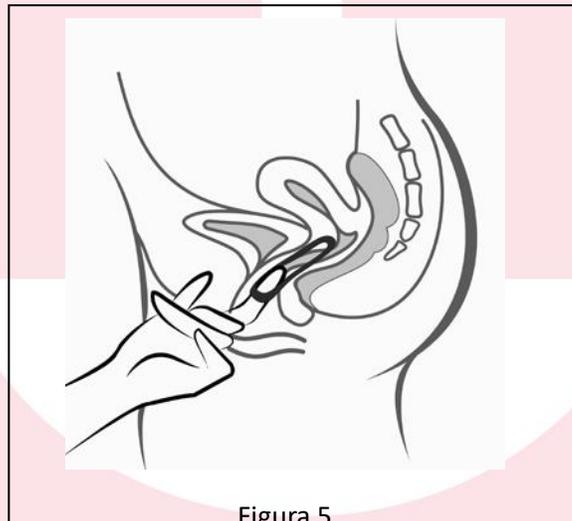


Figura 5

ANILERA puede retirarse enganchando el anillo con el dedo índice o sujetando entre el índice y el dedo medio y estirando hacia fuera.

El anillo usado debe introducirse en su sobre (mantenerlo fuera del alcance de los niños y animales) y desecharlo en la basura. El sangrado por privación normalmente se inicia 2-3 días después de la extracción de ANILERA y puede no haber finalizado completamente en el momento de insertar el siguiente anillo.

Primer uso de ANILERA:

Sin tratamiento anticonceptivo hormonal anterior en el ciclo precedente:

ANILERA tiene que insertarse el primer día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de su menstruación). Es posible iniciar el uso en los días 2-5, pero durante el primer ciclo se recomienda un método de barrera adicional durante los primeros 7 días de uso de ANILERA.

Cambio desde otro anticonceptivo hormonal combinado:

La mujer debe insertarse ANILERA a más tardar al día siguiente después del periodo de descanso usual, ya sea sin la toma de comprimidos, sin aplicación de los parches o del intervalo de comprimidos inactivos de su anticonceptivo hormonal combinado anterior.

Si la mujer ha estado utilizando un método anticonceptivo de forma continua y correcta, y si tiene la certeza razonable de que no está embarazada, podría cambiar desde su anticonceptivo hormonal combinado anterior cualquier día del ciclo.

El tiempo sin hormonas del método anticonceptivo anterior nunca debe alargarse más allá de la duración recomendada.

Cambio a partir de un método anticonceptivo con progestágeno solo (píldora con progestágeno solo, implante o inyección) o a partir de un Sistema de Liberación Intrauterino [SLI] con carga hormonal (progestágeno):

La mujer puede cambiar cualquier día en el caso de la pastilla con progestágeno solo. A partir de un implante o de un SLI, el mismo día de su extracción y de un inyectable, el día en que se debe aplicar la siguiente inyección. En todos estos casos, debe utilizar un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de uso de ANILERA.

Después de un aborto en el primer trimestre del embarazo:

La mujer puede empezar inmediatamente. En este caso no necesita tomar medidas anticonceptivas complementarias. Si se considera que no es deseable anticoncepción inmediata, la mujer deberá seguir las recomendaciones en la sección de “Sin tratamiento anticonceptivo

hormonal anterior en el ciclo precedente”. Entretanto, se le debe recomendar que utilice un método anticonceptivo alternativo.

Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre del embarazo:

En caso de mujeres en periodo de lactancia, ver “Lactancia”.

Debe aconsejarse a la mujer que empiece durante la cuarta semana después del parto o de un aborto en el segundo trimestre del embarazo. Si empieza después, debe recomendarse a la mujer que utilice un método de barrera complementario durante los primeros 7 días de uso de ANILERA. Sin embargo, si ya ha tenido relaciones sexuales, debe excluirse un embarazo antes de que empiece a usar ANILERA o bien la mujer tendrá que esperar hasta su primera menstruación.

Desviaciones del régimen recomendado:

Si la mujer se desvía del régimen recomendado puede reducirse la eficacia anticonceptiva y el control del ciclo. Para evitar que se pierda la eficacia anticonceptiva en caso de desviación, pueden darse las siguientes recomendaciones:

Recomendaciones en caso de que se alargue el intervalo de descanso sin anillo:

La mujer debe insertarse un nuevo anillo tan pronto como lo recuerde y utilizar un método de barrera complementario tal como un preservativo durante los 7 días siguientes. Si ha tenido relaciones sexuales durante el intervalo de descanso debe considerarse la posibilidad de embarazo. Cuanto más se haya alargado el intervalo sin anillo, mayor es el riesgo de embarazo.

Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina:

ANILERA debe estar en la vagina de forma continua durante 3 semanas. Si el anillo se expulsa accidentalmente, puede lavarse con agua fría o tibia (no caliente) y debe insertarse inmediatamente.

- Si ANILERA ha estado fuera de la vagina durante menos de 3 horas, no

se reduce la eficacia anticonceptiva. La mujer debe volver a insertarse el anillo tan pronto como sea posible, pero en menos de 3 horas.

- Si ANILERA ha estado fuera de la vagina, o se sospecha que ha estado fuera de la vagina durante la 1ª o 2ª semana durante más de 3 horas, puede reducirse la eficacia anticonceptiva. La mujer debe volver a insertarse el anillo tan pronto como lo recuerde y utilizar un método de barrera tal como un preservativo hasta que ANILERA permanezca en la vagina durante 7 días consecutivos. Cuanto más tiempo haya estado ANILERA fuera de la vagina y cuanto más cerca esté esta situación del intervalo sin anillo, mayor es el riesgo de embarazo.

Si ANILERA ha estado fuera de la vagina, o se sospecha que ha estado fuera de la vagina durante más de 3 horas durante la 3ª semana del ciclo de tres semanas, puede reducirse la eficacia anticonceptiva. La mujer debe desechar ese anillo y escoger una de las dos opciones siguientes:

- Insertarse un nuevo anillo inmediatamente.

Nota: Insertarse un nuevo anillo iniciará un nuevo ciclo de tres semanas. Puede ser que la mujer no experimente un sangrado por privación de su ciclo anterior. Sin embargo, puede producirse sangrado intermenstrual o manchado.

- Esperar al sangrado por privación e insertarse un nuevo anillo antes de que transcurran 7 días (7x24 horas) desde el momento en que el anillo anterior se extrajo o se expulsó.

Nota: Esta opción sólo debe escogerse si el anillo se ha utilizado continuamente durante los 7 días precedentes.

- Si ANILERA ha estado fuera de la vagina durante un periodo de tiempo desconocido, debe considerarse la posibilidad de embarazo. Debe realizarse una prueba de embarazo antes de insertar un nuevo anillo.

Recomendaciones en caso de que se alargue el periodo de uso del anillo:

Aunque no sea el régimen recomendado, siempre que ANILERA se haya utilizado durante un máximo de 4 semanas, la eficacia anticonceptiva todavía es adecuada. La mujer puede mantener la pausa de una semana sin anillo y posteriormente insertarse uno nuevo. Si ANILERA se deja en la vagina durante más de 4 semanas, puede reducirse la eficacia anticonceptiva y

debe excluirse un embarazo antes de insertar un nuevo ANILERA.

En caso de que la mujer no haya seguido el régimen recomendado y posteriormente no presente un sangrado por privación en el siguiente intervalo sin anillo, debe excluirse un embarazo antes de insertar un nuevo ANILERA.

Cómo retrasar o cambiar el periodo:

Si en casos excepcionales se necesita retrasar un periodo, la mujer puede insertarse un nuevo anillo sin dejar la pausa sin anillo. Este anillo se puede usar hasta 3 semanas más, durante las cuales, la mujer puede experimentar sangrado o manchado. Seguidamente se reanuda el uso habitual de ANILERA después del intervalo usual de una semana sin anillo.

Para cambiar el periodo a otro día de la semana diferente al habitual con el esquema actual, se puede recomendar a la mujer que acorte el siguiente intervalo sin anillo los días que quiera. Cuanto más corto sea el intervalo sin anillo, aumenta el riesgo de que no tenga sangrado por privación y experimente sangrado intermenstrual y manchado durante el uso del siguiente anillo.

CONTRAINDICACIONES:

No se deben utilizar ANILERA en las siguientes condiciones. El tratamiento se debe interrumpir inmediatamente si aparece cualquiera de estas circunstancias durante el empleo de ANILERA.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) actual (con anticoagulantes) o antecedentes de este (p. ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo venoso, como resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
- Cirugía mayor con inmovilización prolongada.

