



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-102468276-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-102468276-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FEMEN / ETINILESTRADIOL – DROSPIRENONA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS (21 activos + 7 inactivos) / ETINIESTRADIOL 0,030 mg - DROSPIRENONA 3,000 mg; aprobada por Certificado N° 54.706.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO CASASCO S.A.I.C. propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada FEMEN / ETINILESTRADIOL – DROSPIRENONA, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS (21 activos + 7 inactivos) / ETINILESTRADIOL 0,030 mg - DROSPIRENONA 3,000 mg; el nuevo proyecto de rótulo obrante en el documento IF-2020-35530396-APN-DERM#ANMAT e IF-2020-35530188-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-35530283-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-35530539-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.706, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2019-102468276-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.06.29 12:23:53 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.29 12:23:56 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

FEMEN

DROSPIRENONA 3 mg / ETINILESTRADIOL 0,030 mg

Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437

APODERADO
IF-2019-102865630-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-102468276 ROT PRIM

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.01 16:43:34 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.01 16:43:34 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

FEMEN

DROSPIRENONA 3 mg / ETINILESTRADIOL 0,030 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido:

Envase conteniendo un blíster de 28 comprimidos recubiertos (21 comprimidos recubiertos activos de color amarillo + 7 comprimidos recubiertos de placebo blancos).

Fórmula

Cada comprimido recubierto activo contiene:

Etinilestradiol 0,03 mg; Drospirenona 3,00 mg; Excipientes: Estearato de magnesio; Almidón pregelatinizado; Lactosa monohidrato; Óxido de hierro amarillo; Crospovidona; Povidona K-25; Almidón de maíz; Opadry blanco.

Cada comprimido recubierto inactivo contiene:

Excipientes: Estearato de magnesio; Almidón pregelatinizado; Lactosa monohidrato; Crospovidona; Povidona K-25; Almidón de maíz; Opadry blanco.

Posología: ver prospecto interno.

Esta especialidad medicinal es libre de gluten.

Forma de conservación

- Conservar a temperatura ambiente, no mayor de 30 °C. Preservar de la humedad
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL DE LA NACION.

Certificado N° 54.706

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

IP-2019-102865630-APN/DGASA/SAN
DR. ALEJANDRO DANIELA SANTARELLI
CO-DIRECTOR TÉCNICO - MAT. PROF. 12.437
AFODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-102468276 ROT SEC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.01 16:44:02 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.01 16:44:03 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
FEMEN
ETINILESTRADIOL, 0,030 mg;
DROSPIRENONA, 3,000 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto activo contiene:

Etinilestradiol 0,03 mg; Drospirenona 3,00 mg; Excipientes: Estearato de magnesio 0,8 mg; Almidón pregelatinizado 9,6 mg; Lactosa monohidrato 44,156 mg; Óxido de hierro amarillo 0,065 mg; Crospovidona 4 mg; Povidona K-25 4 mg; Almidón de maíz 14,4 mg; Opadry blanco 4,449 mg

Cada comprimido recubierto inactivo contiene:

Excipientes: Estearato de magnesio 0,8 mg; Almidón pregelatinizado 9,6 mg; Lactosa monohidrato 47,251 mg; Crospovidona 4 mg; Povidona K-25 4 mg; Almidón de maíz 14,4 mg; Opadry blanco 4,449 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Progestágenos y estrógenos, preparados a dosis fijas.

Código ATC: G03AA12

INDICACIONES

Anticoncepción hormonal oral.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El efecto anticonceptivo de FEMEN se basa en la interacción de diversos factores, el más importante de los cuales es la inhibición de la ovulación y los cambios en el endometrio.

FEMEN es un anticonceptivo oral combinado compuesto por etinilestradiol y el progestágeno drospirenona. En dosis terapéuticas, la drospirenona posee también propiedades antiandrogénicas y antimineralocorticoides leves. Carece de cualquier tipo de actividad estrogénica, glucocorticoide o antiglucocorticoide. Esto otorga a la drospirenona un perfil farmacológico muy parecido al de la progesterona natural.

Datos procedentes de estudios clínicos indican que las leves propiedades antimineralocorticoides de FEMEN producen un efecto antimineralocorticoide ligero.

IF-2020-07518524-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

FARMACOCINÉTICA

Drospirenona

Absorción

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

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

Distribución

Tras su administración por vía oral, los niveles de drospirenona en suero disminuyen con una semivida terminal de 31 horas. Drospirenona se une a la albúmina sérica pero no a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) ni a la globulina fijadora de corticoides (CBG). Sólo el 3-5% de la concentración total del principio activo en suero está presente en forma de esteroide libre. El aumento de la SHBG inducido por etinilestradiol no afecta a la unión de drospirenona a las proteínas séricas. El volumen de distribución medio aparente de drospirenona es de $3,7 \pm 1,2$ l/kg.

Biotransformación

La drospirenona se metaboliza ampliamente 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, y el 4,5-dihidro-drospirenona-3-sulfato, formado por reducción y subsiguiente sulfatación. La drospirenona está también sujeta al metabolismo oxidativo catalizado por el CYP3A4.

In vitro, la drospirenona es capaz de inhibir de forma débil a moderada las enzimas del citocromo P450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4.

Eliminación

La tasa de aclaramiento metabólico de la drospirenona en suero es de $1,5 \pm 0,2$ ml/min/kg. La drospirenona se elimina sólo en cantidades mínimas en forma inalterada. 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 semivida de eliminación de los metabolitos por orina y heces es de unas 40 horas.

Estado de equilibrio estacionario

Durante un ciclo de tratamiento se alcanzan concentraciones séricas máximas de drospirenona en fase de equilibrio de unos 70 ng/ml después de alrededor de 8 días de tratamiento. Los niveles séricos de drospirenona se acumularon en un factor de 3

aproximadamente, como consecuencia del cociente entre la semivida terminal y el intervalo de administración.

Poblaciones especiales

Efecto sobre la alteración de la función renal:

Los niveles de drospirenona en estado de equilibrio en mujeres con alteración renal leve (aclaramiento de creatinina Cl Cr, 50 – 80 ml/min) fueron comparables con aquellos de mujeres con función renal normal. Los niveles séricos de drospirenona alcanzaron un valor medio de un 37 % superior en mujeres con alteración renal moderada (Cl Cr, 30 – 50 ml/min), comparados con aquellos valores de mujeres con función renal normal. El tratamiento con drospirenona fue bien tolerado también por las mujeres con alteración renal leve y moderada. El tratamiento con drospirenona no mostró ningún efecto clínicamente significativo sobre las concentraciones séricas de potasio.

Efecto sobre la alteración de la función hepática

En un estudio de dosis única, el aclaramiento oral (Cl/F) disminuyó aproximadamente un 50 % en voluntarias con alteración hepática moderada, comparado con las voluntarias con función hepática normal. La disminución en el aclaramiento de drospirenona observada en voluntarias con alteración hepática moderada no se tradujo en ninguna diferencia aparente en términos de niveles séricos de potasio. Incluso en presencia de diabetes y tratamiento concomitante con espironolactona (dos factores que pueden predisponer al paciente a hipercalemia), no se observó un incremento de las concentraciones séricas de potasio por encima del límite superior del rango normal. Puede concluirse que drospirenona es bien tolerada en pacientes con alteración hepática leve o moderada (Child-Pugh B).

Grupos étnicos

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

- **Etinilestradiol**

Absorción

El etinilestradiol se absorbe de forma rápida y completa después de su ingestión. Tras la administración de 30 microgramos se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de 100 pg/ml al cabo de 1-2 horas de la ingestión. El etinilestradiol sufre un intenso efecto de primer paso, que muestra grandes variaciones de unos individuos a otros. La biodisponibilidad absoluta es del 45 % aproximadamente.

Distribución

El etinilestradiol tiene un volumen de distribución aparente de 5 l/kg y se une a las proteínas plasmáticas en un 98 % aproximadamente. El etinilestradiol induce la

síntesis hepática de SHBG y de CBG. Durante el tratamiento con 30 microgramos de etinilestradiol la concentración plasmática de SHBG aumenta de 70 nmol/l a unos 350 nmol/l.

El etinilestradiol pasa en pequeñas cantidades a la leche materna (0,02 % de la dosis).

