

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MIAFEM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Etinilestradiol micronizado	0,0300 mg
Drospirenona	3,0000 mg

Excipientes c.s: Lactosa monohidrato, Povidona, Almidón de maíz, Almidón pregelatinizado, Colorante FD&C Amarillo N°6, Colorante D&C Rojo N°27, Laurilsulfato de sodio, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio vegetal, Dióxido de titanio, Macrogol 400, Hipromelosa, Polisorbato 80, Cera carnauba, Cera de abejas, Barniz farmacéutico en etanol denaturado.

CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA Y/O TERAPEUTICA:

Anticonceptivo oral.

ACCIONES:

El efecto anticonceptivo de los AOC se basa en la interacción de diversos factores, el más importante de los cuales es la inhibición de la ovulación y los cambios en la secreción cervical. Además de la protección contra el embarazo, los AOC tienen varias propiedades positivas que pueden ser útiles al optar por un método de control de la natalidad. El ciclo es más regular, la menstruación suele ser menos dolorosa y la hemorragia menos intensa. Esto último puede reducir la incidencia de déficit de hierro.

La Drospirenona tiene propiedades beneficiosas además de la anticoncepción. La Drospirenona tiene actividad antimineralocorticoide que puede prevenir la ganancia de peso y otros síntomas causados por la retención de líquidos.

Página 1 de 20

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°3322/07 para el producto REG. ISP N° F-16037/22.

CL--2400208

Compensa la retención de sodio causada por los estrógenos, lo que da lugar a una muy buena tolerabilidad y tiene efectos positivos sobre el síndrome premenstrual. En combinación con Etinilestradiol, la Drospirenona exhibe un perfil lipídico favorable con aumento de la HDL. La Drospirenona ejerce actividad antiandrogénica, lo que produce un efecto positivo sobre la piel y una reducción de las lesiones del acné y de la producción de sebo. Además, la Drospirenona no contrarresta el aumento de la SHBG inducido por el Etinilestradiol, la cual es útil para la unión e inactivación de los andrógenos endógenos.

La Drospirenona carece de toda actividad androgénica, estrogénica, glucocorticoide y antiglucocorticoide. Esto, junto con sus propiedades antimineralocorticoide y antiandrógena le confiere un perfil bioquímico y farmacológico muy similar al de la hormona natural progesterona.

FARMACOCINÉTICA:

Drospirenona:

Absorción:

Administrada por vía oral, la Drospirenona se absorbe rápidamente y casi en su totalidad. Las concentraciones máximas del fármaco en suero de aproximadamente 35 ng/mL se alcanza después de 1 a 2 horas de la ingestión de una dosis única. La biodisponibilidad está comprendida entre el 76 y el 85%. La ingestión de alimentos no influye en la biodisponibilidad de la Drospirenona cuando se compara con la ingestión del fármaco con el estómago vacío.

Distribución:

Tras su administración por vía oral, los niveles de Drospirenona en suero disminuyen en dos fases que se caracterizan por una vida media de 1.6 ± 0.7 horas y 27.00 ± 7.5 horas, respectivamente. La Drospirenona se une a la albúmina sérica y no se une a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (CBG). Sólo del 3 a 5% de las concentraciones totales del fármaco en suero están presentes en forma de esteroide libre. El aumento de la SHBG inducido por el Etinilestradiol no afecta

la unión de la Drospirenona a las proteínas del suero. El volumen de distribución medio aparente de la Drospirenona es de 3.7 ± 1.2 L/kg.

Metabolismo:

La Drospirenona se metaboliza extensamente tras su administración por vía oral. En plasma, los principales metabolitos son la forma ácida de la Drospirenona que se genera por la apertura del anillo lactona, el 4,5-dihidro - drospirenona - 3 sulfato, los dos se forman sin la intervención del sistema P-450. La Drospirenona es metabolizada por el citocromo P-450 3A4 y ha demostrado capacidad para inhibir esta enzima y el citocromo P-450 1A 1, el citocromo P-450 2C9 y el citocromo P-450 2C19 in vitro.