- Riesgo elevado de tromboembolismo venoso debido a la presencia de varios factores de riesgo.
- Presencia o riesgo de tromboembolismo arterial (TEA) actual, antecedentes del mismo (p. ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho).
- Enfermedad cerebrovascular: ACV actual, antecedentes de ACV o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
- Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidicos (anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante del lupus).
- Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales.
- Riesgo elevado de tromboembolismo arterial debido a múltiples factores de riesgo o a la presencia de un factor de riesgo grave como:
 - Diabetes mellitus con síntomas vasculares
 - Hipertensión grave
 - Dislipoproteinemia intensa
- Pancreatitis o antecedentes de la misma si asociada con hipertrigliceridemia grave.
- Existencia o antecedentes de hepatopatía grave, siempre que los parámetros de la función hepática no se hayan normalizado.
- Existencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Existencia o sospecha de neoplasias malignas en órganos genitales o mama si son dependientes de esteroides sexuales.
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes de ANILERA.
- Conocimiento o sospecha de embarazo
- Fumadoras de más de 15 cigarrillos al día, mayores de 35 años.

El uso de ANILERA está contraindicado con el uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir y dasabuvir.

ADVERTENCIAS:

Si alguna de las afecciones o factores de riesgo que se mencionan a continuación está presente, se debe comentar con la mujer la idoneidad de ANILERA.

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 ANILERA.

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV):

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (como ANILERA) aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), comparado con la no utilización. Los medicamentos que contienen levonorgestrel, norgestimato o noretisterona se asocian con el riesgo más bajo de TEV. Otros medicamentos como ANILERA 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 ANILERA, 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 ANILERA después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.

Entre las mujeres que no utilizan ANILERA y que no están embarazadas, aproximadamente 2 de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes (ver a continuación).

Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan AHC de dosis baja que contienen levonorgestrel, unas 6¹ presentarán un TEV en un año.

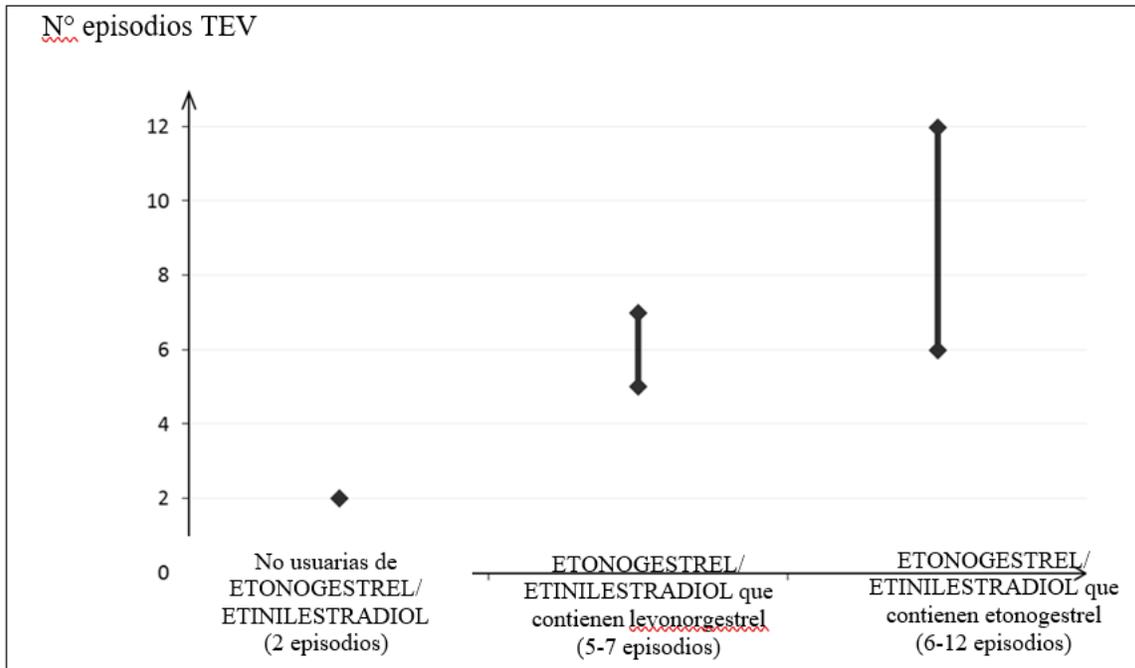
Se han hallado resultados contradictorios sobre el riesgo de TEV con ANILERA en comparación con los AHC que contienen levonorgestrel (con estimaciones del riesgo relativo que oscilaban entre ausencia de aumento, RR = 0,96, hasta casi una duplicación, RR = 1,90). Esto corresponde a entre

unos 6 y 12 TEV en un año entre 10.000 mujeres que utilizan ANILERA.