Biotransformación

El etinilestradiol está sujeto a un metabolismo de primer paso hepático e intestinal significativo. El etinilestradiol se metaboliza principalmente por hidroxilación aromática, aunque se forman una amplia variedad de metabolitos hidroxilados y metilados, presentes como metabolitos libres y como conjugados con glucurónido o sulfato. La tasa de aclaramiento metabólico de etinilestradiol es de aproximadamente 5 ml/min/kg. In vitro, el etinilestradiol es un inhibidor reversible del CYP2C19, CYP1A1 y CYP1A2, así como un inhibidor basado en el mecanismo del CYP3A4/5, CYP2C8 y CYP2J2.

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 semivida de eliminación de los metabolitos es de 1 día aproximadamente. La semivida de eliminación es de 20 horas.

Estado de equilibrio estacionario

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.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Cómo tomar FEMEN

Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora, eventualmente con un poco de líquido. Se tomará un comprimido diario durante 28 días consecutivos. Cada envase posterior se empezará al día siguiente del último comprimido del envase previo. La hemorragia suele dar comienzo 2-3 días después de comenzar a tomar los comprimidos blancos (placebo) y es posible que no haya terminado cuando corresponda empezar el siguiente envase.

Cómo empezar a tomar FEMEN

- Si no se ha usado ningún anticonceptivo oral previamente (en el mes anterior).

Los comprimidos se empezarán a tomar el 1° día del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). También se puede empezar en el 2° a 5°

LABORATORIO DCA S.A.S.
IF-2020-07518524-ABN-DCA S.A.S.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

día, pero en ese caso se recomienda utilizar adicionalmente en el primer ciclo un método anticonceptivo de barrera durante los 7 primeros días de toma.

- Para sustituir otro anticonceptivo hormonal combinado (AHC).

La mujer debe empezar a tomar FEMEN preferiblemente el día siguiente al de la toma del último comprimido activo de su (AHC) anterior, pero a más tardar el día siguiente al intervalo usual sin comprimidos o al intervalo en el que tomaba comprimidos de placebo de su (AHC) previo.

- Para sustituir un método a base de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) de liberación de progestágeno.

La mujer puede sustituir la minipíldora cualquier día (si se trata de un implante o de un SIU, el mismo día de su retiro; si se trata de un inyectable, cuando corresponda la siguiente inyección), pero en todos estos casos se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método anticonceptivo de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos.

- Tras un aborto espontáneo en el primer trimestre.


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

- Tras el parto o un aborto en el segundo trimestre.

Para mujeres lactantes, véase "Embarazo y Lactancia".

Se aconseja a la mujer que empiece a tomar la medicación el 21° al 28° día después del parto o del aborto en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, se le debe aconsejar que utilice adicionalmente un método anticonceptivo 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 AHC, o bien la mujer debe esperar a tener su primer período menstrual.

Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido


LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

IF-2020-07518524-APN-DGA#ANMAT

Los comprimidos de placebo (blancos) olvidados pueden obviarse. No obstante, deben eliminarse para evitar la prolongación no intencionada de la fase de comprimidos de placebo. La siguiente recomendación sólo se refiere al olvido de los comprimidos activos.

La protección anticonceptiva no disminuye si la toma de un comprimido se retrasa **menos de 12 horas**. En tal caso, la mujer debe tomar el comprimido en cuanto se dé cuenta del olvido y ha de seguir tomando los siguientes comprimidos a la hora habitual.

Si la toma de un comprimido se retrasa **más de 12 horas**, la protección anticonceptiva puede verse reducida. La conducta a seguir en caso de olvido de comprimidos se rige por estas dos normas básicas:

1. Nunca se debe suspender la toma de comprimidos por más de 7 días.
2. Es necesario tomar los comprimidos 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:

▪ 1° Semana

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual. Además, durante los 7 días siguientes debe utilizar un método de barrera, como por ej.: un condón. Si ha mantenido relaciones sexuales en los 7 días previos, se debe tener en cuenta la posibilidad de un embarazo.

Cuántos más comprimidos haya olvidado y cuánto más cerca esté del intervalo usual sin comprimidos, mayor es el riesgo de un embarazo.

▪ 2° Semana

La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la hora habitual. Siempre y cuando en los 7 días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado los comprimidos correctamente, no necesitará tomar medidas anticonceptivas adicionales. Si no es así o ha olvidado más de 1 comprimido, se le debe aconsejar que adopte precauciones adicionales durante 7 días.

▪ 3° Semana

El riesgo de una reducción de la seguridad anticonceptiva es inminente, debido a la cercanía del siguiente intervalo sin comprimidos. No obstante, ajustando el esquema de toma de comprimidos, aún se puede impedir que disminuya la protección anticonceptiva. Por consiguiente, si sigue una de las dos opciones siguientes, no necesitará adoptar medidas anticonceptivas adicionales, siempre y cuando en los 7

días anteriores al primer comprimido olvidado haya tomado todos los comprimidos correctamente. Si no es así, se le debe aconsejar que siga la primera de las dos opciones que se indican a continuación y que además adopte medidas adicionales durante los 7 días siguientes.

1. La mujer debe tomar el último comprimido olvidado tan pronto como se acuerde, incluso si esto significara tomar 2 comprimidos a la vez. A partir de ahí seguirá tomando los comprimidos a la hora habitual hasta terminar los comprimidos activos. Debe descartar los 7 comprimidos blancos (placebo) y luego debe empezar el siguiente envase, sin interrupción alguna entre envases. Es improbable que tenga una hemorragia por privación hasta que termine el segundo envase, pero puede presentar un manchado o una hemorragia por interrupción en los días que toma comprimidos activos.

2. Se le puede aconsejar que deje de tomar los comprimidos del envase actual. Debe contemplar un intervalo de 7 días como máximo sin tomar comprimidos, incluyendo en este período los días en que olvidó tomar los comprimidos, y luego continuar con el siguiente envase.

Cuando la mujer, en caso de haber olvidado la toma de comprimidos, no presenta hemorragia por privación en la etapa de comprimidos blancos (placebo), debe tenerse en cuenta la posibilidad de un embarazo.

Consejos en caso de trastornos gastrointestinales

Ante la presencia de trastornos gastrointestinales severos, la absorción puede ser incompleta y será necesario tomar medidas anticonceptivas adicionales.

Si se producen vómitos en las 3-4 horas siguientes a la toma del comprimido activo, se deberán seguir los consejos para el caso en que se haya olvidado la toma de comprimidos que se recogen en la sección "Conducta a seguir si se olvida la toma de algún comprimido".

Cómo cambiar períodos o cómo retrasar un período

Para retrasar un período, la mujer debe empezar el siguiente envase de FEMEN sin tomar los comprimidos blancos (placebo). Puede mantener esta situación tanto tiempo como desee hasta que se acaben los comprimidos activos del segundo envase. Durante ese período, la mujer puede experimentar hemorragia por interrupción o manchado. A continuación se toman los 7 días de comprimidos blancos (placebo) y se reanuda la toma regular de FEMEN.

Para cambiar el período a otro día de la semana al que la mujer está acostumbrada

con su esquema actual, debe acortar la fase de comprimidos blancos (placebo) tantos días como desee. Cuanto más corto sea el intervalo, mayor es el riesgo de que no tenga una hemorragia por privación y de que experimente hemorragia por disrupción o manchado durante la toma del segundo envase (como ocurre cuando se retrasa un período).

CONTRAINDICACIONES

No se deben utilizar anticonceptivos hormonales combinados (AHCs) en las siguientes condiciones. Si alguna de ellas aparece por primera vez mientras se emplean AHC, la administración del preparado debe ser suspendida inmediatamente.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV).
 - Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (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).
 - Tromboembolismo arterial: tromboembolismo arterial actual, antecedentes de tromboembolismo (p. ej. infarto de miocardio) o afección prodrómica (p. ej. angina de pecho).
 - Enfermedad cerebrovascular: ictus actual, antecedentes de ictus o afección prodrómica (p. ej. accidente isquémico transitorio, AIT).
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al tromboembolismo arterial, tal como hiperhomocisteinemia y anticuerpos antifosfolípidos (anticuerpos anticardiolipina, 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
- Presencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores de las pruebas de función hepática no se hayan normalizado.

- Insuficiencia renal grave o fracaso renal agudo.
- Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Procesos malignos, conocidos o sospechados dependientes de los esteroides sexuales (p.ej., de los órganos genitales o de las mamas).
- Hemorragia vaginal no diagnosticada.
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

FEMEN está contraindicado en el uso concomitante con medicamentos que contengan ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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 FEMEN.
- 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 a su médico para determinar si se debe interrumpir el uso de FEMEN.
- En caso de sospecha o confirmación de TEV o TEA, se debe suspender el uso de AHC. En caso de iniciar un tratamiento anticoagulante, se deberá empezar un método de anticoncepción alternativo adecuado debido a la teratogenicidad del tratamiento anticoagulante (cumarinas).
- Trastornos circulatorios

Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El uso de cualquier anticonceptivo hormonal combinado (AHC) 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 FEMEN 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 FEMEN, cómo afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción del uso de 4 semanas o más.