Eliminación:

La tasa de depuración metabólica de la Drospirenona en suero es de 1.5 ± 0.2 mL/min/kg. La Drospirenona se elimina sólo en cantidades mínimas en forma intacta. Los metabolitos de la Drospirenona se eliminan por heces y orina y el cociente de eliminación es de 1.2 a 1.4 aproximadamente. La vida media de eliminación de los metabolitos por orina y heces es de unas 40 horas.

Condiciones de la fase de equilibrio:

Durante un ciclo de tratamiento se alcanzan concentraciones máximas de Drospirenona en fase de equilibrio de unos 60 ng/mL entre los días 7 y 14 del tratamiento. Los niveles séricos de Drospirenona se acumularon en un factor de 2 a 3 aproximadamente, como consecuencia del cociente de vida media terminal y del intervalo de administración. Se observó nueva acumulación de los niveles de Drospirenona superior a los niveles de los ciclos de tratamiento entre los ciclos 1 y 6, pero posteriormente no se observó más acumulación.

Etinilestradiol:

Absorción:

El Etinilestradiol administrado por vía oral se absorbe rápida y completamente. Las concentraciones séricas máximas de aproximadamente 88 a 100 pg/mL se alcanzan a las 1- 2 horas de la administración de una dosis oral única. La biodisponibilidad absoluta como resultado de la conjugación presistémica y del

metabolismo de primer paso es aproximadamente del 60%. La ingestión concomitante de alimentos redujo la biodisponibilidad de Etinilestradiol en 25% de los sujetos estudiados, mientras que no se observó ningún cambio en los demás.

Distribución:

Los niveles séricos de Etinilestradiol disminuyen en dos fases: la fase de eliminación terminal se caracteriza por una vida media de aproximadamente 24 horas. El Etinilestradiol se une en gran medida, pero de forma inespecífica a la albúmina sérica (aproximadamente 98.5%), e induce un aumento en las concentraciones séricas de SHBG. Se determinó un volumen de distribución aparente de 5 L/kg.

Metabolismo:

El Etinilestradiol es sometido 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. La tasa de depuración y como conjugados con glucurónidos y sulfato. La tasa de depuración metabólica del Etinilestradiol es de aproximadamente 5 mL/min/kg.

Eliminación:

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

Condiciones de la fase de equilibrio:

Las condiciones de la fase de equilibrio se alcanzan durante la segunda mitad de un ciclo de tratamiento, y los niveles séricos de Etinilestradiol se acumulan en un factor de 1.4 a 2.1 aproximadamente.

INDICACIONES:

Anticonceptivo oral.

CONTRAINDICACIONES:

No se deben emplear anticonceptivos orales combinados (AOC) en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas por primera vez durante su empleo:

- Trombosis (venosa o arterial) actual o antecedentes de la misma (por ejemplo, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio, accidente cerebrovascular).
- Presencia o antecedentes de una trombosis (por ejemplo, ataque isquémico transitorio, angina de pecho).
- Diabetes mellitus con compromiso vascular.
- La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa.
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a lo normal.
- Insuficiencia renal grave o fracaso renal agudo.
- Tumores hepáticos actuales o antecedentes de los mismos (benignos o malignos).
- Neoplasias conocidas o sospechadas de los órganos genitales o de las mamas, si son influidas por los esteroides sexuales.
- Hemorragia vaginal sin diagnosticar.
- Embarazo conocido o sospecha del mismo.
- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del medicamento.

No deben utilizarse anticonceptivos orales combinados (AOC) en general, y aquellos que contienen drospirenona en particular, en presencia de cualquiera de las situaciones que se detallan a continuación. Si alguna de ellas aparece por primera vez mientras se emplea este producto, su administración debe ser suspendida inmediatamente.

- Presencia o antecedentes de trombosis venosa (trombosis venosa profunda, embolia pulmonar).