En ambos casos, el número de TEV por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de postparto.

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

Ilustración 1. Número de episodios de TEV por cada 10.000 mujeres en un año.



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 ANILERA.

Factores de riesgo de TEV:

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

ANILERA 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 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 ANILERA.

Tabla 1. Factores de riesgo de TEV.

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (índice de masa corporal(IMC) superior a 30 kg/m ²).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC. Especialmente importante en mujeres con factores de riesgo adicionales.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica de las piernas o pelvis, neurocirugía o traumatismo importante. <u>Nota:</u> La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del parche/comprimido/ anillo(en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación el uso de ANILERA.
Antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. antes de los 50 años).	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer se debe derivar a un especialista antes de tomar la decisión de usar ANILERA.
Otras enfermedades asociadas al TEV	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad	En especial por encima de los 35 años

¹ Punto medio del intervalo de 5-7 por cada 10.000 mujeres-año (MA), basado en un riesgo relativo para los ETONOGESTREL/ETINILESTRADIOL que contienen levonorgestrel frente a la no utilización de aproximadamente 2,3 a 3,6.

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

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo, y en particular en el período de 6 semanas del puerperio (para obtener información ver “Embarazo” y “Lactancia”).

Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar):

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional de la salud de que está usando ANILERA.

Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:

- Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna.
 - Dolor o sensibilidad en la pierna, que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o 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 disnea o respiración rápida injustificadas.
- Tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
- Dolor torácico agudo.
- Aturdimiento intenso o mareo.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Algunos de estos síntomas (p. ej. “disnea”, “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 ligeracoloración azul de una extremidad.

Si la oclusión se produce en el ojo, los síntomas pueden variar desde visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión. A veces la pérdida de la visión se puede producir casi de inmediato.

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA):

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

Factores de riesgo de TEA:

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de ANILERA aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla 2). ANILERA 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 ANILERA.

Tabla 2. Factores de riesgo de TEA.

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

Síntomas de TEA:

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al profesional de la salud de que está usando ANILERA.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

- Entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo.
- Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación.
- Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender.

- Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos.
- Cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida.
- Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones.

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

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

- Dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón.
- Malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago.
- Sensación de plenitud, indigestión o ahogo.
- Sudoración, náuseas, vómitos o mareo.
- Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento.
- Latidos cardíacos acelerados o irregulares.

En caso de sospecha o confirmación de TEV o de TEA, se suspenderá el anticonceptivo hormonal combinado. Deberá instaurarse anticoncepción adecuada a causa de la teratogenicidad de la terapia anticoagulante (cumarinas).

Tumores:

Estudios epidemiológicos indican que el uso a largo plazo de anticonceptivos orales supone un factor de riesgo de desarrollo de cáncer del cuello uterino en mujeres infectadas con el virus del papiloma humano (VPH). Sin embargo, todavía es incierto el grado en que estos resultados son atribuibles a factores de confusión, por ejemplo, diferencias en el número de parejas sexuales o el uso de anticonceptivos de barrera. No hay datos epidemiológicos sobre el riesgo de cáncer de cuello uterino en usuarias de ANILERA.

En un metaanálisis realizado sobre 54 estudios epidemiológicos se ha observado que existe un ligero incremento del riesgo relativo (RR=1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están empleando anticonceptivos orales combinados. Este incremento desaparece

gradualmente durante los 10 años posteriores a haber dejado de emplear anticonceptivos orales combinados. El cáncer de mama es raro entre mujeres de menos de 40 años, por lo que el aumento en el número de cánceres de mama diagnosticados entre mujeres usuarias actuales o recientes de anticonceptivos orales combinados es pequeño en relación con el riesgo global de padecer cáncer de mama. Los cánceres de mama diagnosticados entre usuarias de anticonceptivos orales combinados tienden a ser menos avanzados clínicamente que los cánceres diagnosticados entre las mujeres que no los han empleado nunca. El incremento de riesgo observado puede ser debido a un diagnóstico más precoz de cáncer de mama entre las usuarias de anticonceptivos orales combinados, al efecto biológico de los anticonceptivos orales o a una combinación de ambos factores.