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

Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizan un AHC que contiene drospirenona, entre 9 y 12 mujeres presentarán un TEV en un año; esto se compara con unas 62 en mujeres que utilizan un AHC que contiene levonorgestrel.

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

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

De forma extremadamente rara, se han notificado casos de trombosis en otros vasos sanguíneos, p. ej., en venas y arterias hepáticas, mesentéricas, renales o retinianas, en usuarias de AHC.

Factores de riesgo de TEV

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

FEMEN 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 un AHC.

Tabla: 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. Nota: La inmovilización temporal, incluyendo los viajes en avión >4 horas, también puede ser un factor de riesgo	En estas circunstancias es aconsejable interrumpir el uso del comprimido (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

de TEV, en especial en mujeres con otros factores de riesgo.	utilizar otro método anticonceptivo para evitar un embarazo involuntario. Se debe considerar un tratamiento antitrombótico si no se ha interrumpido con antelación la toma de FEMEN.
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 un AHC.
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.

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.

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 sanitario de que está tomando un AHC.

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 al caminar.
- Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- Aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida 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. "falta de aliento", "tos") son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej. infecciones del tracto respiratorio).

Otros signos de oclusión vascular pueden incluir: dolor repentino, hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad.

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

Riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)

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

Factores de riesgo de TEA

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales o un accidente cerebrovascular en usuarias de AHC aumenta en mujeres con factores de riesgo (ver tabla). FEMEN está contraindicado si una mujer presenta varios factores de riesgo de TEA o uno grave que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis arterial. Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC.

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 un AHC. 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 un AHC.
Migraña.	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso de AHC (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 sanitario de que está tomando un AHC.

Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

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

En algunos estudios epidemiológicos se ha descrito un aumento del riesgo de cáncer cervical en usuarias de AHC durante largos periodos de tiempo (> 5 años), sin embargo, sigue existiendo controversia acerca de hasta qué punto este hallazgo puede ser atribuido a factores de confusión relacionados con la conducta sexual u otros factores como el virus del papiloma humano (VPH).

En un metaanálisis de 54 estudios epidemiológicos se observó que existe un ligero aumento del riesgo relativo (RR = 1,24) de que se diagnostique cáncer de mama en mujeres que están tomando AHC. Este aumento del riesgo desaparece gradualmente en los 10 años siguientes a la suspensión de los AHC. Dado que el cáncer de mama es raro en mujeres menores de 40 años, el aumento de diagnósticos de cáncer de mama en usuarias, que toman AHC en el momento actual o que los han tomado recientemente, es pequeño en relación con el riesgo total de cáncer de mama. Estos estudios no aportan evidencias sobre las causas. El patrón observado de aumento del riesgo puede deberse a que el diagnóstico de cáncer de mama es más precoz en usuarias de AHC, a los efectos biológicos de los AHC o a una combinación de ambos factores. Los cánceres de mama diagnosticados en mujeres que han utilizado un AHC en alguna ocasión suelen estar menos avanzados desde el punto de vista clínico que los diagnosticados en quienes nunca los han tomado.

En raros casos, se han comunicado tumores hepáticos benignos, y aún más raramente malignos, en usuarias de AHC. En casos aislados, estos tumores han dado lugar a hemorragias intraabdominales que suponen una amenaza para la vida. Debe considerarse la posibilidad de que exista un tumor hepático en el diagnóstico diferencial de mujeres que toman AHC y que presentan dolor intenso en abdomen superior, aumento de tamaño del hígado o signos de hemorragia intraabdominal.

El uso de AHCs de dosis alta (con 0,05 mg de etinilestradiol) disminuye el riesgo de cáncer de endometrio y de ovario. No se ha confirmado si esto también es aplicable a los AHCs de baja dosis.

- Otras afecciones

El componente progestagénico de FEMEN es un antagonista de la aldosterona, con propiedades ahorradoras de potasio. En la mayoría de los casos no se espera que aparezca un aumento de los niveles de potasio. Sin embargo, en un estudio clínico, en algunas pacientes con alteración de la función renal leve o moderada y uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio, los niveles séricos de potasio se modificaron levemente, pero no significativamente, aumentando durante la administración de drospirenona. Por ello se recomienda vigilar el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento en pacientes con insuficiencia renal y que presenten unos niveles séricos de potasio pre-tratamiento en el rango superior de la normalidad, y particularmente durante el uso concomitante de medicamentos ahorradores de potasio.

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

Aunque se ha comunicado la aparición de pequeños aumentos de la tensión arterial en mujeres que toman AHC, son raros los casos con relevancia clínica. La suspensión inmediata del uso de AHC sólo está justificada en estos raros casos. Si, durante el uso de un AHC, en caso de hipertensión preexistente, se registran valores constantemente elevados de la tensión arterial o un aumento significativo de ésta que no responden adecuadamente al tratamiento antihipertensivo, debe retirarse el AHC. Cuando se considere apropiado, puede reanudarse la toma del AHC si gracias al tratamiento antihipertensivo se alcanzan valores normales de tensión arterial.

Aunque no se ha demostrado de forma concluyente que exista una asociación, se ha informado de que las siguientes afecciones se producen o empeoran con el embarazo y con el uso de AHC: ictericia y/o prurito relacionados con colestasis; cálculos biliares; porfiria; lupus eritematoso sistémico; síndrome hemolítico-urémico; corea de Sydenham; herpes gestacional; pérdida de la audición relacionada con otosclerosis.

En 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 obligar a suspender el uso de AHC hasta que los marcadores de función hepática recuperen valores normales. La recurrencia de una ictericia colestática y/o de un prurito relacionado con colestasis que se hubieran presentado previamente durante el embarazo o durante un uso anterior de esteroides sexuales obliga a suspender los AHC.

Aunque los AHC pueden tener un efecto sobre la resistencia periférica a la insulina y sobre la tolerancia a la glucosa, no existen evidencias que hagan necesario alterar el régimen terapéutico en diabéticas que tomen AHC de baja dosis (< 0.05 mg de

etinilestradiol). No obstante, las mujeres diabéticas deben ser observadas cuidadosamente, en especial durante la etapa inicial del uso de AHC.

Durante la utilización de AHC, se han registrado empeoramiento de la depresión endógena, de la epilepsia, de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa.

Un estado de ánimo deprimido y depresión son reacciones adversas reconocidas debidas al uso de anticonceptivos hormonales. La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y al suicidio. Se debe indicar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento.

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 AHC.

Alanina aminotransferasa elevada

Durante los ensayos clínicos en pacientes tratados por infecciones de virus de la hepatitis C (VHC) 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, más frecuentes en mujeres que utilizaban medicamentos con etinilestradiol combinado como en los anticonceptivos hormonales combinados (AHC).

Exploración/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con FEMEN, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares) y descartarse un posible embarazo. Se debe medir la tensión arterial y realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones y por las advertencias. Es importante dirigir a la mujer hacia la información sobre la trombosis venosa y arterial, incluido el riesgo de FEMEN en comparación con otros AHCs, 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 directrices 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 VIH (SIDA) ni frente a otras enfermedades de transmisión sexual.

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AHC puede disminuir si la mujer olvida tomar los comprimidos, o en caso de trastornos gastrointestinales o empleo de medicación concomitante

Reducción del control de los ciclos

Todos los AHC pueden dar lugar a hemorragias irregulares (manchado o hemorragia intermenstrual), especialmente durante los primeros meses de uso. Por consiguiente, la evaluación de cualquier hemorragia irregular sólo será significativa tras un intervalo de adaptación de unos tres ciclos.

Si las irregularidades hemorrágicas persisten o se producen tras ciclos que previamente eran regulares, habrá que tener en cuenta posibles causas no hormonales y está indicado tomar las medidas diagnósticas adecuadas para excluir procesos malignos o embarazos. Entre ellas se encontraría el legrado.