Página 5 de 20

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°3322/07 para el producto REG. ISP N° F-16037/22.

CL--2400208

- Presencia o antecedentes de trombosis arterial (p.ej., accidente cerebrovascular, infarto de miocardio) o afecciones prodrómicas (p. ej., angina de pecho y accidente isquémico transitorio).
- Presencia o antecedentes de accidente cerebrovascular
- Presencia de uno o más factores de riesgo graves o múltiples de trombosis arterial:
 - diabetes mellitus con síntomas vasculares,
 - hipertensión grave,
 - dislipoproteinemia grave.
- Predisposición hereditaria o adquirida para padecer trombosis venosas o arteriales, como resistencia a la proteína C activada, déficit de antitrombina III, déficit de proteína C, déficit de proteína S, hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante del lupus).

ADVERTENCIA:

Si está presente alguna de las situaciones o de los factores de riesgo que se mencionan a continuación, y antes de que se tome la decisión de usar un AOC, en particular si contiene drospirenona, hay que sopesar los beneficios derivados de su uso con los posibles riesgos para cada mujer de forma individualizada. En caso de agravamiento, exacerbación o primera aparición de cualquiera de estas situaciones o factores de riesgo, la mujer debe ponerse en contacto con su médico, quien decidirá si debe interrumpirse el AOC.

Trastornos circulatorios

El uso de cualquier anticonceptivo oral combinado (AOC) lleva asociado un incremento del riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) comparado con la no utilización. El aumento del riesgo de TEV es mayor durante el primer año en que una mujer empieza a usar un AOC por primera vez o en que reinicia el uso de AOC después de un intervalo de por lo menos un mes sin haber tomado comprimidos.

En varios estudios epidemiológicos se ha observado que la incidencia de TEV en usuarias de anticonceptivos orales combinados con baja dosis de estrógenos (<50 µg de etinilestradiol) sin factores de riesgo conocidos para

Página 6 de 20

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°3322/07 para el producto REG. ISP N° F-16037/22.

TEV, oscila entre 20 casos por 100.000 mujer-años (para AOC conteniendo levonorgestrel) y 40 casos por 100.000 mujer-años (para AOC conteniendo desogestrel/gestodeno). En comparación, la incidencia en no usuarias es de 5 a 10 casos por 100.000 mujer-años y de 60 casos por 100.000 embarazos. El TEV tiene un desenlace mortal en el 1-2% de los casos.

Estudios epidemiológicos han mostrado que el riesgo de TEV con AOC que contienen drospirenona es más alto que con AOC que contienen levonorgestrel (llamados preparados de segunda generación) y sería similar al riesgo con AOC que contienen desogestrel/gestodeno (llamados preparados de tercera generación).

En varios estudios epidemiológicos se ha asociado la utilización de anticonceptivos orales combinados con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio, ataque isquémico transitorio).

De forma extremadamente rara, se han comunicado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p.ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales, cerebrales o retinianas, en usuarias de píldoras anticonceptivas. No existe consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocia al empleo de anticonceptivos hormonales.

Los síntomas de trombosis venosa o arterial trombótica/tromboembólica o de un accidente cerebrovascular pueden ser:

- dolor y/o inflamación inusual y unilateral en extremidades inferiores
- dolor torácico intenso repentino, independientemente de que se irradie o no al brazo izquierdo
- crisis de disnea de aparición repentina
- episodios de tos de inicio repentino
- cualquier cefalea no habitual, intensa y prolongada
- pérdida repentina de visión, parcial o completa
- diplopía
- vértigo
- colapso con convulsiones focales o sin ellas

- debilidad o entumecimiento intenso que afecta de forma repentina a un lado o una parte del organismo
- trastornos motores
- abdomen "agudo"
- habla confusa o afasia

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AOC aumenta con:

- la edad
- los antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AOC
- la inmovilización prolongada, la cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o un traumatismo grave. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de la píldora (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad. Se debe considerar tratamiento antitrombótico si no se ha suspendido de antemano el uso de la píldora.
- la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²)
- no hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en la aparición o progresión de la trombosis venosa