En raros casos se han observado tumores hepáticos benignos y aún más raramente malignos en usuarias de anticonceptivos orales combinados. En casos aislados, estos tumores han originado hemorragia intra-abdominal que supone una amenaza para la vida.

Por tanto, si en usuarias de ANILERA se presentase dolor epigástrico intenso, del tamaño hepático o signos de hemorragia intra-abdominal, el diagnóstico diferencial debe contemplar la posibilidad de existencia de un tumor hepático.

Alanina aminotransferasa (ALT) elevada:

En pacientes infectados con el virus de la hepatitis C (VHC) y que fueron tratados con medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir con o sin ribavirina, se produjeron elevaciones significativas de más de 5 veces el límite superior de alanina aminotransferasa. Este aumento fue más frecuente en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC).

Otras patologías:

En las mujeres con hipertrigliceridemia o antecedentes familiares de la

misma puede existir un aumento del riesgo de padecer pancreatitis durante el empleo de anticonceptivos hormonales.

Durante el empleo de anticonceptivos hormonales se ha observado que muchas usuarias presentan pequeños aumentos de la presión arterial, aunque raramente son clínicamente relevantes. No se ha establecido una relación definitiva entre el empleo de anticonceptivos hormonales y el desarrollo de hipertensión arterial clínica. Sin embargo, si durante el empleo de ANILERA se desarrolla hipertensión clínicamente relevante, es prudente que el médico recomiende suspender el uso del anillo y tratar la hipertensión. Cuando se considere apropiado se puede reanudar el empleo de ANILERA si se consiguen valores de presión arterial normales con el tratamiento antihipertensivo.

Los siguientes procesos pueden aparecer o agravarse en el curso del embarazo y durante el empleo de anticonceptivos hormonales, pero la evidencia de que exista una asociación con su uso no es concluyente: ictericia y/o prurito por colestasis; formación de cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome urémico hemolítico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de audición por otosclerosis; angioedema (hereditario).

Las alteraciones agudas o crónicas de la función hepática pueden requerir la interrupción del empleo de ANILERA hasta que los marcadores de función hepática se normalicen. La reaparición de una ictericia colestática y/o pruritos relacionados con colestasis, que se presentaron por primera vez durante un embarazo o coincidiendo con el empleo previo de esteroides sexuales requiere la suspensión del anillo.

Aunque los estrógenos y progestágenos pueden alterar la resistencia periférica a la insulina y la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia de que sea necesario alterar el régimen terapéutico de las mujeres diabéticas que emplean anticoncepción hormonal. No obstante, estas mujeres requieren una cuidadosa supervisión médica durante el empleo de ANILERA, especialmente durante los primeros meses de uso.

Se ha notificado la primera aparición o agravamiento de enfermedad de Crohn y de colitis ulcerosa con el empleo de anticonceptivos hormonales, pero la evidencia de una asociación con su uso no es concluyente.

Ocasionalmente, se puede presentar cloasma sobre todo en las mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia a presentar cloasma deben evitar la exposición al sol o a las radiaciones ultravioleta mientras estén empleando ANILERA.

En los siguientes casos, puede ocurrir que la mujer no se pueda insertar ANILERA correctamente o que expulse el anillo: prolapso uterino, cistocele y/o proctocele, constipación crónica o grave.

En casos muy raros, se ha notificado que ANILERA ha sido insertado de forma inadvertida en la uretra, posiblemente alcanzando la vejiga. Por ello, debe tenerse en cuenta en diagnósticos diferenciales la posibilidad de una colocación incorrecta cuando hay síntomas de cistitis.

Durante el uso de ANILERA, la mujer puede experimentar ocasionalmente vaginitis. No hay indicios de que la eficacia de ANILERA se vea afectada por el tratamiento de la vaginitis o a la inversa.

En raras ocasiones, se han notificado casos de adhesión del anillo al tejido vaginal, siendo necesaria la intervención de un profesional de la salud para su extracción.

PRECAUCIONES:

Exploración/consulta médica:

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con ANILERA, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartar un posible embarazo. Se debe medir la presión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones y por las advertencias. Es importante dirigir la atención de la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de ANILERA en comparación

con otros AHC, los síntomas de TEV y TEA, los factores de riesgo conocidos y qué debe hacer en caso de una sospecha de trombosis.