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante la semana de descanso. Si ha tomado el AHC siguiendo las instrucciones que se describieron previamente, es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado el AHC siguiendo estas instrucciones antes de la primera falta o si se produce una segunda falta hay que descartar un embarazo antes de seguir tomando el AHC.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Examen/consulta médica

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con AHC es necesario obtener una historia clínica y un examen físico completos, guiados por las contraindicaciones y las advertencias, y estos deben repetirse periódicamente. También es importante la evaluación médica periódica, porque pueden aparecer contraindicaciones (por ej.: un ataque isquémico transitorio, etc) o factores de riesgo (por ej.: antecedentes familiares de trombosis arterial o venosa) por primera vez durante el empleo de los AHC. La frecuencia y la naturaleza de estas evaluaciones deben basarse en las recomendaciones prácticas establecidas y adaptarse a cada mujer, aunque generalmente debe prestarse una especial atención a la presión arterial, mamas, abdomen y órganos pélvicos, incluida la citología cervical.

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

Disminución de la eficacia

La eficacia de los AHC puede disminuir, por ej.: si la mujer olvida tomar los comprimidos activos, en caso de alteraciones gastrointestinales durante la toma del comprimido activo o si toma medicación concomitante.

Reducción del control de los ciclos

Todos los AHC 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. Estas pueden incluir el legrado.

Es posible que en algunas mujeres no se produzca hemorragia por privación durante la fase de comprimidos blancos (placebo). Si ha tomado el AOG AHC siguiendo las instrucciones que se describen en la sección "Posología y forma de administración", es improbable que la mujer esté embarazada. Sin embargo, si no ha tomado el AOG AHC siguiendo estas 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 AOG AHC.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe consultar la información sobre medicación concomitante para identificar interacciones potenciales.

- Efectos de otros medicamentos sobre FEMEN

Pueden producirse interacciones con medicamentos inductores de las enzimas microsomales, lo que puede provocar un aumento en el aclaramiento de las hormonas sexuales y conducir a la aparición de hemorragia intermenstrual y/o fallo de la anticoncepción.

Medidas a tomar

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 mantenerse durante aproximadamente 4 semanas.

Tratamiento a corto plazo

Las mujeres tratadas con medicamentos inductores enzimáticos deben utilizar temporalmente un método de barrera u otro método anticonceptivo además del AHC. El método de barrera debe utilizarse durante todo el tiempo de administración concomitante de los medicamentos y durante los 28 días siguientes a su suspensión. Si el tratamiento farmacológico dura más allá del final de los comprimidos del envase de AHC, se debe empezar el siguiente envase de AHC justo después del anterior sin dejar el intervalo habitual sin tomar comprimidos.

Tratamiento de larga duración

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

Las siguientes interacciones han sido notificadas y obtenidas de la literatura científica.

Sustancias que aumentan el aclaramiento de los AHCs (reducen la eficacia de los AHCs por inducción enzimática), p.ej.:

Barbitúricos, bosentan, carbamazepina, fenitoina, primidona, rifampicina y los medicamentos para el VIH ritonavir, nevirapina y efavirenz y, también posiblemente, felbamato, griseofulvina, oxcarbazepina, topiramato y productos que contienen la planta medicinal hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Sustancias con efectos variables sobre el aclaramiento de los AHCs:

Cuando se administran conjuntamente con AHCs, muchas combinaciones de inhibidores de la proteasa del VIH e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, incluyendo combinaciones con inhibidores del VHC, pueden aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de estrógenos o progestágenos. El efecto neto de estos cambios puede ser clínicamente relevante en algunos casos.

Por tanto, se debe consultar la información de prescripción de medicamentos concomitantes para el VIH/VHC para identificar potenciales interacciones y cualquier recomendación relacionada. En caso de duda, las mujeres bajo tratamiento de un

inhibidor de proteasa o inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa deben usar un método anticonceptivo de barrera adicional.

Sustancias que disminuyen el aclaramiento de los AHCs (inhibidores enzimáticos)

La relevancia clínica de las interacciones potenciales con inhibidores enzimáticos es aún desconocida.

La administración de inhibidores potentes del CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas del estrógeno, del progestágeno o de ambos.

En un estudio a dosis múltiples con una combinación de drospirenona (3 mg/día) / etinilestradiol (0,02 mg/día), la administración conjunta con ketoconazol (inhibidor potente del CYP3A4) durante 10 días, aumentó el AUC(0-24h) de la drospirenona y el etinilestradiol 2,7 y 1,4 veces, respectivamente.

Se ha demostrado que dosis de etoricoxib de 60 a 120 mg/día aumentan las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol de 1,4 a 1,6 veces respectivamente, cuando se toman conjuntamente con un anticonceptivo hormonal combinado con 0,035 mg de etinilestradiol.

- Efectos de FEMEN sobre otros medicamentos

Los AHCs pueden influir en el metabolismo de otros principios activos. En consecuencia, los niveles plasmáticos o tisulares pueden aumentar (p. ej. ciclosporina) o disminuir (p. ej. lamotrigina).

Basándose en estudios de interacción *in vivo*, realizados en voluntarias que empleaban omeprazol, simvastatina o midazolam como sustrato marcador, se establece que es poco probable que se produzca una interacción clínicamente relevante de drospirenona a dosis de 3 mg, con el metabolismo mediado por el citocromo P450 de otros principios activos.

Los datos clínicos sugieren que el etinilestradiol inhibe el aclaramiento plasmático de los sustratos del CYP1A2, conduciendo a un aumento débil (p.ej., teofilina) o moderado (p.ej., tizanidina) en su concentración plasmática.

- Interacciones farmacodinámicas

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 tomen FEMEN 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. FEMEN puede utilizarse 2 semanas después de la finalización del tratamiento con esta combinación de medicamentos.

En pacientes sin insuficiencia renal, el uso concomitante de drospirenona e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) o de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), no mostró un efecto significativo sobre los niveles de potasio sérico. Sin embargo, el uso concomitante de FEMEN con antagonistas de la aldosterona o diuréticos ahorradores de potasio no ha sido estudiado. En estos casos se debería vigilar el potasio sérico durante el primer ciclo de tratamiento.

- Otras formas de interacción

Pruebas de laboratorio

El uso de esteroides anticonceptivos puede afectar a los resultados de ciertas pruebas de laboratorio, como los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), p. ej. 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. La drospirenona produce un aumento de la actividad de renina plasmática y de la aldosterona plasmática inducido por su leve actividad antimineralocorticoide.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan la existencia de un riesgo especial para el ser humano, con base en los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva. Sin embargo, hay que considerar que los esteroides sexuales pueden promover el crecimiento de ciertos tejidos y tumores hormonodependientes.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

FEMEN está contraindicado durante el embarazo.

Si se produjera un embarazo durante el uso de FEMEN, debe suspenderse su administración inmediatamente. Estudios epidemiológicos extensos no han revelado ni un aumento del riesgo de defectos congénitos en niños nacidos de madres usuarias

de AHC antes del embarazo, ni un efecto teratogénico cuando los AHC fueron tomados de forma inadvertida durante un embarazo.

Se han observado efectos adversos en estudios experimentales con animales durante el embarazo y la lactancia. En función de estos datos en animales, no se pueden descartar los efectos adversos debidos a la acción hormonal de los principios activos. Sin embargo, la experiencia general con AHC durante el embarazo no proporciona evidencias de dicho efecto adverso en humanos.

Los datos disponibles acerca del uso de FEMEN durante el embarazo son demasiado limitados para extraer conclusiones relativas a sus efectos negativos sobre el embarazo o sobre la salud del feto o del recién nacido. Hasta la fecha no se dispone de datos epidemiológicos de interés.

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

Lactancia

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir o para utilizar máquinas. No se han observado efectos sobre la capacidad de conducir o para utilizar maquinaria en usuarias de AHC.

REACCIONES ADVERSAS

Se han registrado las siguientes reacciones adversas durante el uso de FEMEN:

Sistema de clasificación de órganos de MedDRA	Frecuencia de las reacciones adversas		
	Frecuentes ≥1/100 a <1/100	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a <1/100	Raras ≥1/10.000 a <1/1.000
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad, Asma

Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		
Trastornos del oído y laberinto			Hipoacusia
Trastornos vasculares	Migraña	Hipertensión, Hipotensión	Tromboembolismo venoso (TEV) Tromboembolismo arterial (TEA)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos, Diarrea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Acné, Eczema, Prurito, Alopecia	Eritema nudoso, Eritema multiforme
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Trastornos menstruales, Hemorragia intermenstrual, Dolor mamario, Mastalgia, Secreción vaginal, Candidiasis vulvovaginal	Aumento del tamaño de las mamas, Infección vaginal	Secreción mamaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Retención de líquidos, Aumento de peso, Disminución de peso	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

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 AHCs.