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o de un accidente cerebrovascular en las usuarias de AOC aumenta con:

- la edad
- el tabaquismo (se debe advertir encarecidamente a las mujeres mayores de 35 años que no fumen si desean usar un AOC)
- la dislipoproteinemia
- la hipertensión
- la migraña
- la obesidad (índice de masa corporal superior a 30 kg/m²)
- los antecedentes familiares positivos (algún caso de tromboembolismo

arterial en un hermano o progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar un AOC

- la enfermedad valvular cardiaca
- la fibrilación auricular.

La presencia de un factor de riesgo grave o de varios factores de riesgo de enfermedad venosa o arterial también puede constituir una contraindicación. Hay que tener en cuenta asimismo la posibilidad de utilizar un tratamiento anticoagulante. Debe aconsejarse específicamente a las usuarias de AOC que se pongan en contacto con su médico en caso de que observen posibles síntomas de trombosis. Si se sospecha o confirma una trombosis, se debe interrumpir el uso de AOC. Se instaurará un método de anticoncepción alternativo debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas).

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio.

Otras situaciones médicas que se han asociado a episodios vasculares adversos incluyen diabetes mellitus; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico-urémico; y enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.

Un aumento de la frecuencia o de la intensidad de las migrañas durante el uso de AOC (que puede ser el pródromo de un accidente cerebrovascular) puede motivar la suspensión inmediata de los AOC.

PRECAUCIONES GENERALES:

- Antecedentes de migrañas con síntomas neurológicos focales.
- Presencia o antecedentes de pancreatitis asociada a trigliceridemia importante.

- Hipertensión severa o no controlada.

Si está presente alguna de las situaciones o de los factores de riesgo que se mencionan a continuación, hay que evaluar la relación riesgo/beneficio del uso de AOC para cada mujer en particular y discutirlo con ella antes de que decida empezar a usarlos. En caso de agravamiento, exacerbación o aparición por primera vez de cualquiera de estas situaciones o factores de riesgo, la mujer debe ponerse en contacto con su médico, quien decidirá si se debe interrumpir su empleo.

Trastornos circulatorios:

Estudios epidemiológicos han sugerido una asociación entre el uso de AOC y un riesgo incrementado de enfermedades trombóticas y tromboembólicas arteriales y venosas, como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. Estos eventos ocurren raramente.

Durante el empleo de todos los AOC, puede aparecer tromboembolismo venoso (TEV), que se manifiesta como una trombosis venosa profunda y/o embolismo pulmonar. Se han comunicado casos extremadamente infrecuentes de trombosis en otros vasos sanguíneos, por ejemplo, en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, en usuarias de AOC. No existe un consenso sobre si la aparición de estos episodios se asocia al empleo de AOC.

Los síntomas de trombosis venosa o arterial pueden ser:

Dolor y/o inflamación en una sola pierna, dolor torácico intenso súbito, el cual puede irradiar al brazo izquierdo o no, disnea repentina, tos de inicio repentino, cefalea no habitual, intensa y prolongada, pérdida súbita de la visión, parcial o completa; diplopía, alteraciones del habla o afasia, vértigo; colapso con o sin convulsiones focales; debilidad o entumecimiento marcado que afecta de forma repentina a un lado o a una parte del cuerpo, trastornos motores, abdomen "agudo".

El riesgo de tromboembolismo (arterial y/o venoso) aumenta con los siguientes factores:

- Edad.
- Tabaquismo (con un consumo importante y mayor edad el riesgo aumenta más, especialmente en mujeres mayores de 35 años).
- Antecedentes familiares positivos (por ejemplo, tromboembolismo venoso en un hermano o progenitor a edad relativamente temprana). Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, la mujer debe ser remitida a un especialista antes de tomar la decisión de usar cualquier AOC.
- Obesidad (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²).
- Dislipoproteinemia.
- Hipertensión severa o no controlada.
- Valvulopatía cardíaca.
- Migraña
- Fibrilación auricular.
- Inmovilización prolongada, cirugía mayor, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o traumatismo mayor. En estas circunstancias es aconsejable suspender el uso de AOC (en caso de cirugía programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlos hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad.
- Enfermedad ocular de origen vascular

No hay consenso sobre el posible papel de las venas varicosas y la tromboflebitis superficial en el tromboembolismo venoso. Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el puerperio.