También se debe indicar a la mujer que lea cuidadosamente el prospecto y siga las instrucciones allí descritas. La frecuencia y la naturaleza de las exploraciones deben basarse en las guías clínicas establecidas y se adaptarán a cada mujer en particular.

Debe advertirse a las mujeres que los anticonceptivos hormonales no protegen frente a la infección por el VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

Reducción de la eficacia:

La eficacia de ANILERA puede reducirse en caso de falta de cumplimiento o cuando se utilizan medicaciones concomitantes que disminuyen la concentración plasmática de etinilestradiol y/o etonogestrel (ver interacciones).

Reducción del control del ciclo:

Durante el uso de ANILERA puede ocurrir que la usuaria presente sangrado irregular (manchado o sangrado intermenstrual). Si se producen irregularidades del sangrado después de ciclos regulares previos y si ANILERA se ha utilizado siguiendo el régimen recomendado, deben considerarse causas no hormonales y está indicado aplicar medidas diagnósticas adecuadas para descartar una enfermedad maligna o un embarazo. Estas pueden incluir la realización de un legrado.

En algunas mujeres puede no presentarse el sangrado por privación durante el intervalo sin anillo. Si se ha utilizado ANILERA según las instrucciones de uso, es improbable que la usuaria esté embarazada. Sin embargo, si ANILERA no se ha usado siguiendo estas instrucciones antes de producirse la primera falta, o si se han producido dos faltas seguidas, se debe descartar la existencia de embarazo antes de continuar con el empleo de ANILERA.

Exposición del varón a etinilestradiol y etonogestrel:

El alcance y posibles efectos farmacológicos de la exposición de la pareja sexual masculina a etinilestradiol y etonogestrel por medio de la absorción a través del pene no han sido estudiados.

Anillos abiertos:

En muy raras ocasiones se ha observado que el anillo de ANILERA se abre por su soldadura durante su uso. Se recomienda a la mujer la extracción del anillo abierto y la reinserción de un nuevo anillo tan pronto como sea posible y además usar un método de barrera como un preservativo durante los 7 días siguientes. Debe considerarse la posibilidad de embarazo y la usuaria debe contactar con su médico.

Expulsión:

Se ha notificado que ANILERA puede ser expulsado, por ejemplo, si el anillo no ha sido insertado correctamente, al extraer un tampón, durante las relaciones sexuales, o en casos de constipación grave o crónica. Una expulsión prolongada puede inducir un fallo del anticonceptivo y/o sangrado intermenstrual. Por ello, para garantizar la eficacia, debe recomendarse a la mujer que verifique regularmente la presencia de ANILERA (por ejemplo, antes y después de las relaciones sexuales).

Si se expulsa ANILERA accidentalmente y permanece fuera de la vagina durante menos de 3 horas, la eficacia anticonceptiva no se ve reducida. La mujer debe lavar el anillo con agua fría o tibia (no caliente) y reinsertarlo tan pronto sea posible, pero como máximo en 3 horas.

Si ANILERA ha estado fuera de la vagina o se sospecha que ha estado fuera de la vagina durante más de 3 horas, la eficacia anticonceptiva puede verse reducida. En este caso, deben seguirse las indicaciones de “Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina”.

INTERACCIONES:

Nota: Se debe consultar la información sobre las medicaciones concomitantes para identificar las interacciones potenciales.

Pueden producirse interacciones con medicamentos o plantas medicinales que induzcan las enzimas microsomales, las cuales pueden causar un aumento del aclaramiento de las hormonas sexuales y pueden dar lugar a que se presente sangrado intermenstrual y/o fallo del anticonceptivo.

La inducción enzimática ya se puede observar al cabo de unos pocos días de tratamiento. La inducción enzimática máxima se observa generalmente en unas pocas semanas. Tras la suspensión del tratamiento farmacológico, la inducción enzimática puede continuar durante unas 4 semanas.

Las mujeres tratadas con medicamentos o plantas medicinales que sean inductores enzimáticos durante un corto plazo deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además de ANILERA.

Nota: ANILERA no debe utilizarse junto con un preservativo femenino. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo del tratamiento farmacológico concomitante y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Si la administración del fármaco concomitante continuara después de las 3 semanas del ciclo con anillo, se debe insertar inmediatamente el siguiente anillo sin dejar el intervalo habitual de descanso sin anillo.