Se han notificado los siguientes efectos adversos graves en mujeres usuarias de AHC:

- Tromboembolismo venoso;
- Tromboembolismo arterial;

IF-2020-07518524-APN-DGA#ANMAT
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

- Hipertensión;
- Tumores hepáticos;
- Aparición o deterioro de cuadros en los que la asociación con un AHC no resulta concluyente: Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, epilepsia, mioma uterino, porfiria, lupus eritematoso sistémico, herpes gestacional, corea de Sydenham, síndrome hemolítico urémico; ictericia colestática;
- Cloasma;
- Los trastornos agudos o crónicos de la función hepática pueden necesitar el cese de la toma de AHC hasta que los marcadores de la función hepática retornen a la normalidad.
- En mujeres con angioedema hereditario, los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas del angioedema.

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

SOBREDOSIFICACIÓN

No se dispone de experiencia clínica en relación con la sobredosis de Etinilestradiol/Drospirenona. No ha habido reportes de efectos deletéreos graves debidos a sobredosificación en estudios preclínicos. Según la experiencia general con anticonceptivos orales combinados, 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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN: Envase conteniendo un blíster de 28 comprimidos (21 comprimidos recubiertos activos de color amarillo + 7 comprimidos recubiertos placebo blancos).

Fecha de última revisión: .././..

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar a temperatura ambiente, no mayor de 30 °C. Preservar de la humedad
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N° 54.706

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-102468276 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 25 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.01 16:43:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.01 16:44:21 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONSULTE A SU MÉDICO

FEMEN

DROSPIRENONA 3 mg/

ETINILESTRADIOL 0,030 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **FEMEN** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Fórmula

Cada comprimido recubierto activo contiene:

Etinilestradiol 0,03 mg; Drospirenona 3,00 mg; Excipientes: Estearato de magnesio; Almidón pregelatinizado; Lactosa monohidrato; Óxido de hierro amarillo; Crospovidona; Povidona K-25; Almidón de maíz; Opadry blanco

Cada comprimido recubierto inactivo contiene:

Excipientes: Estearato de magnesio; Almidón pregelatinizado; Lactosa monohidrato; Crospovidona; Povidona K-25; Almidón de maíz; Opadry blanco

¿Qué es FEMEN y para qué se usa?

FEMEN es un anticonceptivo oral ("píldora") y se utiliza para evitar el embarazo.

Las "píldoras" que contienen dos hormonas se denominan anticonceptivos hormonales combinados. Cada comprimido de color amarillo contiene dos hormonas sexuales femeninas: la Drospirenona (una hormona con efecto similar a la progesterona hormona que produce el cuerpo lúteo en el ovario) y el Etinilestradiol (una hormona con efecto estrogénico).

Dado que todos los comprimidos de color amarillo de un blíster contienen ambas hormonas en idénticas cantidades, esta "píldora" también se denomina "preparado monofásico". Los comprimidos blancos contienen sustancias inertes (placebo) y tienen como finalidad mantener las tomas diarias evitando los olvidos.

Antes de usar FEMEN

Consideraciones generales

IF-2020-07518524-APN-DGA#ANMAT.
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEÚTICO - MAT. PROF 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Antes de empezar a usar FEMEN debe leer la información acerca de los coágulos de sangre. Es particularmente importante que lea los síntomas de un coágulo de sangre. Antes de empezar a tomar FEMEN, su médico le hará algunas preguntas sobre su historia clínica personal y familiar. El médico también medirá su tensión arterial y, dependiendo de su situación personal, podrá llevar a cabo algunas otras pruebas. En esta información para paciente se describen varias situaciones en las que usted debería de interrumpir el uso de FEMEN, o en las que el efecto de FEMEN puede disminuir. En dichas situaciones usted no debería tener relaciones sexuales o debería tomar precauciones anticonceptivas adicionales no hormonales, por ejemplo, uso de preservativo u otro método de barrera. No utilice el método del ritmo o el de la temperatura. Estos métodos pueden no ser fiables puesto que FEMEN altera los cambios mensuales de la temperatura corporal y del moco cervical.

FEMEN, al igual que otros anticonceptivos hormonales, no protege frente a la infección por VIH (SIDA) o cualquier otra enfermedad de transmisión sexual.

No use FEMEN

No debe usar FEMEN si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación. Informe a su médico si tiene alguna de las afecciones enumeradas a continuación. Su médico comentará con usted qué otra forma de anticoncepción sería más adecuada

- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo de las piernas (trombosis venosa profunda, TVP), en los pulmones (embolia pulmonar, EP) o en otros órganos.
- Si sabe que padece un trastorno que afecta a la coagulación de la sangre: por ejemplo, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, deficiencia de antitrombina III, factor V Leiden o anticuerpos antifosfolípidos.
- Si necesita una operación o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie (ver sección "Coágulos de sangre").
- Si ha sufrido alguna vez un ataque al corazón o un ictus.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) una angina de pecho (una afección que provoca fuerte dolor en el pecho y puede ser el primer signo de un ataque al corazón) o un accidente isquémico transitorio (AIT, síntomas temporales de ictus).
- Si tiene alguna de las siguientes enfermedades que pueden aumentar su riesgo de formación de un coágulo en las arterias:
 - Diabetes grave con lesión de los vasos sanguíneos.
 - Tensión arterial muy alta.

IF-2020-07518524-APN-DCIA#ANMAT.C.
LABORATORIOS DCG S.A.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

- Niveles muy altos de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos).
- Una afección llamada hiperhomocisteinemia.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un tipo de migraña llamada "migraña con aura".
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) una enfermedad del hígado y su función hepática no se ha normalizado todavía.
- Si sus riñones no funcionan bien (insuficiencia renal).
- Si tiene (o ha tenido alguna vez) un tumor en el hígado.
- Si tiene (o ha tenido alguna vez), o si sospecha que tiene cáncer de mama o cáncer de los órganos sexuales.
- Si tiene hemorragias vaginales, cuya causa es no conocida.
- Si es alérgica a los principios activos o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Esto puede causar picor, erupción o inflamación.

No use FEMEN si tiene hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir / paritaprevir / ritonavir y dasabuvir.

Tenga especial cuidado con FEMEN

¿Cuándo debe consultar a su médico?

Busque asistencia médica urgente si nota posibles signos de un coágulo de sangre que pueden significar que está sufriendo un coágulo de sangre en la pierna (es decir, trombosis venosa profunda), un coágulo de sangre en el pulmón (es decir, embolia pulmonar), un ataque al corazón o un ictus. Para obtener una descripción de los síntomas de estos efectos adversos graves consulte "Cómo reconocer un coágulo de sangre".

Informe a su médico si sufre cualquiera de las siguientes afecciones.

En algunas situaciones, usted deberá tener especial cuidado mientras use FEMEN o cualquier otro anticonceptivo combinado, y puede ser necesario que su médico le examine de forma periódica. Si la afección se desarrolla o empeora mientras está usando FEMEN, también debe informar a su médico.

- Si algún familiar cercano tiene o ha tenido alguna vez cáncer de mama.
- Si tiene alguna enfermedad del hígado o de la vesícula biliar.
- Si tiene diabetes.

- Si tiene depresión.
- Si tiene enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa (enfermedad intestinal inflamatoria crónica).
- Si tiene síndrome urémico hemolítico (SUH, un trastorno de la coagulación de la sangre que provoca insuficiencia en el riñón).
- Si tiene anemia de células falciformes (una enfermedad hereditaria de los glóbulos rojos).
- Si tiene niveles elevados de grasa en la sangre (hipertrigliceridemia) o antecedentes familiares conocidos de esta afección. La hipertrigliceridemia se ha asociado a un mayor riesgo de padecer pancreatitis (inflamación del páncreas).
- Si necesita una operación o pasa mucho tiempo sin ponerse de pie (ver "Coágulos de sangre").
- Si acaba de dar a luz corre mayor riesgo de sufrir coágulos de sangre. Debe preguntar a su médico cuándo puede empezar a tomar FEMEN tras el parto.
- Si tiene una inflamación de las venas que hay debajo de la piel (tromboflebitis superficial).
- Si tiene varices.
- Si tiene epilepsia.
- Si tiene lupus eritematoso sistémico (LES, una enfermedad que afecta a su sistema natural de defensa).
- Si tiene una enfermedad que apareció por primera vez durante el embarazo o durante un anterior uso de hormonas sexuales (por ejemplo, pérdida de audición, una enfermedad de la sangre llamada porfiria, erupción cutánea con vesículas durante el embarazo (herpes gestacional), una enfermedad nerviosa en la que aparecen movimientos involuntarios (corea de Sydenham)).
- Si tiene o ha tenido alguna vez cloasma (una decoloración de la piel, especialmente en la cara o cuello, conocida como "manchas del embarazo"). En ese caso, hay que evitar la exposición directa al sol o a los rayos ultravioleta.
- Si tiene angioedema hereditario, los productos que contienen estrógenos pueden causar o empeorar los síntomas. Usted debería acudir a su médico inmediatamente si experimenta síntomas de angioedema tales como hinchazón de la cara, lengua y/o garganta, y/o dificultad para tragar o urticaria junto con dificultad para respirar.