Otras entidades médicas que se han asociado a eventos circulatorios adversos son:

Diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, síndrome hemolítico-urémico, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.

Un aumento de la frecuencia o intensidad de la migraña durante el uso de AOC (que puede ser el inicio de un evento cerebrovascular) puede ser motivo de la suspensión inmediata de los AOC.

Tumores:

En algunos estudios epidemiológicos se ha comunicado un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AOC a largo plazo, pero sigue debatiéndose hasta qué punto este hallazgo es atribuible a los efectos de la conducta sexual que pueden inducir a error y a otros factores, como el virus de papiloma humano (VPH).

Según un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están usando actualmente AOC. El exceso de riesgo desaparece gradualmente en el curso de los 10 años siguientes a la suspensión de los AOC.

Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el exceso de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias actuales y recientes de AOC es pequeña en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencia sobre causalidad. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a un diagnóstico de cáncer de mama más precoz en usuarias de AOC, a los efectos biológicos de los AOC o a una combinación de ambos. Los cánceres de mama que se diagnostican en mujeres que han utilizado AOC en alguna ocasión tienden a estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han usado.

Debe considerarse la posibilidad de un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AOC y presentan dolor abdominal superior intenso, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

Otras entidades:

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

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman AOC, son raros los casos de relevancia clínica.

El efecto antimineralocorticoide de la drospirenona puede contrarrestar el aumento de la presión arterial inducido por el etinilestradiol observado en mujeres normotensas que emplean otros anticonceptivos orales combinados. No se ha establecido la existencia de una relación entre el uso de AOC y la hipertensión clínica. No obstante, si aparece una hipertensión clínicamente significativa y sostenida cuando se usan AOC, es prudente que el médico retire el AOC para tratar la hipertensión. Cuando lo considere apropiado, puede reiniciar el AOC si con el tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores de presión normales.

Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado que las siguientes entidades ocurren o empeoran con el embarazo y con el uso de AOC:

Ictericia y/o pruritos 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.

Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden obligar a suspender el uso de AOC hasta que los marcadores de función hepática retornen a valores normales. La recurrencia de una ictericia colestásica que se haya presentado por primera vez durante el embarazo o durante el uso previo de esteroides sexuales obliga a suspender los AOC.

Aunque los AOC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existe evidencia que sea necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que empleen AOC. No obstante, las mujeres diabéticas que tomen AOC deben ser observadas cuidadosamente.

Se ha asociado el empleo de AOC con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa.

Puede producirse cloasma ocasionalmente, sobre todo en mujeres con antecedentes de cloasma gravídico. Las mujeres con tendencia al cloasma deben evitar la exposición al sol o a los rayos ultravioleta mientras tomen AOC.

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AOC es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completo, éstos deben repetirse como mínimo una vez al año durante el uso de los AOC.

Se han reportado casos de trombosis retinal asociado al uso de anticonceptivos orales.

En caso de aparición de síntomas tales como pérdida total o parcial de la visión sin explicación; proptosis o diplopía; papiledema lesiones vasculares retinianas, se deberá discontinuar hasta determinar las causas que expliquen estos trastornos.

También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (por ejemplo, un ataque isquémico transitorio, etc.) o factores de riesgo (por ejemplo, antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa), por primera vez durante el empleo de los AOC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones debe adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe presentarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical y pruebas de laboratorio relevantes.

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

La eficacia de los AOC puede disminuir si la mujer olvida tomar los comprimidos, en caso de vómitos o si toma medicación concomitante.