En mujeres en tratamiento de larga duración con principios activos inductores de las enzimas hepáticas, se recomienda usar otro método confiable de anticoncepción no hormonal.

Son ejemplos de inductores de CYP 450: fenitoína, fenobarbital, primidona, bosentan, carbamazepina, rifampicina, y posiblemente también oxcarbamazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina, algunos inhibidores

de la proteasa del VIH (por ejemplo, ritonavir) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (por ejemplo, efavirenz), y productos que contengan la planta medicinal Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Cuando se administran conjuntamente con anticonceptivos hormonales, muchas de las combinaciones de los inhibidores de la proteasa del VIH (por ejemplo, nelfinavir) e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (por ejemplo, nevirapina), y/o combinaciones de medicamentos indicados para el tratamiento del VHC (por ejemplo, boceprevir, telaprevir), pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de los progestágenos, incluyendo etonogestrel, o estrógenos. En algunos casos el efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante.

La relevancia clínica de las interacciones potenciales con los inhibidores enzimáticos es aún desconocida. La administración concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, claritromicina) o moderados (por ejemplo, fluconazol, diltiazem, eritromicina) puede aumentar las concentraciones séricas de estrógenos o progestágenos, incluyendo etonogestrel.

En base a datos de farmacocinética, es improbable que los antimicóticos administrados por vía vaginal y los espermicidas afecten la eficacia anticonceptiva y la seguridad de ANILERA. Durante el uso concomitante de óvulos antimicóticos, la posibilidad de que el anillo se abra es ligeramente mayor.

Los anticonceptivos hormonales pueden interferir en el metabolismo de otros medicamentos, por lo que las concentraciones plasmáticas y tisulares se podrían incrementar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina).

El uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, con o sin ribavirina, puede aumentar el riesgo de elevaciones de ALT. Por tanto, las mujeres que usen ANILERA deben cambiar a un método anticonceptivo alternativo (por ejemplo, los métodos anticonceptivos de progestágeno solo o métodos no

hormonales) antes de iniciar el tratamiento con esta combinación de medicamentos. ANILERA puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con esta combinación de medicamentos.

Pruebas de laboratorio:

El uso de esteroides anticonceptivos puede influir sobre los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, niveles plasmáticos de proteínas transportadoras (p. ej.: globulina transportadora de corticosteroides y globulina transportadora de hormonas sexuales), fracciones lipídicas y lipoproteicas, parámetros del metabolismo de carbohidratos y parámetros de la coagulación y fibrinólisis. Por lo general, estas variaciones se mantienen dentro de los rangos de normalidad.

Uso de tampones:

Los datos farmacocinéticos muestran que el uso de tampones no presenta ningún efecto sobre la absorción sistémica de las hormonas liberadas por ANILERA. En raras ocasiones ANILERA puede expulsarse al extraerse un tampón (ver recomendación en "Recomendaciones en caso de que el anillo esté temporalmente fuera de la vagina").

EMBARAZO:

ANILERA no está indicado durante el embarazo. Si se produce un embarazo con ANILERA in situ, debe extraerse el anillo. Amplios estudios epidemiológicos no han revelado ni un aumento en el riesgo de padecer defectos congénitos en los hijos de mujeres que han empleado anticonceptivos orales antes de la gestación ni tampoco ningún efecto teratogénico por la toma de anticonceptivos orales combinados utilizados por error durante las fases precoces del embarazo.

A pesar de la administración vaginal, las concentraciones intrauterinas de esteroides anticonceptivos con ANILERA son similares a los niveles observados en usuarias de anticonceptivos orales combinados. No hay datos sobre experiencia clínica de los resultados de embarazos expuestos a

ANILERA.

Se debe tener en cuenta el aumento de riesgo de TEV durante el periodo de postparto cuando se reinicia la administración con ANILERA.

LACTANCIA:

La lactancia puede verse influida por los estrógenos, ya que éstos pueden reducir la cantidad de leche materna y modificar su composición. Por lo general, no se debe recomendar el empleo de ANILERA hasta finalizar completamente el periodo de lactancia materna. Con la leche materna pueden excretarse pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos, sin embargo, no se ha demostrado que esto influya de forma adversa sobre la salud del lactante.