COÁGULOS DE SANGRE

El uso de un anticonceptivo hormonal combinado como FEMEN aumenta su riesgo de sufrir un coágulo de sangre en comparación con no usarlo. En raras ocasiones un coágulo de sangre puede bloquear vasos sanguíneos y provocar problemas graves.

Se pueden formar coágulos de sangre:

- En las venas (lo que se llama "trombosis venosa", "tromboembolismo venoso" o TEV).
- En las arterias (lo que se llama "trombosis arterial", "tromboembolismo arterial" o TEA).

La recuperación de los coágulos de sangre no es siempre completa. En raras ocasiones puede haber efectos graves duraderos o, muy raramente, pueden ser mortales.

Es importante recordar que el riesgo global de un coágulo de sangre perjudicial debido a FEMEN es pequeño.

CÓMO RECONOCER UN COÁGULO DE SANGRE

Busque asistencia médica urgente si nota alguno de los siguientes signos o síntomas.

¿Experimenta alguno de estos signos?	¿Qué es posible que esté sufriendo?
<p>Hinchazón de una pierna o a lo largo de una vena de la pierna o pie, especialmente cuando va acompañada de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. • Cambio de color de la piel de la pierna, p. ej. si se pone pálida, roja o azul. 	Trombosis venosa profunda
<ul style="list-style-type: none"> • Falta de aliento repentina sin causa conocida o respiración rápida • Tos repentina sin una causa clara, que puede arrastrar sangre. • Dolor en el pecho agudo que puede aumentar al respirar hondo. • Aturdimiento intenso o mareo. • Latidos del corazón acelerados o irregulares. • Dolor de estómago intenso. 	Embolia pulmonar

IF-2020-07518524-APN-DGA#ANMAT.
 LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

<p>Si no está segura, consulte a un médico, ya que algunos de estos síntomas como la tos o la falta de aliento se pueden confundir con una afección más leve como una infección respiratoria (p. ej. un "catarro común").</p>	
<p>Síntomas que se producen con más frecuencia en un ojo: • Pérdida inmediata de visión. O bien • Visión borrosa indolora, que puede evolucionar hasta pérdida de la visión.</p>	<p>Trombosis de las venas retinianas (coágulo de sangre en el ojo).</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Dolor, molestias, presión, pesadez en el pecho. • Sensación de opresión o plenitud en el pecho, brazo o debajo del esternón. • Sensación de plenitud, indigestión o ahogo. • Malestar de la parte superior del cuerpo que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo y el estómago. • Sudoración, náuseas, vómitos o mareo. • Debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento. • Latidos del corazón acelerados o irregulares. 	<p>Ataque al corazón.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Debilidad o entumecimiento repentino de la cara, brazo o pierna, especialmente en un lado del cuerpo. • Confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender. • Dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos. • Dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación. • Dolor de cabeza repentino, intenso o prolongado sin causa conocida. • Pérdida del conocimiento o desmayo, con o sin convulsiones. <p>A veces los síntomas de un ictus pueden ser breves, con una recuperación casi inmediata y completa, pero de todos modos debe buscar asistencia médica urgente ya que puede correr riesgo de sufrir otro ictus.</p>	<p>Ictus</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Hinchazón y ligera coloración azul de una extremidad. • Dolor de estómago intenso (abdomen agudo). 	<p>Coágulos de sangre que bloquean otros vasos sanguíneos.</p>

COÁGULOS DE SANGRE EN UNA VENA

¿Qué puede ocurrir si se forma un coágulo de sangre en una vena?

- El uso de anticonceptivos hormonales combinados se ha relacionado con un aumento del riesgo de coágulos de sangre en las venas (trombosis venosa). No obstante, estos efectos adversos son raros. Se producen con más frecuencia en el primer año de uso de un anticonceptivo hormonal combinado.
- Si se forma un coágulo de sangre en una vena de la pierna o del pie, puede provocar trombosis venosa profunda (TVP).
- Si un coágulo de sangre se desplaza desde la pierna y se aloja en el pulmón puede provocar una embolia pulmonar.
- En muy raras ocasiones se puede formar un coágulo en una vena de otro órgano como el ojo (trombosis de las venas retinianas)

¿Cuándo es mayor el riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena?

El riesgo de presentar un coágulo de sangre en una vena es mayor durante el primer año en el que se toma un anticonceptivo hormonal combinado por primera vez. El riesgo puede ser mayor también si vuelve a empezar a tomar un anticonceptivo hormonal combinado (el mismo medicamento o un medicamento diferente) después de una interrupción de 4 semanas o más. Después del primer año, el riesgo disminuye, pero siempre es algo mayor que si no estuviera tomando un anticonceptivo hormonal combinado. Cuando deja de tomar FEMEN, su riesgo de presentar un coágulo de sangre regresa a la normalidad en pocas semanas.

¿Cuál es el riesgo de presentar un coágulo de sangre?

El riesgo depende de su riesgo natural de TEV y del tipo de anticonceptivo hormonal combinado que esté tomando. El riesgo global de presentar un coágulo de sangre en la pierna o en el pulmón (TVP o EP) con FEMEN es pequeño.

- De cada 10.000 mujeres que no usan un anticonceptivo hormonal combinado y que no están embarazadas, unas 2 presentarán un coágulo de sangre en un año.

- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato, unas 5-7 presentarán un coágulo de sangre en un año.

- De cada 10.000 mujeres que usan un anticonceptivo hormonal combinado que contiene drospirenona como FEMEN, entre unas 9 y 12 mujeres presentarán un coágulo de sangre en un año. - El riesgo de presentar un coágulo de sangre dependerá de sus antecedentes personales (ver "Factores que aumentan su riesgo de un coágulo sanguíneo" más adelante).

	Riesgo de presentar un coágulo de sangre en un año
Mujeres que no utilizan un comprimido hormonal combinado y que no están embarazadas	Unas 2 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan un comprimido anticonceptivo hormonal combinado que contiene levonorgestrel, noretisterona o norgestimato	Unas 5-7 de cada 10.000 mujeres
Mujeres que utilizan un comprimido anticonceptivo hormonal combinado que contiene drospirenona.	Unas 9-12 de cada 10.000 mujeres

Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre en una vena

El riesgo de tener un coágulo de sangre con FEMEN es pequeño, pero algunas afecciones aumentan el riesgo. Su riesgo es mayor:

- Si tiene exceso de peso (índice de masa corporal o IMC superior a 30 kg/m²).
- Si alguno de sus parientes próximos ha tenido un coágulo de sangre en la pierna, pulmón u otro órgano a una edad temprana (es decir, antes de los 50 años aproximadamente). En este caso podría tener un trastorno hereditario de la coagulación de la sangre.
- Si necesita operarse o si pasa mucho tiempo sin ponerse de pie debido a una lesión o enfermedad o si tiene la pierna escayolada. Tal vez haya que interrumpir el uso de FEMEN varias semanas antes de la intervención quirúrgica o mientras tenga menos movilidad. Si necesita interrumpir el uso de FEMEN pregúntele a su médico cuándo puede empezar a usarlo de nuevo.
- Al aumentar la edad (en especial por encima de unos 35 años).
- Si ha dado a luz hace menos de unas semanas.

El riesgo de presentar un coágulo de sangre aumenta cuantas más afecciones tenga.

Los viajes en avión (más de 4 horas) pueden aumentar temporalmente el riesgo de un coágulo de sangre, en especial si tiene alguno de los demás factores de riesgo enumerados.

Es importante informar a su médico si sufre cualquiera de las afecciones anteriores, aunque no esté segura. Su médico puede decidir que hay que interrumpir el uso de FEMEN.

Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando FEMEN, por ejemplo un pariente próximo experimenta una trombosis sin causa conocida o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

COÁGULOS DE SANGRE EN UNA ARTERIA

¿Qué puede ocurrir si se forma un coágulo de sangre en una arteria?