Todos los AOC pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia por disrupción), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo tendrá sentido tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos. Si las irregularidades de sangrado persisten o se producen tras ciclos que antes eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y están

indicadas medidas diagnósticas apropiadas para excluir trastornos malignos o embarazo.

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante el intervalo de toma de comprimidos blancos (placebo). Si ha tomado el AOC siguiendo las instrucciones, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado el AOC siguiendo las instrucciones antes de la primera hemorragia por privación que falta o si no se presentan dos hemorragias por privación de manera consecutiva, se debe descartar un embarazo antes de seguir usando AOC.

Embarazo y lactancia

Estudios epidemiológicos realizados a gran escala no han revelado un riesgo elevado de defectos de nacimiento en hijos de madres que emplearon AOC antes del embarazo ni de efectos teratogénicos cuando se tomaron AOC inadvertidamente durante la fase inicial de la gestación.

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 no haya suspendido completamente la lactación.

Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche, aunque no hay evidencia de que esto afecte negativamente la salud del lactante.

INTERACCIONES:

Las interacciones farmacológicas que dan lugar a un aumento de la depuración de las hormonas sexuales pueden producir hemorragia por disrupción y falla del anticonceptivo oral. Esto se ha establecido con las hidantoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina y rifampicina; también se sospecha de la oxcarbazepina, topiramato, felbamato y griseofulvina.

Parece que el mecanismo de esta interacción se basa en las propiedades de inducción enzimática hepática de estos fármacos. Habitualmente no se observa una inducción enzimática máxima durante 2 - 3 semanas, pero puede

Página 15 de 20

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°3322/07 para el producto REG. ISP N° F-16037/22.

mantenerse entonces al menos hasta por 4 semanas después de la suspensión del tratamiento farmacológico.

También se han comunicado fallas anticonceptivas con antibióticos como ampicilinas y tetraciclinas, aunque no se ha dilucidado el mecanismo de este efecto.

Las mujeres tratadas durante periodos cortos con cualquiera de las clases de fármacos o de los fármacos individuales antes mencionados deben usar temporalmente un método de barrera además de AOC durante el tiempo de administración concomitante de los fármacos y en los 7 días siguientes a la suspensión. Las mujeres tratadas con rifampicina deben utilizar un método de barrera además del AOC mientras dure la administración de rifampicina y en los 28 días siguientes a su suspensión. Si la administración de un fármaco concomitante dura más que la de los comprimidos del envase del AOC, se empezará el siguiente envase del AOC sin dejar el intervalo usual sin comprimidos.

En mujeres bajo tratamiento a largo plazo con fármacos inductores de enzimas hepáticas, los expertos han recomendado aumentar la dosis de esteroides anticonceptivos. Si no resulta deseable utilizar una dosis elevada de anticonceptivo o si parece no satisfactorio o poco fiable (por ejemplo, en caso de hemorragia irregular), se debe aconsejar otro método anticonceptivo.

La Drospirenona es un sustrato del citocromo P- 450 3A4, aunque sus principales metabolitos en el plasma humano se generan sin la participación del sistema del citocromo P-450, este fármaco tiene una acción inhibitoria débil a moderada sobre el modelo de recambio de sustratos del citocromo P- 450 1A1, el citocromo P- 450 2C9, el citocromo P- 450 2C19 y el citocromo P- 450 3A4 in vitro. Se ha comunicado que la Drospirenona es un inhibidor reversible del citocromo P- 450 3A4. No puede excluirse la interferencia de la Drospirenona con el metabolismo in vivo de otros fármacos en el que se participen estas isoenzimas.

Aunque no se han realizado estudios clínicos de interacción, de acuerdo con los resultados in vitro disponibles y la información de que se dispone sobre el metabolismo in vivo de la Drospirenona en el hombre, este fármaco muestra una tendencia escasa a interactuar de forma significativa con las enzimas del citocromo P-450 a dosis clínicas. No obstante, los inhibidores del citocromo P-450, como el ketoconazol, la eritromicina, la ciclosporina y otros, pueden inhibir el metabolismo de la Drospirenona.