FERTILIDAD:

ANILERA está indicado para prevenir el embarazo. Si la mujer quiere dejar de usar ANILERA porque desea quedar embarazada, se recomienda esperar hasta que haya tenido su primera regla natural antes de intentar concebir. Esto le ayudará a calcular la fecha del parto.

POBLACION PEDIÁTRICA

ANILERA está indicado para mujeres en edad fértil. La eficacia y seguridad se ha establecido en mujeres entre 18 y 40 años de edad.

La decisión de prescribir ANILERA debe tener en cuenta los factores de riesgo actuales de cada mujer en particular, concretamente los de tromboembolismo venoso (TEV), y cómo se compara el riesgo de TEV con ANILERA con el de otros anticonceptivos hormonales combinados (Etonogestrel-Etinilestradiol).

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

Basándonos en su perfil farmacodinámico, la influencia de ANILERA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Página 27 de 30

Esta información es propiedad de Tecnofarma S.A. Su contenido está dirigido a profesionales prescriptores, se prohíbe la reproducción, divulgación o utilización total o parcial de este documento o de su contenido, salvo autorización expresa del propietario y con consentimiento por escrito. Este documento ha sido preparado según lo aprobado por el ISP bajo Resolución Exenta RW N°12580/20 para el producto REG. ISP N° F-25315/20.

CL--2400002

REACCIONES ADVERSAS:

Se ha observado un aumento del riesgo de episodios trombóticos y tromboembólicos arteriales y venosos, entre ellos infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, accidentes isquémicos transitorios, trombosis venosa y embolia pulmonar, en mujeres que utilizan AHC.

Las reacciones adversas se listan en la tabla siguiente.

Se relacionan los términos MedDRA más apropiados para describir una determinada reacción adversa.

Todas las reacciones adversas se enumeran por la clasificación de órganos y sistemas y la frecuencia: frecuentes (= 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (= 1/1.000 a < 1/100), raras (= 1/10.000 a < 1/1.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección vaginal
	Poco frecuentes	Cervicitis, Cistitis, Infección del tracto urinario
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Aumento de apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Depresión, disminución de la libido
	Poco frecuentes	Labilidad afectiva, alteración del humor, cambios del estado de ánimo
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, migraña
	Poco frecuentes	Mareo, hipoestesia
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteración visual

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Bochornos
	Raras	Tromboembolismo venoso, tromboembolismo arterial
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal, náuseas
	Poco frecuentes	Distensión abdominal, diarrea, vómitos, constipación
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Acné
	Poco frecuentes	Alopecia, eczema, prurito, erupción cutánea
	No conocida	Cloasma, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuentes	Dolor de espalda, espasmos musculares, dolor en una extremidad
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Disuria, tenesmo vesical, polaquiuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Mastalgia, prurito genital femenino, dismenorrea, dolor pélvico, flujo vaginal
	Poco frecuentes	Amenorrea, molestias en las mamas, aumento de tamaño de las mamas, tumor mamario, pólipo cervical, sangrado coital, dispareunia, ectropión de cérvix, enfermedad fibroquística de mama, menorragia, metrorragia, molestias pélvicas, síndrome premenstrual, espasmo uterino, sensación de escozor vaginal, olor vaginal, dolor vaginal, molestias vulvovaginales, sequedad vulvovaginal
	Raras	Galactorrea
	No conocida	Trastornos peneanos
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Fatiga, irritabilidad, malestar general, edema, sensación de cuerpo extraño
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de peso
	Poco frecuentes	Aumento de la presión arterial
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes	Molestia por el dispositivo, expulsión del dispositivo anticonceptivo vaginal
	Poco frecuentes	Complicación relativa al dispositivo, rotura del dispositivo

Se han notificado tumores dependientes de hormonas (por ejemplo, tumores hepáticos, cáncer de mama) asociados con el uso de AHC.

Se puede producir sangrado intermenstrual y/o fallo del anticonceptivo a causa de las interacciones de otros medicamentos (inductores enzimáticos) con los anticonceptivos hormonales.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se han comunicado efectos adversos graves tras sobredosis de anticonceptivos hormonales. Los síntomas que pueden aparecer en este caso son náuseas y vómitos. En jóvenes puede producirse un pequeño sangrado vaginal. No existen antídotos y el tratamiento debe ser sintomático.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO.

CONSERVACIÓN:

Mantener en su envase original, a no más de 30°C

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1 anillo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.