Al igual que un coágulo de sangre en una vena, un coágulo en una arteria puede provocar problemas graves. Por ejemplo, puede provocar un ataque al corazón o un ictus.

Factores que aumentan su riesgo de un coágulo de sangre en una arteria

Es importante señalar que el riesgo de un ataque al corazón o un ictus por utilizar FEMEN es muy pequeño, pero puede aumentar:

- Con la edad (por encima de unos 35 años).
- **Si fuma.** Cuando utiliza un anticonceptivo hormonal combinado como FEMEN se le aconseja que deje de fumar. Si no es capaz de dejar de fumar y tiene más de 35 años, su médico puede aconsejarle que utilice un tipo de anticonceptivo diferente.
- Si tiene sobrepeso.
- Si tiene la tensión arterial alta.
- Si algún pariente próximo ha sufrido un ataque al corazón o un ictus a una edad temprana (menos de unos 50 años). En este caso usted también podría tener mayor riesgo de sufrir un ataque al corazón o un ictus.

- Si usted o alguno de sus parientes próximos tiene un nivel elevado de grasa en la sangre (colesterol o triglicéridos).
- Si padece migrañas, especialmente migrañas con aura.
- Si tiene un problema de corazón (trastorno de las válvulas, alteración del ritmo cardíaco llamado fibrilación auricular).
- Si tiene diabetes.

Si tiene más de una de estas afecciones o si alguna de ellas es especialmente grave, el riesgo de presentar un coágulo de sangre puede verse incrementado aún más.

Si alguna de las afecciones anteriores cambia mientras está utilizando FEMEN, por ejemplo empieza a fumar, un pariente próximo experimenta una trombosis sin causa conocida o usted aumenta mucho de peso, informe a su médico.

FEMEN y cáncer

Se ha observado cáncer de mama ligeramente más a menudo en mujeres que usan anticonceptivos combinados, pero no se sabe si esto se debe al tratamiento. Por ejemplo, puede ser que se detecten más tumores en mujeres que toman anticonceptivos combinados porque son examinadas por el médico más a menudo. La incidencia de tumores de mama disminuye gradualmente después de dejar de tomar anticonceptivos hormonales combinados. Es importante someterse regularmente a exámenes de las mamas y usted debería acudir a su médico si notase cualquier bulto. En raras ocasiones se han comunicado tumores benignos en el hígado, y más raramente incluso tumores malignos, en usuarias de anticonceptivos. Acuda a su médico si usted sufre un fuerte dolor abdominal inusual.

Trastornos psiquiátricos

Algunas mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales como FEMEN han notificado depresión o un estado de ánimo deprimido. La depresión puede ser grave y a veces puede inducir pensamientos suicidas. Si experimenta alteraciones del estado de ánimo y síntomas depresivos, póngase en contacto con su médico para obtener asesoramiento médico adicional lo antes posible.

Sangrado entre periodos

Durante los primeros meses en los que usted está tomando FEMEN, puede tener sangrados inesperados (sangrados fuera de la semana de descanso). Si estos

sangrados persisten más allá de unos meses, o comienzan tras unos meses, su médico examinará qué funciona mal. Qué debe hacer si no tiene la regla durante la semana de descanso Si usted ha tomado correctamente todos los comprimidos, no ha tenido vómitos ni diarrea intensa y tampoco ha tomado otros medicamentos, es muy improbable que esté embarazada. Si la regla prevista no le viene en dos ocasiones consecutivas, usted puede estar embarazada. Acuda a su médico inmediatamente. No comience con el siguiente blíster hasta que no esté segura de que no está embarazada.

Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta o sobre preparados a base de hierbas que esté tomando. También informe a cualquier otro médico o dentista que le recete otro medicamento (o a su farmacéutico) de que usted toma FEMEN. Ellos pueden indicarle si usted necesita tomar precauciones anticonceptivas adicionales (por ejemplo, preservativos) y, si es así, durante cuánto tiempo, o si debe modificar el uso de otro medicamento que necesite.

Algunos medicamentos

- pueden tener una influencia en los niveles de FEMEN en sangre
- pueden hacer que sea menos efectivo en la prevención del embarazo
- pueden causar sangrados inesperados

Esto puede ocurrir con:

- medicamentos utilizados en el tratamiento de
 - la epilepsia (p. ej. primidona, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, oxcarbazepina)
 - la tuberculosis (p. ej. rifampicina)
 - las infecciones por el VIH y el virus de la Hepatitis C (los llamados inhibidores de la proteasa e inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, tales como ritonavir, nevirapina, efavirenz)
 - infecciones fúngicas (p. ej. griseofulvina, ketoconazol)
 - artritis, artrosis (etoricoxib)
 - la presión alta en los vasos sanguíneos de los pulmones (bosentán)
- los preparados a base de hierba de San Juan

FEMEN puede influir sobre el efecto de otros medicamentos, por ejemplo:

IF-2020-07518524-ARNSDGA#ANMATI.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

- medicamentos que contienen ciclosporina
- el antiepiléptico lamotrigina (puede llevar a un aumento de la frecuencia de convulsiones)
- teofilina (usada para tratar problemas respiratorios)
- tizanidina (usada para tratar dolores y/o calambres musculares)

No tome FEMEN si usted tiene Hepatitis C y está tomando medicamentos que contienen ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir, se pueden producir aumentos en los resultados de pruebas hepáticas (aumento de la enzima hepática ALT). Su médico le prescribirá otro tipo de anticonceptivo antes de comenzar el tratamiento con estos medicamentos. FEMEN se puede volver a tomar aproximadamente 2 semanas después de la finalización de este tratamiento. Consulte la sección "No use FEMEN".

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

¿Cómo usar FEMEN?

El envase de FEMEN contiene 28 comprimidos. Tome el comprimido aproximadamente a la misma hora todos los días, con un poco de líquido si es necesario. Siga el orden de los comprimidos hasta haber tomado los 28 comprimidos. No deje interrupción entre envases, es decir, empiece a tomar su próximo envase el día después de haber terminado su envase actual, incluso si su período continúa. Esto significa que siempre comenzará nuevos envases el mismo día de la semana y también que tendrá el sangrado por privación aproximadamente los mismos días, todos los meses.

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 los comprimidos se olvidan o se toman incorrectamente.

¿Cuándo puede comenzar con el primer envase?

✓ *Si no ha utilizado un anticonceptivo hormonal durante el mes anterior.*

Comience a tomar FEMEN el primer día del ciclo (es decir, el primer día de su menstruación). A continuación, continúe los días en orden. FEMEN actuará inmediatamente, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional. También puede comenzar los días 2-5 de su ciclo, pero en ese caso asegúrese de usar también un método anticonceptivo adicional (método de barrera) durante los primeros 7 días de la toma de comprimidos en el primer ciclo.

IF-2020-07518524-APN-DGA#ANMAT
 LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
 DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 FARMACEÚTICO - MAT. PROF 12.437
 CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

- ✓ *Para sustituir a otro anticonceptivo hormonal combinado (AHC), un anillo vaginal o un parche transdérmico.*

Puede empezar a tomar FEMEN el día siguiente de haber tomado el último comprimido del envase de su píldora actual (esto significa que no hay ninguna pausa si toma de comprimidos. Si el envase de la píldora que ha estado tomando hasta ahora también contiene comprimidos sin hormonas, puede empezar a tomar FEMEN el día después de tomar el último comprimido que contiene hormonas (si no está segura de cuál es, consulte a su médico o farmacéutico). También puede comenzar más tarde, pero nunca más tarde del día siguiente a la pausa sin toma de comprimidos de su píldora actual (o el día después del último comprimido sin hormonas de su píldora actual). En caso de haber usado un anillo vaginal o un parche transdérmico, comience a usar FEMEN de preferencia el día en que se retira el último anillo o el último parche del envase de un ciclo, pero no después de la fecha en que se hubiera realizado su siguiente aplicación. Si sigue estas instrucciones, no es necesario usar un método anticonceptivo adicional.

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

Puede cambiar en cualquier día de la píldora con solo progestágeno (de un implante o el SIU el día que éstos se retiren, de un inyectable cuando hubiera correspondido la siguiente inyección), pero en todos estos casos debe usar medidas protectoras adicionales (por ejemplo, un preservativo) durante los primeros 7 días de toma de FEMEN.

- ✓ *Después de un aborto*

Siga el consejo de su médico.