Alteraciones de pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), por ejemplo, la globulina transportadora de corticosteroides y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo general, los cambios permanecen dentro de los límites normales del laboratorio.

REACCIONES ADVERSAS:

Frecuentes (<1/100):

Náuseas, dolor abdominal, aumento de peso, cefaleas, estados depresivos, cambios en el estado de ánimo, hipersensibilidad y dolor en las mamas.

Poco frecuentes (≥1/1000; <1/100):

Vómitos, diarreas, retención de líquidos, migraña, disminución en la libido, hipertrofia de mamas, urticaria, exantema.

Raramente (<1/1000):

Intolerancia a los lentes de contacto, hipersensibilidad, disminución de peso, aumento de la libido, cambios en la secreción vaginal, secreción por las mamas, eritema nodoso, eritema multiforme.

SOBREDOSIS:

No se ha reportado efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación.

Los síntomas que pueden ocurrir en estos casos son:

Náuseas, vómitos y, en niñas hemorragia vaginal leve. No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático.

Deberá monitorearse los niveles plasmáticos de sodio y potasio debido a los efectos antimineralocorticoides de la Drospirenona.

DOSIFICACIÓN Y MODO DE EMPLEO:

Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado todos los días aproximadamente a la misma hora, con un poco de líquido si es necesario. Se tomará un comprimido diario durante 21 días consecutivos. No deje pasar más de 24 horas entre la administración de un comprimido y otro.

El sangrado habitualmente ocurre el 2° o 3° día posterior a la administración del último comprimido y puede prolongarse hasta el inicio del nuevo ciclo de tratamiento. Comenzar a tomar el siguiente envase el día 8°.

Si no se ha usado ningún anticonceptivo hormonal previamente (en el mes anterior):

Los comprimidos recubiertos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). Se tomará 1 comprimido recubierto cada día por 21 días, seguidos de un intervalo de 7 días, durante el cual se producirá una hemorragia por privación.

Para sustituir a otro anticonceptivo oral combinado (AOC):

La mujer debe empezar a tomar este medicamento preferiblemente el día siguiente a la semana de descanso (caso de estar tomando anticoncepción de 21 días) o el día siguiente de finalizada la toma de los comprimidos placebo de su AOC previo.

Para sustituir un método a base de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante):

La mujer puede sustituir la minipíldora por este medicamento cualquier día (si se trata de un implante, el mismo día de su retiro; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos los casos se le debe

Página 18 de 20

aconsejar que utilice un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

Tras un aborto en el primer trimestre:

La mujer puede empezar de inmediato a tomar *Miafem*. Al hacerlo, no es necesario que tome medidas anticonceptivas adicionales.

Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre:

Se aconsejará a la mujer que empiece a tomar el medicamento el día 21 a 28 después del parto o aborto en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si la mujer ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio real del uso del AOC, o bien la mujer debe esperar a tener su primer periodo menstrual.

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido:

La protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido se retrasa menos de 12 horas. En tal caso, la mujer debe tomarlo en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes a las horas habituales. No necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales.

Si la toma de un comprimido se retrasa más de 12 horas, la protección anticonceptiva puede verse reducida. En tal caso la mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar dos comprimidos a la vez.

A partir de ahí la mujer seguirá tomando los comprimidos a su hora habitual. Además, es aconsejable utilizar un método de barrera.

Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos, no presente hemorragia por privación, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo.

Consejos en caso de vómitos o diarrea intensa:

Si se producen vómitos o diarrea intensa en las 3-4 horas siguientes a la toma de los comprimidos, puede ocurrir que la absorción no sea completa. En tales casos se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos que se recogen en el punto anterior. Si la mujer no desea cambiar su esquema normal de toma de comprimidos, tomará el o los comprimidos extra que necesite, de otro envase.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 21 comprimidos.