- ✓ *Después de un parto o aborto espontáneo en el segundo trimestre.*

Puede empezar a tomar la medicación el 21° al 28° día después del parto o del aborto espontáneo en el segundo trimestre. Si lo hace más tarde, debe utilizar adicionalmente un método de barrera durante los 7 primeros días de toma de comprimidos. No obstante, si ya ha tenido relaciones sexuales, hay que descartar que se haya producido un embarazo antes del inicio real del uso de AHC, o bien debe esperar a tener su primer período menstrual. Si quiere empezar FEMEN después de un parto y está en período de lactancia, consulte antes a su médico. Consulte a su médico qué hacer si no está segura sobre cuándo comenzar.

Embarazo y lactancia

Embarazo

IF-2020-07518524-CAPN-DSA#ANMAT
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACEUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Si usted está embarazada, no debe tomar FEMEN. Si se queda embarazada durante el tratamiento con FEMEN debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y ponerse en contacto con su médico. Si usted desea quedarse embarazada, puede dejar de tomar FEMEN en cualquier momento

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Lactancia

En general, no se recomienda tomar FEMEN durante el periodo de lactancia (en que usted esté dando el pecho). Si usted quiere tomar el anticonceptivo mientras está en periodo de lactancia, debería consultar con su médico.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Uso en niños

FEMEN no está indicado para el uso en mujeres que aún no han tenido el primer periodo menstrual.

Uso en ancianos

FEMEN no está destinado para uso después de la menopausia.

Mujeres con insuficiencia hepática

No tome FEMEN si padece una enfermedad hepática.

Mujeres con insuficiencia renal

No tome FEMEN si tiene mal funcionamiento renal o insuficiencia renal aguda.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

No hay información que sugiera que el uso de FEMEN tenga algún efecto sobre la capacidad para conducir o para utilizar maquinaria.

FEMEN CONTIENE LACTOSA

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Toma conjunta de FEMEN con alimentos y bebidas

FEMEN se puede tomar con o sin alimentos, y con algo de agua si fuera necesario.

No tome FEMEN con jugo de pomelo

Pruebas de laboratorio

Si usted necesita un análisis de sangre, comente con su médico o con el personal del laboratorio que está tomando un anticonceptivo, ya que los anticonceptivos hormonales pueden influir en los resultados de algunas pruebas.

Uso apropiado del medicamento FEMEN

Si se olvidó de tomar FEMEN

- Si la hora de ingestión por una vez se trasladó menos de 12 horas, aún se garantiza el efecto anticonceptivo de FEMEN. Se deberá subsanar lo antes posible la ingestión olvidada e ingerir los siguientes comprimidos recubiertos a la hora acostumbrada.
- Si la hora de ingestión por una vez se trasladó más de 12 horas, el efecto anticonceptivo de FEMEN ya no está asegurado.

Si ha olvidado 1 comprimido en la semana n°1: se deberá recuperar lo antes posible la ingestión habitual, pero en los próximos 14 días se deberán emplear medidas anticonceptivas adicionales (por ejemplo, preservativo).

Si se ha tenido relaciones sexuales en la semana anterior a la ingestión olvidada, existe el riesgo de un embarazo. En ese caso se deberá informar inmediatamente al médico.

Si ha olvidado 1 comprimido en la semana n°2: se deberá recuperar lo antes posible la ingestión, aunque esto signifique ingerir dos comprimidos simultáneamente. Se recomienda emplear durante 14 días medidas adicionales de seguridad (por ejemplo, preservativos).

Si ha olvidado 1 comprimido en la semana N° 3: se deberá recuperar lo antes posible la ingestión, aunque esto signifique ingerir dos comprimidos simultáneamente. Se continúa posteriormente con la ingestión habitual, no con la toma los comprimidos de placebo (**color blanco**) y continúa directamente con la ingestión de los comprimidos de un nuevo blíster. Probablemente no se produzca el sangrado normal hasta terminar el segundo blíster del ciclo, aunque es posible que se presenten sangrados irregulares y espontáneos durante la ingestión de los comprimidos del 2° blíster.

En caso de haberse producido varios olvidos y después de terminar el blíster no se produce la menstruación es probable que se haya producido un embarazo. En ese caso debe acudir al médico antes de comenzar con un nuevo envase.

A tener en cuenta mientras toma FEMEN

IF-2020-07518524-APN-DCA#ANMAT.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

Si en las primeras 3 a 4 horas después de la ingestión de los comprimidos activos padece vómitos o diarrea, es factible que el organismo no absorba los principios del comprimido. La situación es comparable a la de una ingestión olvidada, por eso se debe ingerir a la brevedad un comprimido de color amarillo de un blíster de reserva, en lo posible dentro de las 12 horas de la hora normal de ingestión.

Con todos los anticonceptivos orales pueden presentarse, especialmente en los primeros meses, sangrados irregulares, lo que puede hacer necesario el uso de tampones o toallas femeninas. Pero se debe proseguir con la ingestión de los comprimidos. Estos sangrados irregulares en general cesan en cuanto el organismo se acostumbra a la nueva "píldora" (después del tercer ciclo, aproximadamente). En caso de perdurar el sangrado, ser de mayor intensidad o se presenten nuevamente, se deberá acudir al médico.

En caso de falta de menstruación, pero habiendo ingerido todos los comprimidos según prescripción, no haber padecido vómitos o diarrea y no haber ingerido otros medicamentos, un embarazo es poco probable. Por ello, puede continuarse con los comprimidos del próximo ciclo. Pero si se produce falta de menstruación durante dos ciclos seguidos, existe la posibilidad de embarazo. Se debe acudir directamente al médico y no continuar con la ingestión de los comprimidos hasta haber determinado la ausencia de embarazo.

A tener en cuenta mientras toma *FEMEN*

Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si sufre cualquier efecto adverso, especialmente si es grave y persistente, o tiene algún cambio de salud que cree que puede deberse a FEMEN, consulte a su médico.

Todas las mujeres que toman anticonceptivos hormonales combinados corren mayor riesgo de presentar coágulos de sangre en las venas (tromboembolismo venoso (TEV)) o coágulos de sangre en las arterias (tromboembolismo arterial (TEA)). Para obtener información más detallada sobre los diferentes riesgos de tomar anticonceptivos hormonales combinados, ver sección "antes de usar FEMEN".

El siguiente listado de efectos adversos se ha relacionado con el uso de FEMEN:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de 10 personas):

IF-2020-07518524-APN-DCA#ANMAT.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO - MAT. PROF. 12.437
CO-DIRECTOR TÉCNICO - APODERADO

- trastornos menstruales, hemorragia intermenstrual, dolor en las mamas, sensibilidad en las mamas
- dolor de cabeza, estado de ánimo depresivo
- migraña
- náuseas
- secreción vaginal espesa blanquecina e infección vaginal por hongos

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de 100 personas):

- aumento del tamaño de las mamas, cambios en el interés por el sexo
- tensión arterial alta, tensión arterial baja
- vómitos, diarrea
- acné, erupción cutánea, picor intenso, pérdida de pelo (alopecia)
- infección de la vagina
- retención de líquidos y cambios en el peso corporal

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de 1.000 personas):

- reacciones alérgicas (hipersensibilidad), asma
- secreción mamaria
- problemas auditivos
- trastornos cutáneos como eritema nudoso (caracterizado por nódulos dolorosos en la piel de color rojizo) o eritema multiforme (caracterizado por erupción cutánea con rojeces en forma de diana o úlceras)
- coágulos de sangre perjudiciales en una vena o arteria, por ejemplo:
 - o En una pierna o pie (es decir, TVP).
 - o En un pulmón (es decir, EP).
 - o Ataque al corazón. o Ictus.
 - o Ictus leve o síntomas temporales similares a los de un ictus, lo que se llama accidente isquémico transitorio (AIT).
 - o Coágulos de sangre en el hígado, estómago/intestino, riñones u ojo.

Las posibilidades de tener un coágulo de sangre pueden ser mayores si tiene cualquier otra afección que aumente este riesgo (ver sección Tenga especial cuidado con FEMEN).

¿Cómo conservar FEMEN?

- Conservar a temperatura ambiente, no mayor de 30 °C. Preservar de la humedad
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación

Envases con 1 Blíster de 28 comprimidos (21 comprimidos recubiertos activos de color amarillo + 7 comprimidos recubiertos placebo blancos).

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Si Ud. toma dosis mayores de FEMEN de las que debiera

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar

la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a

ANMAT responde 0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

Certificado N° 54.706

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-102468276 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.01 16:43:52 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.01 16:44:56 -03:00